

Les référentiels
des Collèges

Réanimation et urgences



Collège
National des
Enseignants de
Réanimation

ELSEVIER
MASSON

COLLÈGES
Les référentiels des Collèges

Collège National
des Enseignants
de Réanimation

CNER

Collège National des Enseignants
de Réanimation

Réanimation, urgences et défaillances viscérales aiguës

5^e édition



Réussir les
Epreuves Classantes Nationales

- Tous les items de la discipline
- Questions isolées corrigées
- Cas cliniques commentés
- Recommandations accessibles par flashcodes



2015

Sommaire

Défaillances respiratoires aiguës.....	4
Détresse respiratoire aiguë	
Infections bronchopulmonaires	
Asthme aigu grave	
Décompensations aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives	
SDRA	
Épanchements pleuraux	
Hémoptysie	
Défaillances cardio-circulatoires aiguës.....	98
États de choc	
Choc septique	
Hémorragie, choc hémorragique	
Transfusion sanguine	
Choc cardiogénique et œdème pulmonaire	
Choc anaphylactique et œdème de Quincke	
Embolie pulmonaire et thromboses veineuses profondes	
Arrêt cardiocirculatoire	
Défaillances neurologiques aiguës.....	221
Coma	
Accidents vasculaires cérébraux	
Convulsions – État de mal épileptique	
Hémorragie méningée	
Paralysies extensives : syndrome de Guillain Barré et myasthénie	
Agitation – Angoisse	
Défaillances métaboliques aiguës.....	324
Insuffisance rénale aiguë	
Troubles de l'équilibre acido-basique	
Dysnatrémies	
Dyskaliémies	
Hypercalcémie	
Déséquilibres glycémiques	
Insuffisance surrénale aiguë	
Défaillances digestives et hépatiques aiguës.....	422
Hémorragie digestive	
Insuffisance hépatocellulaire	
Pancréatite aiguë	
Défaillances aiguës du sang et de l'endothélium.....	452
Accident hémorragiques des anticoagulants, Thrombopénie induite par l'héparine	
CIVD, Microangiopathie thrombotique, Syndrome catastrophique des antiphospholipides	
Syndrome de lyse tumorale	

Diagnostic et prise en charge des intoxications aiguës.....	487
Prise en charge initiale des intoxiqués	
Principaux antidotes	
Intoxications par psychotropes	
Intoxications par médicaments cardiotropes	
Intoxication par monoxyde de carbone	
Pathologies environnementales et circonstancielles.....	545
Polytraumatismes	
Brûlures	
Hypothermie de l'adulte	
Hyperthermie – Coup de chaleur	
Infections graves.....	587
Septicémie, fongémie, bactériémie	
Endocardite	
Infections cutanéomuqueuses graves	
Infections de l'immunodéprimé	
Paludisme	
Méningites infectieuses et méningoencéphalites de l'adulte	
Antibiothérapie en urgence	
Complications graves de la grossesse.....	693
Iatrogénie / qualité.....	706
EIAS	
Gestion des erreurs	
Surveillance des abords veineux	
Hygiène et infections nosocomiales	
Aspects éthiques des défaillances vitales.....	748

Défaillances respiratoires aiguës

- Détresse respiratoire aiguë
- Infections bronchopulmonaires
- Asthme aigu grave
- Décompensations aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives
- SDRA
- Épanchements pleuraux
- Hémoptysie

Insuffisance respiratoire aiguë

Item 199. Dyspnée aiguë et chronique

Item 333. Œdème de Quincke et anaphylaxie

Item 354. Détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

Item 355. Insuffisance respiratoire aiguë

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer une insuffisance respiratoire aiguë.
- Connaître les principes de la prise en charge en urgence.
- Diagnostiquer une dyspnée aiguë chez l'adulte et l'enfant.
- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie. Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière (posologies).
- Diagnostiquer un corps étranger du carrefour aéro-digestif et des voies aériennes.
- Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- Identifier les situations d'urgences et planifier leur prise en charge pré hospitalière et hospitalière.
- Connaître les indications de la ventilation mécanique chez l'adulte
- Réaliser une manœuvre de Heimlich chez l'adulte

I Définitions

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) est un syndrome défini par une ALTERATION AIGUË DE L'HEMATOSE en rapport avec la défaillance d'un ou plusieurs composants du système respiratoire (voies aériennes, parenchyme pulmonaire, plèvre, vaisseaux, muscles respiratoires et commande respiratoire). On distingue les IRA HYPOXEMIQUES ou de type I (définies par une pression partielle en oxygène dans le sang artériel (P_aO_2) < 60 mm Hg), des IRA HYPERCAPNIQUES ou de type II (définies par une pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel (P_aCO_2) > 45 mm Hg associée à une chute du pH sanguin traduisant l'acidose respiratoire).

Cette définition est une définition opérationnelle (utilisable en pratique clinique) car elle repose sur la mesure des gaz du sang artériel, mais elle est restrictive dans la mesure où elle exclut les hypoxies tissulaires sans hypoxémie (qu'on ne peut détecter en pratique qu'indirectement par le

dosage du lactate artériel) liées à une altération du transport de l'oxygène (anémie, intoxication au monoxyde de carbone, états de choc...) ou à une altération de la respiration cellulaire (intoxication au cyanure, sepsis grave...). On peut donc aussi définir plus largement l'insuffisance respiratoire aiguë comme LA SURVENUE AIGUË D'UNE HYPOXIE TISSULAIRE. Par ailleurs, le terme IRA hypercapnique est discutable en l'absence d'hypoxémie, et peut être plus strictement remplacé par le terme INSUFFISANCE VENTILATOIRE AIGUË.

La détresse respiratoire aiguë (DRA) est un TABLEAU CLINIQUE RESPIRATOIRE AIGU INQUIETANT, faisant craindre la MISE EN JEU DU PRONOSTIC VITAL. Elle peut précéder l'altération des échanges gazeux et donc l'insuffisance respiratoire aiguë stricto-sensu. La mesure des gaz du sang peut donc être faussement rassurante devant une DRA.

II Physiopathologie

A Atteinte de la fonction d'échange pulmonaire

Six mécanismes peuvent être impliqués dans la survenue d'une hypoxémie (flashcode 1) : réduction de la pression inspirée en oxygène, shunt droit-gauche vrai, effet shunt par inadéquation des rapports ventilation-perfusion, trouble de la diffusion, hypoventilation alvéolaire et réduction de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé.

Le calcul du gradient alvéolo-capillaire en oxygène permet d'identifier, lorsqu'il est normal, une hypoventilation alvéolaire isolée et d'orienter le diagnostic étiologique d'une hypoxémie, mais il nécessite la connaissance de la fraction inspirée en oxygène (en air ambiant ou sous ventilation mécanique). Il augmente avec l'âge et sa valeur normale peut être calculée par la formule : $(\text{âge en année} + 10) / 4$. Lorsque le patient est déjà sous oxygénothérapie pour une DRA, la réalisation d'un gaz du sang en air est dangereuse et on se passera alors de son calcul, qui est réalisé de la façon suivante :

Pression alvéolaire en oxygène ($P_{A}O_2$) = $(P_B - P_{H_2O}) * F_iO_2 - P_ACO_2 / QR$

Gradient alvéolo-artériel en oxygène ($D(A-a)O_2$) = $P_{A}O_2 - P_aO_2$

avec P_B = pression barométrique (760 mm Hg au niveau de la mer), P_{H_2O} = pression partielle de la vapeur d'eau (47 mm Hg à 37°C), F_iO_2 = fraction inspirée en oxygène (0.21 en air ambiant), P_ACO_2 = pression alvéolaire en dioxyde de carbone (approchée par la valeur de la P_aCO_2 dans le sang artériel), QR = quotient respiratoire (la valeur de 0.8 est assumée).

B Atteinte de la fonction pompe pulmonaire

L'atteinte de la fonction pompe pulmonaire au cours des DRA peut être soit primitive (atteinte de la commande respiratoire, atteinte neuromusculaire respiratoire), ou plus souvent secondaire à la fatigue des muscles respiratoires, conséquence de l'augmentation du travail respiratoire induite par la cause de la DRA.

C Anomalie du transport de l'oxygène

Une diminution du transport en oxygène (T_aO_2) peut être la cause de la DRA. La T_aO_2 normale est égale à $600 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, et sa formule de calcul est la suivante :

$T_aO_2 = C_aO_2 \times IC$ avec IC = index cardiaque en $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$.

C_aO_2 = concentration artérielle en oxygène en mL d'O₂.L⁻¹ = $S_aO_2 \times Hb \times 1.34 + P_aO_2 \times 0.03$, avec S_aO_2 = saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène, et Hb = concentration d'hémoglobine sanguine (g/L).

Il résulte de cette relation que l'oxygène dissous ($P_aO_2 \times 0.03$) représente une quantité presque négligeable en comparaison avec l'oxygène lié à l'hémoglobine ($S_aO_2 \times Hb \times 1.34$), et qu'une S_aO_2 de 90% garantit une C_aO_2 correcte, ce qui en fait un objectif thérapeutique majeur de l'oxygénothérapie.

III Diagnostic positif

Le diagnostic de DRA repose exclusivement sur des critères cliniques ; les anomalies gazométriques étant requises pour le diagnostic de l'insuffisance respiratoire aiguë, et pour l'orientation étiologique.

A Dyspnée (cf. item 199)

B Signes d'hypoxémie

L'hypoxémie peut se manifester cliniquement par une CYANOSE prédominant aux extrémités, voire des TROUBLES DE CONSCIENCE allant jusqu'au COMA et l'arrêt cardiorespiratoire.

C Signes d'hypercapnie

Les signes suivants font évoquer la présence d'une hypercapnie : CEPHALEES, ASTERIXIS ou flapping tremor, SOMNOLENCE jusqu'au COMA, DESORIENTATION, CONFUSION, hypertension artérielle, vasodilatation cutanée, HYPERCRINIE (sueurs, hypersialorrhée, encombrement).

D Signes de DRA (signes de gravité)

1 Respiratoires

Les signes de gravité respiratoire suivant traduisent l'augmentation anormale du travail respiratoire (SIGNES DE LUTTE) ou la défaillance neuromusculaire du système respiratoire (SIGNES DE FATIGUE) :

- POLYPNEE > 30/min
- bradypnée < 15/min qui doit faire redouter un arrêt respiratoire imminent
- TIRAGE (creusement des tissus entourant la cage thoracique lors de l'inspiration) qui traduit l'utilisation des muscles inspiratoires accessoires : contraction des muscles cervicaux (sterno-cléido-mastoïdien, scalènes), dépression inspiratoire des espaces intercostaux, dépression sus-sternale et sus-claviculaire, raccourcissement inspiratoire de la trachée extra-thoracique (signe de Campbell)
- contraction expiratoire des muscles abdominaux.

- signes d'hypercapnie (cf. supra).
- respiration paradoxale : dépression inspiratoire du creux épigastrique avec asynchronisme thoraco-abdominal traduisant la défaillance diaphragmatique.
- difficulté pour parler, toux inefficace : traduisant la diminution du débit expiratoire dans les voies aériennes.

2 Cardiovasculaires

- POULS PARADOXAL : diminution inspiratoire de la pression artérielle de plus de 20 mm de Hg, traduisant les variations de pression intra-thoracique liées aux efforts respiratoires.
- SIGNES DE CŒUR PULMONAIRE AIGU : tachycardie > 120/minute, hypotension, marbrures, temps de recoloration cutanée > 3 sec, turgescence jugulaire, hépatalgie, reflux hépato-jugulaire.

3 Neurologiques

- agitation, confusion, délire, hallucination,
- obnubilation, coma
- convulsions

III Classification et étiologies (tableau 1)

Les DRA peuvent être classées en 4 groupes, fonction de la présence d'une hypoxémie isolée, d'une hypercapnie, d'une hypoxémie tissulaire, ou de leur absence (tableau 1). Ces phénomènes peuvent toutefois être associés (choc septique et pneumopathie, atélectasie compliquant une maladie neuromusculaire...). Par ailleurs, il faudra toujours rechercher un FACTEUR DE DECOMPENSATION au cours des DRA hypercapniques (sepsis respiratoire ou extra-respiratoire, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque, iatrogénie médicamenteuse, atélectasie, pneumothorax, épanchement pleural, traumatisme thoracique, contexte post-opératoire...).

IV Stratégie diagnostique

A Clinique

Un contexte évocateur d'intoxication médicamenteuse volontaire doit faire éliminer, une atélectasie, une pneumopathie d'inhalation ou une intoxication au cyanure.

Des signes de sepsis (cf. item 154) orientent vers une pneumopathie, un sepsis grave extra-respiratoire, ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA, flashcode 2).

La présence d'une hypotension avec des signes d'hypoperfusion périphérique doit faire évoquer un état de choc principalement septique, ou une embolie pulmonaire.

Une asymétrie auscultatoire doit faire rechercher une atélectasie, un pneumothorax, un épanchement pleural, un obstacle intrabronchique ou une pneumopathie. La présence de sibilants doit faire évoquer une exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), un asthme, un pseudo-asthme cardiaque, ou un obstacle intrabronchique.

Un antécédent d'insuffisance cardiaque, un angor, un début brutal particulièrement nocturne, des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle, une tachycardie ou une arythmie orientent vers un œdème aigu pulmonaire (OAP) hydrostatique ou cardiogénique.

Un antécédent de tabagisme prolongé, de BPCO, une toux avec crachats purulents, la présence de sibilants à l'auscultation orientent vers une exacerbation de BPCO.

La présence des facteurs de risques habituels (pneumopathie, sepsis extra-respiratoire, polytransfusion, polytraumatisme...), l'absence de signes cliniques d'hypercapnie et des crépitations bilatéraux doivent faire suspecter un SDRA.

La présence de facteurs de risque thromboemboliques, une douleur thoracique brutale, un tableau de cœur pulmonaire aigu ou une insuffisance ventriculaire droite doivent faire suspecter une embolie pulmonaire.

Des anomalies neuromusculaires, une déformation thoracique, une obésité morbide des signes cliniques d'hypercapnie doivent faire suspecter une DRA sur insuffisance respiratoire chronique (IRC).

Un stridor, un contexte évocateur de syndrome de pénétration ou d'anaphylaxie, une dyspnée inspiratoire ou aux deux temps respiratoires, un œdème facial, des lésions cutanées urticariennes font évoquer un obstacle au niveau des voies aériennes (flashcodes 3 et 4).

Un contexte traumatique oriente vers un volet thoracique, un hémithorax, un pneumothorax, ou une contusion pulmonaire.

B Paraclinique

Elle repose toujours sur les examens suivants : saturation percutanée en oxygène (S_pO_2), gaz du sang et lactate artériels, radiographie thoracique. La figure 1 propose un algorithme diagnostique pour le diagnostic étiologique d'une DRA. Les examens supplémentaires sont réalisés en fonction de l'orientation clinique ou des résultats des examens précédents.

1 S_pO_2

Une $S_pO_2 < 90\%$ oriente vers une insuffisance respiratoire aiguë dans l'attente des résultats des gaz du sang. Elle peut être normale dans la DRA.

2 Gaz du sang et lactate artériels

Ils permettent l'orientation étiologique vers le type de DRA (tableau 1), et fournissent des éléments traduisant la gravité ($pH < 7,35$, $P_aO_2 < 60$ mm de Hg, $P_aCO_2 > 45$ mm Hg, toute élévation du lactate).

3 Radiographie thoracique standard de face

4 Numération formule plaquette

Une anémie oriente vers une DRA liée à une hypoxie tissulaire, un OAP sur insuffisance cardiaque à haut débit ou sur cardiopathie préexistante décompensée par l'anémie. Une polyglobulie oriente vers une DRA sur IRC. Une leucocytose ou une leucopénie oriente vers une infection. Une thrombopénie oriente vers une DRA secondaire à un sepsis (pneumopathie, sepsis grave, SDRA).

5 Biomarqueurs

Une élévation des biomarqueurs cardiaques (troponine, BNP, NT-pro BNP) oriente vers un OAP cardiogénique ou une embolie pulmonaire, à la limite près qu'ils peuvent être élevés dans d'autres contextes (DRA sur IRC avec décompensation cardiaque droite, défaillance cardiovasculaire du sepsis grave...).

Une élévation de la procalcitonine oriente vers une pathologie infectieuse, même si elle peut être élevée dans d'autres contextes (syndrome de réponse inflammatoire systémique d'origine non infectieuse, polytraumatisme, contexte post-opératoire...).

6 Electrocardiogramme

Une arythmie, des troubles de la repolarisation orientent vers un OAP ou une embolie pulmonaire.

7 Echographie-Doppler cardiaque trans-thoracique

Elle permet le diagnostic d'une élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche orientant vers un OAP et permet le diagnostic de son mécanisme (pathologie valvulaire, myocardiopathie dilatée ou ischémique ...). L'association d'une dilatation ventriculaire droite, d'un trouble de la cinétique septale et d'une hypertension artérielle pulmonaire permet le diagnostic d'un cœur pulmonaire aigu orientant vers une embolie pulmonaire, une DRA sur IRC, ou un SDRA. En l'absence d'échogénicité satisfaisante par voie trans-thoracique, l'échographie trans-œsophagienne est une alternative mais n'est pas réalisable chez le malade non intubé en DRA.

8 Fibroscopie bronchique

Elle permet la réalisation de prélèvements microbiologiques, ou le diagnostic étiologique d'une obstruction des voies aériennes. Elle peut-être contre-indiquée en l'absence d'intubation orotrachéale en raison de l'intensité de l'hypoxémie.

9 Prélèvements microbiologiques (en cas de suspicion d'infection)

10 Scanner thoracique (pour la recherche d'une embolie pulmonaire, le diagnostic étiologique d'une atteinte parenchymateuse,...)

11 Scanner cervical en cas de suspicion d'obstruction des voies aériennes supérieures (VAS)

V Prise en charge pré-hospitalière et hospitalière

A Prise en charge pré-hospitalière

URGENCE THERAPEUTIQUE (PMZ)

1. Appel du SAMU (PMZ)
2. LIBERATION DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES si besoin : nettoyage de la bouche au doigt, claques dorsales, manœuvre de Heimlich (flashcode 3)
3. OXYGENOTHERAPIE au masque à haute concentration en ajustant le débit pour obtenir une S_pO_2 entre 90% et 95% (PMZ) (flashcode 5)
4. Pose d'une voie veineuse périphérique
5. MONITORING respiratoire par S_pO_2 , cardiovasculaire avec scope et pression non invasive
6. Traitement étiologique si le diagnostic est évident et le traitement réalisable en pré-hospitalier (diurétiques pour un OAP, bronchodilatateur pour l'asthme...)

B Prise en charge hospitalière

1. HOSPITALISATION EN REANIMATION, surveillance continue ou soins intensifs en fonction de la gravité et de l'évolution sous oxygénothérapie
2. Ventilation mécanique
 - Ventilation spontanée en pression expiratoire positive (VS-PEP ou CPAP en anglais) ou VENTILATION NON INVASIVE (VNI) en cas d'OAP avec un masque nasobuccal. (flashcode 6)
 - VNI avec un masque nasobuccal en cas d'exacerbation de BPCO avec acidose respiratoire, de DRA hypoxémique de l'immunodéprimé, d'hypoxémie post-opératoire, en l'absence de contre-indication
 - INTUBATION ET VENTILATION INVASIVE en cas de $S_pO_2 < 90\%$ sous oxygène ou VNI, de troubles de conscience, de choc incontrôlé, d'inefficacité ou de contre-indication à la VNI (flashcode 7)
3. Traitement étiologique et des facteurs de décompensation au cours des DRA hypercapniques

Points clés

- La détresse respiratoire aiguë est un diagnostic clinique, contrairement à l'insuffisance respiratoire aiguë dont la définition est gazométrique.
- La radiographie pulmonaire, les gaz du sang artériels et le lactate artériels sont les éléments fondamentaux du diagnostic étiologique d'une détresse respiratoire aiguë, les

autres examens complémentaires étant réalisés en fonction du contexte, de l'interrogatoire, des données de l'examen clinique et des résultats de ces examens complémentaires de base.

- Les priorités thérapeutiques devant une détresse respiratoire aiguë sont de contrôler l'hypoxémie par l'oxygénothérapie et la ventilation mécanique en cas d'inefficacité, de contrôler l'acidose respiratoire par la ventilation mécanique non invasive ou invasive, et évidemment de traiter la cause de la détresse respiratoire aiguë.
-

Tableau 1

	DRA hypoxémiques (type I)	DRA hypercapniques (type II)	DRA sans hypoxémie avec hypoxie tissulaire	DRA sans hypoxémie sans hypoxie tissulaire
Mécanismes	<ul style="list-style-type: none"> • inadéquation VA/Q • shunt • trouble de la diffusion 	<ul style="list-style-type: none"> • hypoventilation alvéolaire 	<ul style="list-style-type: none"> • TaO_2 • \searrow respiration cellulaire 	
Organes/Tissus impliqués	<ul style="list-style-type: none"> • alvéoles pulmonaires • membrane alvéolo-capillaire • vaisseaux pulmonaires 	<ul style="list-style-type: none"> • système nerveux central • nerfs et muscles respiratoires • paroi thoracique • bronches 	<ul style="list-style-type: none"> • tous les tissus dont les muscles respiratoires 	
Anomalies biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • $P_aO_2 < 60$ mm Hg • $S_pO_2 < 90\%$ en air • $\nearrow D(A-a)O_2$ 	<ul style="list-style-type: none"> • $P_aCO_2 > 45$ mm Hg ET • \searrow pH (< 7.35) • $D(A-a)O_2$ normale * • \nearrow bicarbonates sanguins** 	<ul style="list-style-type: none"> • \nearrow lactate artériel • acidose métabolique 	
Syndromes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • OAP hydrostatique • SDRA • pneumopathie • atélectasie • embolie pulmonaire • pneumothorax • épanchement pleural • pathologie interstitielle pulmonaire • traumatismes thoraciques 	<ul style="list-style-type: none"> • coma • exacerbations de BPCO*** • asthme *** • pathologies neuromusculaires • SOH • cyphoscoliose 	<ul style="list-style-type: none"> • chocs • anémie • intoxication au CO • intoxication au cyanure • sepsis grave 	<ul style="list-style-type: none"> • obstruction des VAS, de la trachée ou des bronches **** • DRA psychogène • syndrome d'hyperventilation

* en cas d'hypoventilation alvéolaire isolée ; ** oriente vers une DRA sur IRC ; *** Implique aussi une inadéquation des VA/Q ; **** évolution possible vers l'hypoxémie et/ou l'hypercapnie en cas d'épuisement respiratoire.

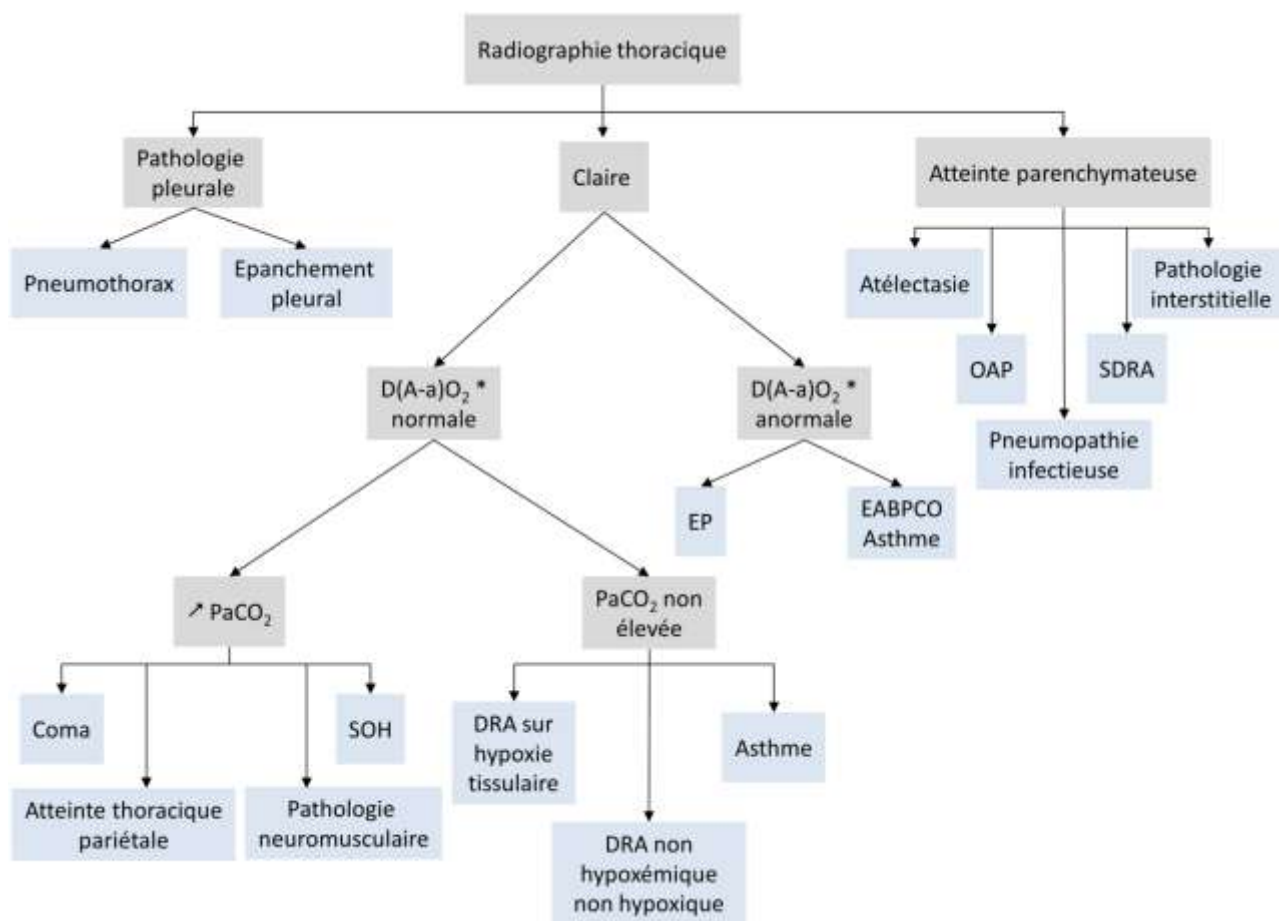
BPCO = bronchopneumopathie obstructive chronique ; CO = monoxyde de carbone ; $D(A-a)O_2$ = gradient alvéolo-artériel pour l'oxygène ; DRA = détresse respiratoire aiguë ; IRC = insuffisance respiratoire chronique ; OAP = œdème aigu pulmonaire ; SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë ; SOH = syndrome obésité-hypoventilation ; S_pO_2 = saturation artérielle transcutanée en oxygène ; TaO_2 = transport artériel en oxygène ; VAS = voies aériennes supérieures ; VA/Q rapports ventilation-perfusion.

Figure 1

Stratégie diagnostique devant une détresse respiratoire aiguë (DRA).

* le $D(A-a)O_2$ n'est calculable que lorsque la fraction inspirée en oxygène est connue de façon précise (en air ambiant ou sous ventilation mécanique). Lorsque le patient est déjà sous oxygénothérapie pour une DRA, la réalisation d'un gaz du sang en air est dangereuse et on se passera alors de son calcul.

$D(A-a)O_2$ = Gradient alvéolo-artériel en oxygène ; EAPBCO = exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive ; EP = embolie pulmonaire ; OAP = œdème aigu du poumon ; $PaCO_2$ = pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë ; SOH = syndrome obésité hypoventilation.



Pour en savoir plus

Mac Sweeney R, McAuley DF, Matthay MA. Acute lung failure. Semin Respir Crit Care Med. 2011 Oct;32(5):607-25

Flash code 1: Mécanismes impliqués dans l'hypoxémie.

	Réduction de la P_iO_2	Shunt droit-gauche vrai	Effet shunt (inadéquation des rapports VA/Q)	Trouble de la diffusion	Hypoventilation alvéolaire	Réduction de la S_vO_2
Définition	Réduction de la pression inspirée en oxygène	Passage de sang veineux dans la circulation artérielle systémique sans contact préalable avec une alvéole ventilée	Présence de zones pulmonaires à rapport ventilation-perfusion abaissé (bien ventilées mais mal perfusées)	Altération de la membrane alvéolo-capillaire gênant le passage de l'oxygène	Réduction de la ventilation alvéolaire	Diminution de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé
Causes	<ul style="list-style-type: none"> • Altitude 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathies • Condensation pulmonaire • SDRA • Fistule artérioveineuse pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> • BPCO • SDRA • Pneumopathies.... 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrose pulmonaire • SDRA... 	<ul style="list-style-type: none"> • coma • exacerbations de BPCO, asthme • pathologies neuromusculaires • SOH • cyphoscoliose 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution du débit cardiaque • Anémie • Augmentation de la consommation d'oxygène (stress, douleur, fièvre,...)
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • $D(A-a)O_2$ normal • P_iO_2 basse (normale 150 mm Hg) avec $P_iO_2 = F_iO_2 \times (P_{atm} - P_{H_2O})$ 	<ul style="list-style-type: none"> • $\searrow D(A-a)O_2$ • Correction incomplète d'une hypoxémie sous oxygène pur 	<ul style="list-style-type: none"> • $\searrow D(A-a)O_2$ • Correction complète de l'hypoxémie en oxygène pur (après exclusion des autres causes d'hypoxémie) 	<ul style="list-style-type: none"> • $\searrow D(A-a)O_2$ • Correction complète de l'hypoxémie en oxygène pur 	<ul style="list-style-type: none"> • $D(A-a)O_2$ normal* • $PaO_2 + PaCO_2 > 130$ mm Hg** 	<ul style="list-style-type: none"> • $S_vO_2 \leq 65$ mm Hg sur sang artériel pulmonaire prélevé lors d'un cathétérisme cardiaque droit ***
Remarques			Cause la plus fréquente d'hypoxémie	Exceptionnellement en cause isolément dans une hypoxémie		Responsable d'hypoxémie uniquement en association avec un shunt vrai ou un effet shunt

*Le $D(A-a)O_2$ n'est calculable que lorsque la fraction inspirée en oxygène est connue de façon précise (en air ambiant ou sous ventilation mécanique).

** sur des gaz du sang réalisés en air ambiant à une altitude proche du niveau de la mer.

*** La saturation veineuse dans la veine cave supérieure est souvent utilisée en alternative avec une valeur seuil pathologique de 70%.

BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive ; $D(A-a)O_2$ = gradient alvéolo-artériel pour l'oxygène ; = pression atmosphérique (en mm Hg), P_{H_2O} = pression partielle de la vapeur d'eau (47 mm Hg à 37°C) ; P_iO_2 = pression inspirée en oxygène ; P_{atm} = pression atmosphérique ; SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë ; SOH = syndrome obésité-hypoventilation ; S_vO_2 = saturation en oxygène du sang veineux mêlé (artériel pulmonaire) ; VA/Q = rapports ventilation-perfusion.

Flash code 2

Syndrome de détresse respiratoire aiguë

I Physiopathologie

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome se manifestant comme une détresse respiratoire aiguë, conséquence d'une lésion de la membrane alvéolo-capillaire pulmonaire, à l'origine d'une augmentation de sa perméabilité et d'un œdème pulmonaire lésionnel (par opposition à l'œdème hydrostatique de l'œdème pulmonaire cardiogénique secondaire à une augmentation de la pression intravasculaire pulmonaire).

Sur le plan anatomopathologique, les lésions sont de type dommage alvéolaire diffus, associant un œdème interstitiel et alvéolaire, un infiltrat de cellules inflammatoires, une nécrose des cellules épithéliales, des thromboses capillaires et la présence diffuse intra-alvéolaire de membranes hyalines qui sont des débris de cellules, des protéines et des composants du surfactant.

Les conséquences physiopathologiques de ces anomalies sont les suivantes :

- Une réduction importante du volume pulmonaire aéré (figure 1) correspondant à celui d'un enfant sain de 5 ans (baby lung)
- Un shunt intrapulmonaire car le sang passe à travers le poumon sans être oxygéné dans les zones non aérées. L'administration d'oxygène seul est donc souvent peu efficace, et l'amélioration de l'oxygénation passe souvent par la réouverture des alvéoles non aérées, principalement par l'utilisation d'une pression expiratoire positive (PEP) sous ventilation mécanique.
- Une diminution de la compliance pulmonaire (le poumon est en apparence plus rigide)
- Une hypertension artérielle pulmonaire conséquence de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique et des thromboses capillaires.

Figure 1. Scanner thoracique d'un patient avec SDRA.



II Facteurs de risque

L'atteinte de la membrane alvéolo-capillaire est la conséquence d'une agression pulmonaire qui constitue un facteur de risque de SDRA. L'agression pulmonaire peut être directe (agression épithéliale pulmonaire par un facteur provenant des voies aériennes) ou indirecte (agression endothéliale pulmonaire par un facteur provenant de la circulation pulmonaire). Les facteurs de risque de SDRA sont nombreux, mais les causes infectieuses sont de loin les plus fréquentes (tableau 1).

Tableau 1. Facteurs de risque de SDRA.

Agression pulmonaire directe	Agression pulmonaire indirecte
Pneumopathies +++	Sepsis extra-respiratoire +
Inhalation de liquide gastrique	Pancréatite aigue
Traumatisme thoracique	TRALI
Noyade	Polytraumatisme
Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique	Embolie graisseuse
	Intoxications médicamenteuses
	Circulation extracorporelle

TRALI = transfusion related acute lung injury.

III Diagnostic

Le diagnostic de SDRA repose sur une définition opérationnelle, récemment modifiée par un panel international d'experts (définition de Berlin), qui est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2. Critères diagnostiques de SDRA selon la définition de Berlin.

Début	Apparition aiguë de symptômes respiratoires (au maximum 1 semaine après la survenue d'un facteur de risque habituel de SDRA s'il est identifié)
Imagerie pulmonaire *	Opacités pulmonaire bilatérales, non complètement expliquées par un épanchement pulmonaire, une atelectasie ou des nodules pulmonaires
Origine de l'œdème pulmonaire	Détresse respiratoire non complètement expliquée par une défaillance cardiaque ou une augmentation de la volémie **
Hypoxémie ***	Rapport $P_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ mm Hg sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive)

P_aO_2 = pression partielle en oxygène dans le sang artériel (en mm Hg) ; F_iO_2 = fraction inspirée en oxygène (réglée sur le respirateur).

* radiographie thoracique standard ou scanner thoracique.

** une échographie cardiaque est requise pour éliminer ces pathologies si aucun facteur de risque de SDRA n'est identifié.

*** Si l'altitude est supérieure à 1000 m, un facteur de correction du rapport P_aO_2/F_iO_2 doit être appliqué de la façon suivante : $P_aO_2/F_iO_2 \times \text{Pression barométrique (en mm Hg)}/760$

Trois stades de gravité du SDRA sont définis en fonction de la sévérité de l'hypoxémie (tableau 3).

Tableau 3. Stades de gravité du SDRA.

SDRA léger ou peu sévère †	SDRA modéré †	SDRA sévère †
$200 < P_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ mm Hg avec PEP ≥ 5 cm H ₂ O *	$100 < P_aO_2/F_iO_2 \leq 200$ mm Hg avec PEP ≥ 5 cm H ₂ O **	$P_aO_2/F_iO_2 \leq 100$ mm Hg avec PEP ≥ 5 cm H ₂ O **

† Si l'altitude est supérieure à 1000 m, un facteur de correction du rapport P_aO_2/F_iO_2 doit être appliqué de la façon suivante : $P_aO_2/F_iO_2 \times$ Pression barométrique (en mm Hg)/760

* sous ventilation invasive, non invasive ou VS-PEP

** sous ventilation invasive exclusivement

F_iO_2 = fraction inspirée en oxygène (réglée sur le respirateur) ; P_aO_2 = pression partielle en oxygène dans le sang artériel (en mm Hg) ; PEP = pression expiratoire positive ; VS-PEP = ventilation spontanée en pression expiratoire positive (CPAP en anglais)

IV Pronostic

La mortalité du SDRA reste élevée entre 30 et 50%, principalement en lien avec la défaillance multiviscérale en lien avec la cause du SDRA, et les patients meurent rarement d'hypoxémie. La morbidité du SDRA est importante, et les patients sortant de réanimation ont fréquemment des séquelles neuromusculaires sévères, et des séquelles cognitives de mécanisme inconnu. En revanche, les patients survivants n'ont en général aucune séquelle fonctionnelle respiratoire.

V Traitement

Le traitement du SDRA est une urgence, et ne se conçoit qu'en réanimation.

A Etiologique

Il est fondamental et dépend évidemment de la cause du SDRA

B Ventilation mécanique

Les SDRA peu sévères peuvent être pris en charge en ventilation non invasive ou en VS-PEP, avec un masque nasobuccal. Les SDRA modérés à sévère sont pris en charge en ventilation invasive avec une pression expiratoire positive au moins égale à 5 cm d'H₂O. Cette ventilatoire doit être protectrice, avec des volumes courants abaissés à 6 mL/kg de poids idéal, dans la mesure où des volumes courants plus élevés sont responsable d'une agression pulmonaire induite par la ventilation mécanique et d'une surmortalité. La ventilation mécanique vise à obtenir une P_aO_2 entre 55 et 80 mm de Hg (ou une S_pO_2 entre 88% et 95%) en limitant les pressions inspiratoires.

C Sédatation-analgésie

La prise en charge des SDRA sévères et des SDRA modérés les plus hypoxémiques ($P_aO_2/F_iO_2 < 150$) nécessite une sédatation (par hypnotiques le plus souvent) et une analgésie par morphinique la plus courte possible (48 heures en général).

D Traitements adjuvants

La curarisation courte (48 heures) et le décubitus ventral sont maintenant des traitements fondamentaux car ils ont prouvés leur efficacité pour réduire la mortalité des SDRA. Ils ont par ailleurs un effet bénéfique sur l'oxygénation et probablement un effet protecteur de l'agression pulmonaire induite par la ventilation mécanique. Ils sont indiqués pour les formes les plus graves (formellement lorsque le rapport P_aO_2/F_iO_2 est inférieur à 100 mm Hg) et il est possible qu'ils aient un intérêt lorsque le rapport P_aO_2/F_iO_2 est compris entre 100 et 150 mm Hg).

E Traitements de l'hypoxémie réfractaire

1. Monoxyde d'azote inhalé

Le monoxyde d'azote, lorsqu'il est administré par voie inhalée, est un vasodilatateur artériel sélectif, car son effet est limité aux vaisseaux pulmonaires en lien avec les alvéoles ventilées (qui reçoivent donc ce gaz). En conséquence, la perfusion pulmonaire des zones mal ventilées diminue, à l'origine d'une diminution du shunt intrapulmonaire et d'une amélioration de l'oxygénation. Ce traitement ne modifie pas la mortalité du SDRA, et n'est donc indiqué qu'en cas d'hypoxémie réfractaire ou d'hypertension artérielle pulmonaire sévère.

2. ECMO = extracorporeal membrane oxygenation

L'ECMO veino-veineuse est, à ce jour, utilisée comme une technique de sauvetage en cas d'hypoxémie réfractaire sous traitement maximal.

Flash code 3

Détresse respiratoire aiguë secondaire à un corps étranger du carrefour aéro-digestif et des voies aériennes.

Seuls les corps étrangers laryngés et trachéo-bronchiques sont responsables de détresse respiratoire aiguë (DRA) ; les corps étrangers pharyngés se manifestant par une simple gêne pharyngée d'apparition brutale.

I Epidémiologie

La présence d'un corps étranger laryngé ou trachéo-bronchique est beaucoup plus fréquente chez l'enfant après l'âge de la préhension (5 mois) que chez l'adulte, et est plus fréquente chez le garçon (70%) avec un pic entre 1 et 4 ans. Le siège du corps étranger est bronchique dans 75% des cas (plus fréquemment à droite en raison de la verticalité plus importante de la bronche souche droite), trachéal dans 15% des cas et laryngé dans 10% des cas.

La présence d'un corps étranger laryngé est particulièrement grave en raison du risque de blocage dans la région glottique et sous-glottique à l'origine de la DRA.

II Diagnostic

A Quelle que soit la localisation du corps étranger

- contexte : jeune enfant après l'âge de la PREHENSION, sexe masculin, survenue brutale lors d'un repas chez l'adulte, survenue diurne, présence d'un facteur favorisant les fausses routes alimentaires (accident vasculaire cérébral, neuroleptiques...)
- recherche à l'interrogatoire d'un SYNDROME DE PENETRATION : (dyspnée aiguë avec efforts de toux, rougeur ou cyanose de la face, et suffocation intense). Le syndrome de pénétration est noté dans 80 % des cas, mais il peut avoir été négligé.

B Corps étranger laryngé

- asphyxie aiguë
- présentation particulière : le sujet est paniqué, porte les mains à son cou et gesticule, mais sans émettre de son
- DYSPNEE LARYNGEE brutale : bradypnée inspiratoire avec temps expiratoire normal, stridor ou cornage (bruit rauque produit par le passage de l'air dans le rétrécissement laryngé), et parfois dysphonie.

C Corps étranger trachéo-bronchique

- DYSPNEE TRACHEALE intéressant les 2 temps respiratoires
- DYSPNEE BRONCHIQUE (bradypnée expiratoire sifflante)
- auscultation pulmonaire objectivant un BRUIT DE DRAPEAU qui correspond au va et vient du corps étranger

- il peut être asymptomatique
- atélectasie lobaire ou pulmonaire en cas d'obstruction bronchique

II Traitement d'urgence

A Prise en charge préhospitalière

La prise en charge des corps étrangers des voies aériennes a été récemment codifiée par European Resuscitation Council. Il s'agit d'une URGENCE MEDICALE.

1 En cas d'obstacle partiel sans signe d'épuisement respiratoire ou d'hypoxémie

- il faut éviter toute manœuvre de désobstruction des voies aériennes, y compris l'examen local, qui risquerait d'aggraver la situation
- Calmer le patient
- Eviter toute mobilisation du patient (risque d'aggravation brutale par mobilisation du corps étranger, et donc de mort subite en cas d'évolution vers l'enclavement laryngé ou carénaire).
- Appeler le SAMU pour hospitalisation

2 En cas d'obstacle complet chez le patient conscient adulte ou enfant de plus de 1 an

Réaliser des manœuvres de désobstruction des voies aériennes supérieures :

a Patient conscient

- Ouverture forcée de la bouche et nettoyage de la bouche au doigt **si un corps étranger est visible. Ne pas réaliser ce geste à l'aveugle.**
- PUIS appliquer jusqu'à 5 claques dorsales de la façon suivante : se placer de côté et légèrement en arrière du patient, en soutenant le thorax d'une main et en penchant le sujet vers l'avant pour favoriser la sortie du corps étranger. Administrer les claques dorsales entre les omoplates avec le talon de l'autre main. Arrêter les claques dorsales en cas de désobstruction.
- PUIS réaliser jusqu'à 5 compressions abdominales par la manœuvre de Heimlich de la façon suivante : patient assis ou debout, opérateur derrière le sujet, bras autour de la partie haute de l'abdomen et mains placées sous l'appendice xiphoïde, l'une poing fermée, l'autre couvrant le poing. Réaliser une compression de bas en haut vers l'arrière. Arrêter les compressions en cas de désobstruction.
- Puis poursuivre l'alternance entre 5 claques dorsales et 5 compressions abdominales jusqu'à désobstruction ou apparition d'un coma

b Patient inconscient:

- Réaliser un MASSAGE CARDIAQUE EXTERNE (meilleure efficacité pour désobstruer les voies aériennes)
- APPELER LE SAMU

3 En cas d'obstacle complet chez le nourrisson conscient de moins de 1 an

Réaliser des manœuvres de désobstruction des voies aériennes supérieures :

a Patient conscient

- Appliquer jusqu'à 5 CLAQUES DORSALES de la façon suivante : placer le nourrisson sur le ventre sur le bras de l'opérateur, tête légèrement plus basse que le corps, en plaçant les doigts de part et d'autre du cou, l'opérateur étant assis ou à genou. Administrer les claques dorsales entre les omoplates avec le talon de l'autre main. Arrêter les claques dorsales en cas de désobstruction.
- PUIS réaliser jusqu'à 5 COMPRESSIONS THORACIQUES de la façon suivante : placer le nourrisson en décubitus dorsal sur le bras de l'opérateur, posé sur sa cuisse, tête légèrement plus basse que le corps, en soutenant sa tête avec la main. Administrer les compressions thoraciques 2 doigts en dessous de la ligne mammelonnaire avec une dépression correspondant au 1/3 de la hauteur du thorax. Arrêter les compressions en cas de désobstruction.
- Puis poursuivre l'alternance entre 5 claques dorsales et 5 compressions thoraciques jusqu'à désobstruction ou apparition d'un coma

b Patient inconscient

- APPELER LE SAMU
- LIBERATION DES VOIES AERIENNES
- Réaliser 5 INSUFFLATIONS (bouche à nez-bouche) en vérifiant la mobilisation du thorax
- Débuter la REANIMATION CARDIO-RESPIRATOIRE

B Prise en charge SAMU et hospitalière

- OXYGENOTHERAPIE au masque à haute concentration
- MONITORAGE cardiovasculaire (scope, pression non invasive) et respiratoire (S_pO_2)
- Intubation et ventilation mécanique en cas d'arrêt cardio-respiratoire. Différer au maximum le geste jusqu'à l'arrivée dans une structure avec bloc d'ORL
- Corticoïde intraveineux d'action rapide en cas d'obstruction partielle
- EXTRACTION ENDOSCOPIQUE en centre spécialisé, avec une instrumentation complète, un opérateur entraîné et la collaboration étroite d'un anesthésiste réanimateur. L'endoscopie est aussi requise en cas de résolution des symptômes après un syndrome de pénétration.

Flash code 4 Œdème de Quincke

I Diagnostic

L'œdème de Quincke est une tuméfaction cutanée de taille variable mal limitée, ferme, non érythémateuse, peu prurigineuse, responsable d'une sensation de tension cutanée. Elle peut toucher comme l'urticaire n'importe quelle partie de la peau ou des muqueuses avec une prédilection pour le visage. Contrairement à l'urticaire, il correspond à une atteinte hypodermique.

La présence d'un œdème de Quincke impose la recherche de signes cliniques d'anaphylaxie (cf. item 333).

II Stratification de la gravité

Elle repose sur la classification de Ring et Messmer (tableau 1). Les grades III et IV de cette classification correspondent aux réactions de type anaphylactique (engageant le pronostic vital). Dans le contexte d'une détresse respiratoire aiguë, on est face à une réaction de grade III.

Tableau 1. Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité immédiate d'après Ring et Messmer.

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux isolés
II	Atteinte multiviscérale modérée
III	Atteinte mono- ou multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique
IV	Arrêt cardiaque

III Etiologies (cf. item 333).

IV Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel principal est celui de l'œdème angioneurotique, lié à un déficit quantitatif ou plus rarement qualitatif en inhibiteur de la C1 estérase. Il se traduit par des épisodes récidivants d'angio-œdème sans urticaire superficielle.

V Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière

A Prise en charge pré-hospitalière

- URGENCE VITALE
- stopper le contact avec l'allergène
- oxygénothérapie au masque facial
- mis en place d'une voie veineuse périphérique de gros calibre (14-16 gauges)
- monitoring hémodynamique (scope, pression non invasive) et respiratoire (S_pO_2)
- adrénaline IM (bras ou cuisse) 0,01 mg/kg (enfant) ou 0,3 à 0,5 mg (adulte), à répéter si besoin au bout de 15 minutes en l'absence d'amélioration

- anti-histaminique H1 par voie intraveineuse : dexchlorpheniramine maleate (POLARAMINE®) IV ou IM 1 ampoules de 5 mg chez l'adulte et l'enfant de plus de 30 mois
- corticothérapie intraveineuse ou IM : méthylprednisolone (SOLUMEDROL®) 1 mg/kg
- appeler le SAMU pour hospitalisation et surveillance.

B Prise en charge SAMU et hospitalière

- Hospitalisation en réanimation
- oxygénothérapie au masque facial ± intubation et ventilation mécanique en présence d'un ORL
- voie veineuse périphérique de gros calibre
- monitoring hémodynamique (scope, pression non invasive) et respiratoire (S_pO₂) pendant au moins 12-24 heures car risque de réaction biphasique dans 20% des cas
- poursuite du traitement corticoïdes IV et Anti-histaminique H1 IV
- prélever 2 tubes de sang (sec et EDTA) pour le dosage de la tryptase et de l'histamine sériques (marqueurs de l'anaphylaxie) dans les 30 min-2 heures suivant le début des symptômes. Leur normalité n'exclut pas le diagnostic, et ils ont un intérêt médico-légal pour les accidents anaphylactiques survenant pendant l'anesthésie.
- prévoir le bilan étiologique (cf. item 333)

VI Traitement préventif

- déclaration de l'accident au centre de pharmacovigilance si origine médicamenteuse confirmée
- éviction de l'allergène
- éducation du patient et/ou de ses proches
- remettre au patient :
 - une carte d'allergique signalant la(les) sensibilisation(s) et leur niveau de sévérité
 - une liste de médicaments et/ou d'aliments contenant l'agent causal
 - un plan d'action écrit individualisé expliquant la conduite à tenir en cas de manifestations allergique
 - insister ++ sur la précocité d'administration de l'adrénaline en cas d'aggravation rapide des symptômes
- prescription d'une trousse de secours comportant :
 - des anti-histaminiques
 - des bronchodilatateurs
 - un kit d'adrénaline auto-injectable
- prévenir le médecin traitant
- suivi par allergologue
- discuter une procédure d'accoutumance (béta-lactamine, fluoroquinolones, vancomycine...)
- discuter une procédure de désensibilisation si allergie au venin d'hyménoptère+++
- discuter les rapports bénéfices risques de certains traitements aggravant le pronostic des crises (bétabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteur des récepteurs à l'angiotensine II)

Flash code 5 Oxygénothérapie dans la détresse

respiratoire aiguë

L'oxygénothérapie consiste à enrichir en oxygène le mélange inhalé par le patient, de 21 % (air ambiant) jusqu'à 100 % (oxygène pur).

I Indications

L'oxygénothérapie est indiquée devant toute détresse respiratoire aiguë (DRA), que ce soit en cas hypoxémie ou d'hypoxie tissulaire isolée. Une saturation percutanée en oxygène (S_pO_2) inférieure à 90% ou une pression partielle en oxygène dans le sang artériel (P_aO_2) inférieure à 60 mm de Hg sont des seuils habituellement reconnus pour initier une oxygénothérapie dans les DRA hypoxémiques.

II Objectifs

L'objectif de l'oxygénothérapie est d'obtenir une oxygénation tissulaire correcte. Dans les DRA avec hypoxémie artérielle, l'objectif est de maintenir la S_pO_2 entre 90 et 95% ou la P_aO_2 entre 60 et 80 mm Hg.

III Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indication à l'oxygénothérapie

IV Effets indésirables

Le risque principal de l'oxygénothérapie est la majoration d'une hypercapnie en cas de DRA hypercapnique, ou l'apparition d'une hypercapnie en cas d'exacerbation de BPCO. Les mécanismes sont multiples (hypoventilation par diminution du stimulus hypoxémique sur les centres respiratoires, modification des rapports ventilation-perfusion ++ et effet Haldane++). Ce risque est limité par le maintien de la S_pO_2 dans la cible évoquée plus haut, ne constitue en rien une contre-indication à l'oxygénothérapie, et est maîtrisé par le contrôle de la gazométrie artérielle sous traitement.

IV Surveillance

Elle est réalisée par :

- le monitoring continu de la S_pO_2 par un oxymètre de pouls pour obtenir les objectifs évoqués ci-dessus
- une gazométrie artérielle entre 30 min et 2 heures après initiation de l'oxygénothérapie, pour documenter une éventuelle acidose respiratoire sous oxygène, qui est une indication de ventilation mécanique (non-invasive ou invasive).






V Arrêt de l'oxygénothérapie

- Lorsque le P_aO_2 en air est supérieure à 60 mm Hg ou la S_pO_2 en air est supérieure à 90% dans les DRA hypoxémiques
- Lorsque les anomalies à l'origine d'une hypoxie tissulaire sans hypoxémie sont corrigées

VI Modalités d'administration

Au cours des détresses respiratoires aiguës, les interfaces de choix sont les masques simples et les masques haute concentration (tableau 1).

Tableau 1. Modalités d'administration de l'oxygène.

Modalités	Avantages	Inconvénients	Débit de gaz	F _i O ₂ délivrée	Indication
 <p>Lunette</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confort du patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuites (buccales+++) • F_iO₂ basse 	1-5 L.min ⁻¹	24-40% en fonction du débit, des fuites	Après stabilisation de la DRA
 <p>Masque simple</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Limitation des fuites 	<ul style="list-style-type: none"> • Inconfortable • Gêne la toux • Empêche l'alimentation • F_iO₂ modérée 	5-10 L.min ⁻¹	40-60%	En première intention devant une DRA
 <p>Masque haute concentration</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Délivrance de F_iO₂ élevée • Limitation des fuites 	<ul style="list-style-type: none"> • Inconfortable • Gêne la toux • Empêche l'alimentation 	8-15 L.min ⁻¹	40-90% en fonction du débit, de la fréquence respiratoire, du volume courant...	En première intention devant une DRA
 <p>Oxygénothérapie à haut débit</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confort • Réchauffement et humidification des gaz • F_iO₂ réglable 	<ul style="list-style-type: none"> • Dispositif spécifique • Coût • Niveau de preuve faible 	10-50 L.min ⁻¹	21-100%	En 2 ^{ème} intention en cas d'hypoxémie sévère en réanimation
 <p>VS-PEP (valve Boussignac)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Administration d'une PEP • Délivrance de F_iO₂ élevée • ↘ postcharge du VG 	<ul style="list-style-type: none"> • Inconfortable 	Fonction du niveau de PEP souhaité (≈30L.min ⁻¹ pour une PEP de 5 cm H ₂ O)	21-100%	Traitement de l'OAP cardiogénique

DRA = détresse respiratoire aiguë ; F_iO₂ = fraction inspirée en oxygène ; OAP = œdème aigu pulmonaire ; PEP = pression expiratoire positive ; VG = ventricule gauche ; VS-PEP = ventilation spontanée en pression expiratoire positive (CPAP en anglais).

Flash code 6 Ventilation non invasive

Indications formellement validées de VNI ou de VS-PEP

Pathologies	Modalité	Lieu de réalisation
• Exacerbation aiguë de BPCO avec acidose respiratoire (pH<7,35)	VNI	Réanimation ± SAMU/Urgences
• Œdème aigu du poumon avec détresse respiratoire	VS-PEP ou VNI	SAMU/Urgences/Réanimation
• IRA hypoxémique de l'immunodéprimé	VNI	Réanimation
• Hypoxémie post-opératoire de chirurgie lourde	VNI	Réanimation
• Prophylaxie de l'IRA post extubation	VNI	Réanimation

BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive ; IRA = insuffisance respiratoire aiguë ; VNI = ventilation non-invasive ; VS-PEP = ventilation spontanée en pression expiratoire positive (CPAP en anglais).

Contre-indications à la VNI

- environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe
 - patient non coopérant, agité, opposant à la technique
 - intubation imminente (sauf VNI en pré-oxygénation)
 - coma (sauf coma hypercapnique de l'insuffisance respiratoire chronique)
 - épuisement respiratoire
 - état de choc, troubles du rythme ventriculaire graves
 - sepsis sévère
 - immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire
 - pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante
 - obstruction des voies aériennes supérieures (sauf SAOS, laryngo-trachéomalacie)
 - vomissements incoercibles
 - hémorragie digestive haute
 - traumatisme crânio-facial grave
 - tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale
-

SAOS = syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

Critère d'échecs de la VNI

- inefficacité de la VNI à faire disparaître les signes de DRA, ou à corriger les anomalies gazométriques
 - apparition d'une contre-indication à la VNI
-

DRA = détresse respiratoire aiguë.

Flash code 7 Indications de ventilation invasive dans les détresses respiratoires aiguës

Indications d'intubation et de ventilation invasive

- $S_pO_2 < 90\%$ sous oxygène ou VNI,
 - inefficacité ou contre-indication à la VNI
 - troubles de conscience
 - état de choc incontrôlé
-

INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DE L'ADULTE

ITEM 86 :

Objectifs Nationaux

1. Diagnostiquer une pneumonie, une broncho-pneumonie de l'adulte
2. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
3. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

La prise en charge d'un malade chez qui on suspecte une infection broncho-pulmonaire aiguë nécessite de pouvoir répondre très rapidement à plusieurs questions :

1. S'agit-il d'une bronchite aiguë ou d'une pneumonie ?
2. Est-il nécessaire d'hospitaliser le patient, et si oui dans quelle structure ?
3. Quel(s) est(sont) le(s) agent(s) pathogène(s) en cause ?
4. Faut-il réaliser des prélèvements microbiologiques respiratoires ?
5. Quel traitement antibiotique faut-il débiter ?
6. Comment évaluer l'évolution sous traitement ?

Ce type de pathologie peut en effet aboutir très rapidement à des tableaux cliniques très graves engageant le pronostic vital. Seules la mise en place immédiate d'un traitement antibiotique actif sur le ou les germes responsables et l'hospitalisation dans une structure adaptée, comportant des moyens de surveillance et de réanimation adéquates, peuvent alors permettre d'envisager une réduction de la mortalité. A l'inverse, beaucoup de ces infections ont une évolution très simple et ne justifient ni une prise en charge en réanimation ni même une hospitalisation systématique.

1. S'agit-il d'une bronchite ou d'une pneumonie ?

Le diagnostic positif est le plus souvent facile. La clinique associe des signes généraux (fièvre, malaise, frissons, myalgies) et des signes spécifiques (dyspnée, douleur thoracique, toux, expectoration). EN CAS DE PNEUMONIE, IL EXISTE DES SIGNES EN FOYER A L'AUSCULTATION. CERTAINES PRESENTATIONS SONT CEPENDANT TROMPEUSES,

en particulier chez le sujet âgé où les signes respiratoires sont souvent peu marqués et à l'inverse les troubles neuro-psychiques souvent au premier plan.

La RADIOGRAPHIE DE THORAX permet de confirmer la suspicion clinique et de différencier une pneumonie – il existe des opacités alvéolaires – d'une bronchite aiguë – la radio est normale – ou d'une poussée de suppuration bronchique compliquant une bronchopathie chronique – la radiographie montre simplement les signes en rapport avec la pathologie respiratoire préexistante. Néanmoins, nombre de pneumonies passent inaperçues car elles ne s'accompagnent pas de signes en foyer à l'examen clinique. Elles ne peuvent donc être dépistées que si un examen radiologique est réalisé systématiquement devant toute symptomatologie faisant évoquer une telle pathologie, ce qui est impératif dès que l'état du malade est un tant soit peu préoccupant.

Quoi qu'il en soit, les infections virales des voies aériennes inférieures, habituellement bénignes, peuvent devenir graves chez certains malades ayant une affection cardio-respiratoire préexistante ou chez le sujet immunodéprimé. Leur prise en charge se rapproche alors de celle des pneumonies bactériennes.

Le diagnostic d'infection pulmonaire est parfois évoqué par excès. Les diagnostics différentiels habituellement cités sont l'œdème pulmonaire, l'embolie pulmonaire et surtout les pneumopathies aiguës ou subaiguës non infectieuses.

2. La gravité des symptômes justifie-t-elle une hospitalisation ?

La gravité d'une infection broncho-pulmonaire est essentiellement liée à l'AGE du malade, à l'existence de CO-MORBIDITES, à la SEVERITE DU TABLEAU CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE, et à L'ABSENCE D'AMELIORATION malgré les premières mesures thérapeutiques. Tout patient suspect de pneumonie doit avoir un contrôle de son oxygénation (au minimum par une mesure de la SpO₂ et dès qu'il existe des signes de gravité, par des gaz du sang).

Le CALCUL D'UN SCORE basé sur la présence ou l'absence de ces signes de gravité et leur importance respective en termes de pronostic, FACILITE LES DECISIONS D'HOSPITALISATION. Celui-ci permet en effet une appréciation objective de la gravité et donc du pronostic en terme de mortalité. En pratique, plusieurs scores ont été décrits dans la littérature, les deux les plus utilisés sont le score de Fine (voire tableau dans le supplément

électronique) et le score CURB-65. Ce dernier a l'avantage de la simplicité car il est uniquement basé sur cinq paramètres et il est facilement mémorisable : C pour confusion, U pour élévation de l'urée plasmatique au dessus de 7 mmol/L, R pour fréquence respiratoire au dessus de 30/min, B pour baisse de la pression artérielle – « blood pressure en anglais » (PA systolique < à 90 mm Hg ou PA diastolique ≤ à 60 mm Hg), et 65 pour un âge ≥ à 65 ans ; chaque paramètre compte un point quand il est anormal. Les malades marquant au moins deux points avec le CURB-65 doivent être hospitalisés et quand le score atteint au moins 3, il est prudent de considérer très sérieusement une admission en réanimation ou en surveillance continue. Une version simplifiée (CRB-65) ne prenant pas en compte le dosage de l'urée peut être utilisée en ville, avec des performances très proches.

Un tel calcul ne peut cependant se substituer au JUGEMENT CLINIQUE qui doit intégrer d'autres paramètres, en particulier L'EXISTENCE OU NON D'UN ENTOURAGE FAMILIAL POUVANT ASSURER LA CONTINUITÉ DES SOINS ET LA SURVEILLANCE DU PATIENT. En règle général, l'existence de troubles digestifs importants justifie d'hospitaliser le malade puisque un traitement par voie IV sera seul possible.

Une fois que la décision d'hospitalisation est prise, RESTE A DETERMINER si le patient peut rester dans un secteur d'hospitalisation classique ou S'IL DOIT ETRE PRIS EN CHARGE EN REANIMATION OU POUR LE MOINS DANS UN SECTEUR DE SURVEILLANCE CONTINUE. C'est le cas bien sûr quand il existe un état de choc septique nécessitant l'administration de drogues vaso-actives, ou en cas d'insuffisance respiratoire aiguë imposant l'intubation et la ventilation mécanique, mais c'est vrai aussi quand il existe un risque d'aggravation rapide du fait de la présence de plusieurs critères de gravité (TABLEAU 1).

QUAND IL EXISTE UN DOUTE SUR LA GRAVITE DU TABLEAU CLINIQUE, il est sûrement PREFERABLE D'HOSPITALISER PAR EXCES LE MALADE DANS UNE UNITE DE SURVEILLANCE CONTINUE, au moins pendant quelques heures, plutôt que de prendre le risque de le laisser sans surveillance dans une structure de soins non adaptée à son état, alors qu'il est susceptible de s'aggraver très rapidement.

3. Quel(s) est(sont) le(s) agent(s) pathogène(s) en cause ?

Les germes le plus souvent en cause dans les pneumonies communautaires nécessitant l'hospitalisation sont le PNEUMOCOQUE (*Streptococcus pneumoniae*) (20 à 60% de tous les épisodes), suivi par *Haemophilus influenzae* (3 à 10%), puis par certains bacilles à Gram négatif du groupe des entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp.), *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et les virus à tropisme respiratoire tel que *Influenza A* (jusqu'à 10% de tous les épisodes pour chacun de ces agents).

Il est important de noter que dans 20 à 50% des cas, aucun agent étiologique ne peut être mis en évidence malgré un bilan complet et qu'à l'inverse, des co-infections par plusieurs pathogènes sont possibles, en particulier par le virus de la grippe et *S. aureus*.

La répartition des germes responsables est cependant variable en fonction du contexte épidémiologique, de la gravité du tableau clinique et de l'existence ou non de co-morbidités associées. CERTAINS FACTEURS AUGMENTENT LE RISQUE D'INFECTION DUE A DES BACTERIES PARTICULIERES, POSANT DES PROBLEMES THERAPEUTIQUES SPECIFIQUES.

Quatre facteurs sont associés à une infection due à une entérobactérie (*Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus* spp.) : le séjour dans une maison de retraite, une maladie cardio-pulmonaire sous-jacente, de multiples co-morbidités et un traitement antibiotique récent. La possibilité que la souche d'entérobactérie produise une bêtalactamase à spectre élargi (BLSE), nécessitant un traitement spécifique par un carbapénème, reste à la date d'aujourd'hui rare en France et en pratique ne s'observe que chez des patients âgés, hospitalisés dans des hôpitaux de moyen ou long séjour ou en maison de retraite et ayant reçu récemment plusieurs cures d'antibiotiques.

LES INFECTIONS A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SONT AUSSI EXTREMEMENT RARES DANS LE CADRE DES PNEUMONIES INFECTIEUSES AIGUES, sauf peut être dans le cadre du SIDA et quand l'un des 4 facteurs suivants est présent : une maladie structurelle du poumon, en particulier en cas de MUCOVISCIDOSE OU DE BRONCHECTASIES, UNE CORTICOTHERAPIE PROLONGEE, UN TRAITEMENT PAR DES ANTIBIOTIQUES A LARGE SPECTRE PENDANT AU MOINS 7 JOURS DANS LE DERNIER MOIS ET UNE MALNUTRITION SEVERE.

En ce qui concerne *S. aureus*, les facteurs de risque sont le diabète, une infection grippale concomitante ou une insuffisance rénale chronique. Certaines souches peuvent être responsables d'infection fulminante en particulier quand elles produisent une exotoxine de Panton-Valentine ; elles peuvent aussi être résistantes à la méthicilline en l'absence de tout facteur de risque pour une telle infection. Heureusement, il s'agit d'une éventualité rare.

4. Faut-il réaliser des prélèvements microbiologiques respiratoires ?

LA NECESSITE D'UN DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE PRECIS N'APPARAÎT PAS COMME UN PRE-REQUIS A UNE PRISE EN CHARGE CORRECTE DES PNEUMONIES BENIGNES OU DE GRAVITE MODEREE. La réalisation de prélèvements microbiologiques respiratoires n'est donc pas indispensable, d'autant plus qu'ils peuvent être dangereux – c'est le cas en particulier de la fibroscopie chez un malade en ventilation spontanée – ou qu'ils peuvent retarder le début du traitement antibiotique si on ne fait pas attention au délai que leur réalisation impose.

Il est cependant souvent possible d'obtenir rapidement et simplement une orientation étiologique à partir de l'examen direct de l'expectoration par microscopie après coloration de Gram, à condition que le prélèvement corresponde vraiment à des sécrétions provenant de l'arbre trachéo-bronchique et non pas de la cavité oro-pharyngée.

CHEZ LES MALADES LES PLUS GRAVES, en particulier ceux qui nécessitent immédiatement une ventilation mécanique, la mise en évidence de l'agent pathogène est utile, voire indispensable. L'IDENTIFICATION PRECISE DE L'AGENT PATHOGENE PERMETTRA D'OPTIMISER LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ET EVITERA L'UTILISATION PROLONGEE D'ANTIBIOTIQUES A TRES LARGE SPECTRE. Il est d'autre part extrêmement facile chez un malade ventilé d'obtenir un prélèvement des sécrétions respiratoires par l'intermédiaire d'une sonde descendue dans la prothèse trachéale ou en réalisant un lavage bronchoalvéolaire sous fibroscopie dans le territoire touché par l'infection.

La réalisation d'HEMOCULTURES est préconisée quand le malade est hospitalisé. Cela ne doit pas cependant faire différer la mise en route du traitement antibiotique. Une ou au maximum deux hémocultures effectuées à une heure d'intervalle suffisent. S'il existe un épanchement pleural abondant, celui-ci doit être ponctionné et le liquide analysé.

Quelle que soit la procédure utilisée pour obtenir les prélèvements microbiologiques, les résultats des cultures doivent toujours être interprétés en fonction d'une éventuelle antibiothérapie préalable, une seule dose d'antibiotique pouvant suffire à empêcher les cultures de pousser. Ce fait explique probablement pourquoi l'agent responsable des pneumonies n'est mis en évidence que dans moins de 50% des cas.

LA RECHERCHE DES ANTIGENES SOLUBLES URINAIRES PNEUMOCOCCIQUE ET *L. PNEUMOPHILA* constitue une technique fiable et très rapide (environ 15 min) pour faire le diagnostic d'infection à pneumocoque et à *L. pneumophila* séro-groupe 1. Cet examen doit être systématiquement réalisé en cas de pneumonie nécessitant l'hospitalisation.

5. Quel traitement antibiotique faut-il débiter ?

Le traitement antibiotique d'une pneumonie requérant l'hospitalisation est une **URGENCE THERAPEUTIQUE** qui impose l'administration des antibiotiques le plus rapidement possible. En cas de choc septique, la première dose d'antibiotique doit être administrée dans l'heure qui suit l'apparition de l'hypotension. Quelles que soient les explorations réalisées, celles-ci ne contribuent donc pas au choix de **L'ANTIBIOTHERAPIE INITIALE QUI EST TOUJOURS PROBABILISTE**, basée uniquement sur des algorithmes décisionnels et éventuellement les données de l'examen direct des sécrétions pulmonaires jusqu'au retour des résultats des cultures.

De nombreuses recommandations issues de conférences de consensus ou de réunions d'experts ont été publiées. **TOUTES INSISTENT SUR LA NECESSITE DE COUVRIR, EN CAS DE PNEUMONIE IMPOSANT L'HOSPITALISATION, LA POSSIBILITE QUE L'INFECTION SOIT DUE A UN PNEUMOCOQUE OU A UN GERME INTRACELLULAIRE** comme *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ou *L. pneumophila*. Les deux seules classes d'antibiotiques actifs sur les germes intracellulaires sont les macrolides et les fluoroquinolones. Du fait des taux actuels de résistance des pneumocoques aux macrolides, ces antibiotiques ne peuvent pas être utilisés seuls dans cette indication.

A partir de là, le traitement habituellement recommandé pour une **PNEUMONIE IMPOSANT L'HOSPITALISATION** est

- soit l'association d'une bêta-lactamine (amoxicilline/acide clavulanique, ou cefotaxime, ou ceftriaxone) avec un macrolide,

- soit une monothérapie par une fluoroquinolone à activité anti-pneumococique (lévofloxacine ou moxifloxacine) – L'utilisation d'une fluoroquinolone dans cette indication expose cependant à une pression de sélection forte et à des effets secondaires potentiellement graves, ce qui doit en limiter la prescription. C'est cependant ce dernier traitement qui est habituellement recommandée en cas d'allergie aux bêta-lactamines.
- En cas de pneumonie évoquant fortement un pneumocoque et chez un sujet sans co-morbidités importantes, les recommandations françaises sont cependant en faveur d'une monothérapie par l'amoxicilline, faisant l'impasse sur les germes intracellulaires.

Dans les FORMES SEVERES IMPOSANT L'HOSPITALISATION EN REANIMATION, L'ASSOCIATION D'UNE CEPHALOSPORINE DE TROISIEME GENERATION A UN MACROLIDE OU A UNE FLUOROQUINOLONE est le traitement de référence, ET CECI QUELQUE SOIT LES RESULTATS DES ANTIGENES URINAIRES, permettant de couvrir le pneumocoque mais aussi *Haemophilus influenzae*, *S. aureus* méthicilline-sensible, la majorité des bacilles à Gram négatif (à l'exception de *P. aeruginosa* et des entérobactéries productrices d'une BLSE) et les germes intracellulaires.

LA PRISE EN COMPTE DE *P. AERUGINOSA* N'EST LICITE QUE DANS LE CADRE DES PNEUMONIES SEVERES HOSPITALISEES EN REANIMATION COMPORTANT L'UN DES 4 FACTEURS DE RISQUE CITES PRECEDEMMENT. Le traitement probabiliste doit alors comporter l'association d'une bêta-lactamine couvrant le pneumocoque mais aussi ayant une forte activité anti-pyocyanique (imipenem, cefepime, ou piperacilline/tazobactam) avec la ciprofloxacine ou la lévofloxacine (actif contre *Pseudomonas* et aussi *L. pneumophila*), plus ou moins un aminoglycoside.

DANS LES FORMES PEU SEVERES POUVANT ETRE TRAITEES EN AMBULATOIRE, le traitement initial peut simplement comporter une MONOTHERAPIE PAR L'AMOXICILLINE OU UN MACROLIDE, en fonction du tableau clinique évoquant plutôt une infection à pneumocoque (amoxicilline) ou un germe atypique comme une chlamydiae ou un mycoplasme (macrolide). Quoiqu'il en soit, le traitement devra être réévalué à J3.

Les résultats des prélèvements effectués avant l'antibiothérapie probabiliste initiale doivent être pris en compte dès qu'ils sont connus de façon à optimiser le traitement en fonction

des germes identifiés et de leur antibiogramme. En particulier, LE TRAITEMENT DE REFERENCE D'UNE INFECTION A PNEUMOCOQUE EST L'AMOXICILLINE. En l'absence d'isolement d'un agent pathogène, il n'y a pas lieu de modifier l'antibiothérapie initiale si l'évolution est favorable.

6. Comment évaluer l'évolution sous traitement ?

En cas d'échec clinique (PERSISTANCE DE LA FIEVRE, NON AMELIORATION DES GAZ DU SANG, ABSENCE DE STABILISATION HEMODYNAMIQUE), un bilan clinique complet doit être entrepris dès le 3^{ème} jour de traitement à la recherche d'une erreur diagnostique, d'un microorganisme non intégré dans l'antibiothérapie initiale, d'une résistance de la bactérie responsable à l'antibiothérapie initiale, d'une erreur de posologie ou d'une complication précoce (empyème, abcès, endocardite, autre foyer extra-pulmonaire, infection nosocomiale...).

De nouveaux prélèvements à visée microbiologique devront être réalisés, en règle générale sous fibroscopie. Un scanner peut être nécessaire pour mettre en évidence une collection localisée, difficile à visualiser sur la radiographie standard.

En revanche, il faut savoir que la radiographie pulmonaire peut demander plusieurs semaines avant de se normaliser. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter si tous les autres signes cliniques et biologiques évoluent favorablement.

La DUREE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE est d'au moins 5 jours mais quand l'évolution est favorable elle ne doit pas dépasser 7 jours, y compris en cas d'hémocultures positives à pneumocoque. Des durées plus longues peuvent être nécessaires en cas de complications ou quand l'infection est due à une bactérie particulière (*L. pneumophila*).

Tout patient ayant fait une pneumonie devrait se voir proposer une aide pour L'ARRET DU TABAC s'il est fumeur et une VACCINATION CONTRE LA GRIPPE ET LE PNEUMOCOQUE.

POINTS CLES :

1. Le diagnostic de pneumonie nécessite la réalisation d'une radiographie de thorax.
2. Tout patient suspect de pneumonie doit avoir un contrôle de son oxygénation (SpO2 ou gaz du sang).
3. Un score CURB-65 (Confusion, Urée ≥ 7 mmol/l, FR ≥ 30 /min, PAS < 90 mmHg et/ou PAD ≤ 60 mmHg, âge ≥ 65 ans) supérieur ou égal à 2 impose l'hospitalisation.
4. La décision d'hospitaliser un patient doit aussi prendre en compte le contexte social et familial.
5. La présence de trois des critères suivants suffit à justifier le transfert en réanimation : une fréquence respiratoire > 30 /min, une confusion, une hypothermie, une radiographie thoracique montrant l'atteinte de plusieurs lobes, un rapport PaO₂/FIO₂ < 250 mm Hg, une urée élevée, une leucopénie < 4000 /mm³, une thrombocytopénie $< 100,000$ /mm³, ou une hypotension justifiant un remplissage vasculaire.
6. En cas de doute sur la gravité initiale, il est préférable d'hospitaliser le patient en réanimation ou dans une unité de surveillance continue du fait du risque d'aggravation rapide, y compris sous traitement adapté.
7. Le traitement d'une pneumonie nécessitant l'hospitalisation est une urgence thérapeutique.
8. La réalisation de prélèvements bactériologiques ne doit pas retarder l'administration des antibiotiques.
9. Pour les patients hospitalisés, une hémoculture doit être réalisée systématiquement avant l'administration des antibiotiques.
10. Du fait de la nécessité de couvrir les germes intracellulaires le traitement antibiotique initial de référence pour une pneumonie imposant l'hospitalisation est l'association d'une bêta-lactamine avec un macrolide.

Pour en savoir plus :

Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia. New Engl J Med 2014 ;370 :543-51.

Tableau 1 : Critères à prendre en compte pour décider si un patient doit être hospitalisé en réanimation (ou en unité de surveillance continue) quand il existe un doute sur sa gravité *

Au moins 3 des 9 critères mineurs suivants	Définition
Confusion d'installation récente	Définition clinique
Elévation de l'urée sanguine	≥ 7 mmol/L
Polypnée	FR ≥ 30 /min
Atteinte radiologique pluri-lobaire	
Hypoxémie	PaO ₂ /FIO ₂ < 250 mm Hg
Thrombopénie	< 100000/mm ³
Hypotension	PAS < 90 mm Hg nécessitant un remplissage vasculaire important
Hypothermie	T < 36°C
Leucopénie	< 4000/mm ³
Autres critères	
Acidose lactique	Lactates ≥ 4 mmol/L
Acidémie	pH artériel < 7,35
Hypoalbuminémie	< 35 g/L
Hyponatrémie	< 130 mmol/L
Hyperleucocytose	> 20000/mm ³
Tachycardie	FC ≥ 125 /min
Age élevé	> 80 ans

* A l'évidence, un patient nécessitant une ventilation mécanique et/ou un traitement par des drogues vaso-actives doit être hospitalisé en réanimation.

Figure pour le supplément électronique : Algorithme de calcul du score de Fine et al. (N Engl J Med 1997, 336, 243-50) permettant de déterminer le risque de mortalité d'un malade présentant une pneumonie communautaire.

Facteurs démographiques – Age Homme Age (années) Femme Age-10 – Nursing home +10		Données cliniques – Altération état mental +20 – FR \geq 30/min +20 – PAS < 90 mm Hg +20 – Temp. < 35°C or \geq 40°C +15 – Fc \geq 125/min +10	
Co-morbidités – Maladie néoplasique +30 – Maladie hépatique +20 – Insuffisance cardiaque +10 – Maladie cérébro-vasc. +10 – Maladie rénale +10		Ex. complémentaires – pH artériel < 7.35 +30 – Urée \geq 11 mmol/L +20 – Natrémie < 130 mmol/L +20 – Glycémie \geq 14 mmol/L +10 – Hématocrite > 30% +10 – PaO ₂ < 60 mm Hg +10 – Epanchement pleural +10	

CLASSE DE RISQUE	SCORE TOTAL, PTS	MORTALITE PREDITE, %
Classes 1-2	\leq 70	0.1-0.7
Classe 3	71-90	0.9-2.8
Classe 4	91-130	8.2-9.3
Classe 5	> 130	27.0-31.1

Asthme aigu

Item 184. Asthme de l'enfant et de l'adulte

Item 199. Dyspnée aiguë

Item 354. Détresse respiratoire aiguë

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer un asthme de l'adulte
- Identifier les situations d'urgence (P) et planifier leur prise en charge
- diagnostiquer une dyspnée aiguë chez l'adulte
- diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë chez l'adulte

L'asthme est une maladie de toute une vie. Il évolue par poussées avec des crises aiguës sifflantes liées à un bronchospasme et une majoration de l'inflammation bronchique. Celle-ci peut aboutir à une gêne permanente, voire à une insuffisance respiratoire chronique obstructive. L'arsenal thérapeutique actuel doit permettre d'assurer à la majorité des asthmatiques une vie proche de la normale. Cet objectif impose au médecin et au malade de prendre en charge ensemble la maladie. Le rôle du médecin est de se tenir informé de l'évolution des connaissances et d'éduquer patients et familles. Le but est d'amener l'asthmatique à gérer sa maladie : savoir repérer vite les signes d'aggravation et adapter son traitement en conséquence, avoir recours sans délai en cas de gravité à une consultation ou un service d'urgence.

I. Diagnostic et définitions

Les exacerbations, tout degré de sévérité confondu, sont un motif fréquent de recours aux soins. Par contre, les formes graves nécessitant un séjour en réanimation et/ou la ventilation mécanique (VM) diminuent avec l'amélioration de la prise en charge au long cours.

Le diagnostic de crise d'asthme ne pose pas de problème en soi : dyspnée sifflante caractéristique chez un patient qui connaît sa maladie le plus souvent.

C'est la gravité qu'il faut savoir évaluer. *L'asthme aigu grave* (AAG), ou détresse respiratoire aiguë par asthme, est défini comme "une crise inhabituelle avec obstruction bronchique sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital à court terme". Il existe plusieurs modes d'installation :

- Les AAG suraigus sans signe précurseur, pouvant tuer en moins d'une heure sans traitement rapide ;
- Les AAG aigus, précédés par l'aggravation des symptômes les heures précédentes, permettant une meilleure coordination de prise en charge ;
- Les AAG subaigus d'aggravation progressive, avec des crises de plus en plus sévères et rebelles au traitement (anciennement "état de mal asthmatique" ou "syndrome de menace"), qui exposent à l'épuisement ;
- Des crises d'intensité plus légère mais sur un terrain particulier (grossesse, insuffisances respiratoire ou cardiaque chroniques, etc.).

Quoiqu'il en soit, toute crise doit être considérée comme potentiellement grave et faire l'objet de la recherche de signes de gravité et d'une surveillance prolongée jusqu'à guérison complète.

II. Physiopathologie de l'AAG

Les signes cliniques et la gravité dépendent du degré d'obstruction bronchique. Elle est liée à 2 phénomènes : un processus inflammatoire avec œdème muqueux et sécrétions bronchiques (crachats perlés de Laennec), et une contraction aiguë des muscles bronchiques sous l'effet de stimuli non spécifiques (hyperréactivité bronchique) ou allergéniques. Les crises (sur)aiguës (bronchospasme dominant), répondent vite au traitement bronchodilatateur, contrairement à l'asthme qui s'aggrave progressivement (inflammation dominante).

A. Conséquences respiratoires de l'obstruction bronchique

Elle est responsable d'une augmentation des résistances et d'un effondrement des débits, surtout expiratoires, d'une occlusion précoce des voies aériennes à l'expiration, survenant bien avant la fin de la "vidange alvéolaire", avec :

- chute du VEMS et du débit expiratoire de pointe (DEP) ;
- *trapping* gazeux : augmentation du volume résiduel (VR), de la capacité résiduelle fonctionnelle et de la capacité pulmonaire totale ;
- diminution de la capacité vitale ;
- apparition d'une pression expiratoire positive (auto-PEP).

Pour maintenir des débits expiratoires et inspiratoires, la seule adaptation consiste à ventiler à (encore) plus haut volume pulmonaire. Ainsi, schématiquement (flashcode 3.1) :

- *A l'expiration*, pour favoriser la vidange alvéolaire malgré la réduction du calibre bronchique : allongement et freinage de l'expiration (lèvres pincées), persistance d'une activité musculaire inspiratoire pour limiter la fermeture bronchique, expiration active ;
- *A l'inspiration*, pour surmonter le double handicap (VR augmenté et muscles inspiratoires déjà sollicités) : effort inspiratoire maximal avec pression pleurale très négative.

L'hyperinflation au cours de l'AAG est bien visible sur la radiographie de thorax (fig. 3.1). Elle est liée au *trapping* d'air secondaire à l'occlusion bronchique et à l'activité permanente des muscles inspiratoires (hyperinflation dynamique). C'est "le prix à payer" pour maintenir des débits.

Le travail respiratoire est donc considérable (il suffit de regarder l'asthmatique en crise pour le comprendre), avec épuisement inéluctable si la crise se prolonge ou asphyxie aiguë si l'obstruction est majeure.

B. Conséquences hémodynamiques de l'obstruction bronchique

Elles sont en rapport direct avec l'importance de la négativité de la pression pleurale à l'inspiration : augmentation du retour veineux et de la postcharge du ventricule droit qui se dilate ; bombement septal gênant le remplissage ventriculaire gauche dont la postcharge est augmentée du fait de la négativité de la pression pleurale. Cela se traduit par le *pouls paradoxal* : baisse inspiratoire de la pression artérielle par rapport à l'expiration. Il peut manquer en cas d'épuisement et sa mesure exacte, difficile à réaliser, n'est plus préconisée.

C. Conséquences sur les échanges gazeux

L'obstruction bronchique est responsable d'une hypoventilation alvéolaire inhomogène avec diminution des rapports ventilation/perfusion (effet shunt) et hypoxémie en rapport avec sa sévérité. Le niveau de PaCO₂ est variable : hypocapnie si la ventilation minute est augmentée, normo voire hypercapnie en l'absence de réserve respiratoire (signe de gravité).

III. Eléments de gravité d'une crise d'asthme ou à risque de le devenir

La gravité potentielle d'une crise se juge sur 3 éléments : le profil de la maladie et du malade, les signes de gravité associés à la crise, et *a fortiori* de détresse vitale, et l'évolution immédiate sous traitement.

A. Profil d'asthme à risque

Certains critères alertent et indiquent une hospitalisation quelque soit la sévérité de la crise actuelle.

1. Sévérité de la maladie

Elle s'apprécie sur l'évolution des 12 derniers mois et sur le degré de contrôle.

La fréquence, l'impact des crises, la gêne nocturne, les traitements utilisés et les données spirométriques permettent de distinguer asthme intermittent, persistant léger, persistant modéré et persistant sévère. Ces mêmes données servent aussi à apprécier le caractère contrôlé ou non de l'asthme (flashcode 3.2).

D'autres éléments sont pris en compte : ancienneté de la maladie >10 ans, corticodépendance, 2 hospitalisations en cours d'année, antécédents d'AAG (surtout avec VM), de pneumothorax ou d'emphysème médiastinal.

2. Instabilité récente de la maladie

La répétition sur le dernier mois de crises de plus en plus sévères et rapprochées, avec sensation de moindre réponse aux β 2mimétiques, malgré l'intensification du traitement (introduction ou augmentation des corticoïdes), est un élément de gravité car cela sous tend une majoration de l'inflammation. Consultation récente aux urgences ou chez le médecin traitant, grande variation nyctémérale du DEP doivent aussi alerter.

Un asthmatique appelant pour une dyspnée qui lui paraît anormale doit faire l'objet d'une prise en charge immédiate et médicalisée, car souvent le danger de la crise n'est ressenti que tard et brusquement à un stade sévère d'obstruction.

3. Un terrain particulier

La crise est d'autant plus à risque que le patient est jeune, instable, refuse sa maladie, prend ses traitements de façon anarchique, que ses conditions socio-économiques sont mauvaises, qu'il a une intolérance à l'aspirine ou aux AINS, qu'il est fumeur, etc.

B. Signes de gravité associés à la crise

Les asthmes aigus peuvent être classés en fonction de la sévérité du tableau initial (tableau 3.1). Cette stratification ne permet cependant pas de préjuger de l'évolution ultérieure, en dehors des signes évidents de détresse vitale (coma, bradypnée, silence auscultatoire, collapsus, bradycardie ou arrêt cardiaque) qui imposent des gestes immédiats de réanimation.

En même temps que l'on débute le traitement, il faut rechercher les *signes de gravité* qui définissent l'AAG.

1. Signes respiratoires

- Dyspnée ressentie différente et plus sévère que d'habitude.

- Difficultés à parler et tousser (baisse du débit expiratoire).
- Position assise jambes pendantes, impossibilité de s'allonger, sueurs profuses.
- Tension permanente des sternocléidomastoïdiens.
- Polypnée > 30/min.
- Sibilants bruyants aux 2 temps.
- Cyanose.

2. Signes cardiovasculaires

- Tachycardie sinusale > 120/min.
- Turgescence jugulaire intermittente, pouls paradoxal.

3. Signes neuropsychiques

- Anxiété, agitation.

4. Mesure du DEP

- DEP < 150 l/min ou < 50% de la théorique ou de la valeur de base (encadré 3.1).

5. Gaz du sang

- Hypoxémie franche.
- Normocapnie (ici pathologique) ou *a fortiori* hypercapnie.

C. Evolution immédiate

Juger la crise à un moment donné est indispensable mais insuffisant sans l'évaluation de l'effet des traitements. L'évolution d'un asthme aigu peut en effet être très rapide en termes d'aggravation ou d'amélioration, évaluées respectivement par le passage aux stades de sévérité supérieure ou inférieure (tableau 3.1). Pour le DEP, l'objectif est un gain de 50 à 60 L ou le passage à plus de 50% de sa valeur normale.

Encadré 3.1 procédure : débit expiratoire de pointe (DEP)

Définition

Le DEP correspond au débit le plus élevé lors d'une expiration maximale la plus rapide possible après une inspiration profonde (flashcode 3.3).

Mesure

Débitmètre de poche

En routine, le DEP est obtenu à l'aide d'un débitmètre léger (appareil de Wright ou dérivés).

Technique de mesure

En position debout ou assise jambes pendantes, lèvres serrées sur l'embout buccal de l'appareil tenu horizontalement sans gêner la progression du curseur.

Inspiration profonde puis expiration aussi rapide et forte que possible.

Comparer la mesure à la valeur théorique sur des abaques fonction de l'âge, la taille et le sexe (homme 600L/min, femme 450L/min, environ) (flashcode 3.4).

Evaluer la variation en pourcentage de la moyenne. Exemple : $\text{DEP soir} - \text{DEP matin} / (\text{DEP soir} + \text{DEP matin}) \times 0,5$.

Signification

En pleine crise, le DEP n'a de valeur que si le malade a l'habitude de l'appareil.

Il évalue surtout l'obstruction des grosses bronches et explore moins bien les petites bronches. Il ne remplace pas les épreuves fonctionnelles pour le diagnostic et le suivi.

Indications

Sa mesure est aussi utile pour l'asthmatique que celle de la pression artérielle chez l'hypertendu. Médecins et asthmatiques devraient disposer d'un débitmètre portable (20 à 60 €, non remboursé par la sécurité sociale).

L'asthmatique devrait tenir un carnet de surveillance pour noter et dater : DEP, symptômes et traitement.

Lors d'une crise aiguë pour :

- évaluer la gravité initiale (sans insister surtout si le malade n'a pas l'habitude car cela peut aggraver la crise) ;
- évaluer l'évolution sous traitement et décider de l'orientation.

En période intercritique pour :

- dépister une aggravation progressive (dégradation régulière du DEP) ;
- estimer l'instabilité de l'asthme en comparant DEP du matin et du soir : une variation > 25-30 % est un signe péjoratif ;
- permettre l'adaptation du traitement (malade ou médecin) : DEP \geq 80% des valeurs habituelles, pas de changement ; DEP = 60-80% des valeurs habituelles, doubler les corticoïdes inhalés et consulter ; DEP < 60% des valeurs habituelles, prendre β 2mimétiques inhalés et corticoïdes oraux, appeler médecin, urgences ou centre 15 ;
- apprendre à mieux percevoir l'obstruction bronchique souvent mal évaluée.

Conclusion

Le DEP est indispensable au suivi et pour évaluer l'effet du traitement lors d'une crise aiguë.

IV. Principes de la prise en charge et orientation

L'évolution imprévisible d'un asthme aigu et la nécessité d'une surveillance rapprochée de l'effet du traitement imposent la prise en charge en préhospitalier par une équipe médicalisée envoyée très rapidement et le transfert en milieu hospitalier de tout patient à risque ou présentant une exacerbation modérée et *a fortiori* grave (tableau 3.1 et fig. 3.2).

Dès le diagnostic d'AAG posé, il faut :

- débiter une oxygénothérapie (surveillance par oxymétrie de pouls) ;
- rechercher les signes de détresse (gestes immédiats de réanimation) ;
- commencer les bronchodilatateurs et la corticothérapie ;
- instaurer une surveillance clinique toutes les 15 minutes, une mesure du DEP par heure, avec un soignant à proximité jusqu'à amélioration franche ;
- évaluer le profil du malade et rechercher une cause déclenchante ;
- adapter le traitement en fonction de l'évolution immédiate ;
- décider du retour à domicile ou de l'hospitalisation et de son lieu en fonction de la gravité initiale, du profil de l'asthme et de l'effet du traitement, en gardant à l'esprit qu'un patient ayant présenté un AAG ne doit pas être renvoyé directement au domicile.

Après la période aiguë, il faut prévoir la prise en charge au long cours associant pneumologue et médecin généraliste.

V. Traitement (tableau 3.2)

Le traitement d'urgence repose toujours et quelque soit le lieu sur :

- L'oxygénothérapie ;
- La bronchodilatation pour faire face au bronchospasme ;
- La corticothérapie pour lutter contre l'inflammation.

La VM s'impose en cas d'asphyxie aiguë, de détresse vitale non immédiatement réversible sous traitement ou d'aggravation secondaire (traitement inefficace et épuisement).

A. Oxygénothérapie

Elle est indispensable dans ce contexte de travail respiratoire intense, à un débit suffisant : SpO₂ entre 94 et 96% (6 à 8 l/min par sonde nasale ou masque facial).

B. Bronchodilatation

1. β2mimétiques d'action immédiate

C'est le traitement d'urgence de 1^{ère} intention car ce sont les bronchodilatateurs les plus rapides, les plus puissants avec la marge thérapeutique la plus large.

Par ordre, du domicile à l'hôpital, 4 modes d'utilisation sont possibles :

- Les spraydoseurs : modalité simple, utilisable partout, efficace à condition d'avoir une chambre d'inhalation ;
- La voie sous cutanée : voie parentérale la plus accessible au domicile ;
- La nébulisation par masque facial : technique habituelle en SMUR ou à l'hôpital : 3 à 4 aérosols la 1^{ère} heure (propulsion par oxygène) ;
- La perfusion veineuse continue : si échec des méthodes d'inhalation et sous VM. La posologie de salbutamol est augmentée en cas d'efficacité insuffisante, sans dépasser 8 mg/h, car au delà seuls les effets délétères augmentent (surveillance monitorée nécessaire).

2. Anticholinergiques

C'est un appoint dans les crises graves. Le bromure d'ipratropium est administré en sprays (chambre d'inhalation) ou en nébulisation, toujours associé aux β 2mimétiques.

3. Adrénaline

β mimétique non spécifique avec effets α , c'est le produit de choix en cas de collapsus associé. Dans les autres cas, il n'est à envisager qu'en 2^{ème} intention.

4. Magnésium

Ses effets sont de courte durée. Il peut être utilisé en nébulisation avec les β 2mimétiques en remplacement du sérum salé isotonique, ou par voie intraveineuse.

C. Corticothérapie

Les corticoïdes sont indispensables pour traiter l'inflammation et restaurer la sensibilité et le nombre de récepteurs β 2 bronchiques. Leur délai d'action d'au moins 6 heures. Voies orale et parentérale ont la même efficacité dans les mêmes délais. L'inhalation n'est pas recommandée dans l'AAG.

Le relais *per os* est pris dès que possible, prolongé 8 à 10 jours, suivi d'un arrêt sous couvert de corticoïdes inhalés.

D. Traitements adjuvants

- L'antibiothérapie n'est pas systématique (moins de 30% des malades en justifient).
- La déshydratation fréquente doit être corrigée (2 à 3 L de sérum salé à 9 ‰ sur 24 h).

- Il faut contrôler la kaliémie et la glycémie qui peuvent être modifiées par les β 2mimétiques.

Certains traitements sont inutiles et mêmes dangereux : théophylline, mucolytiques, sédatifs, anti-arythmiques, alcalinisation, etc.

Le recours à l'hélium ou aux halogénés est l'affaire de milieux spécialisés de réanimation.

E. Ventilation mécanique

Les indications de la VM, de plus en plus rares, ont déjà été envisagées (asphyxie aiguë, détresse vitale, épuisement). Dans ces conditions, la ventilation non invasive, proposée par certains chez des patients de sévérité modérée, n'est pas recommandée, sauf en pré-oxygénation avant intubation, toujours périlleuse dans ce contexte.

La VM sur sonde d'intubation trachéale reste la technique de référence. L'objectif est d'assurer une oxygénation correcte sans essayer de normaliser la PaCO_2 et de limiter le risque de barotraumatisme en aggravant l'hyperinflation déjà présente (risque de pneumothorax). Les réglages en mode volume contrôlé sont les suivants : volume courant faible (6 ml/kg), temps expiratoire prolongé en augmentant la durée du cycle respiratoire (fréquence 8 à 12 cycles/min) et en le découpant au profit de l'expiration (rapport I/E 1/3 à 1/4), ajustement du débit d'insufflation sans pause inspiratoire, FiO_2 réglée pour une $\text{SaO}_2 > 92\%$.

La VM initiale des asthmatiques est souvent difficile, nécessitant une sédation profonde voire une curarisation. Ultérieurement, la diminution du bronchospasme et la baisse des pressions sur le respirateur autorisent une augmentation progressive des volumes délivrés, puis le réveil, le sevrage et l'extubation.

Conclusion

Devant un asthme aigu, il est essentiel d'identifier les patients qui présentent des signes de gravité et/ou à risque pour décider au mieux du mode de prise en charge et de l'orientation. En effet, si le nombre de décès par asthme diminue ces dernières années, la majorité survient au domicile ou durant le transport. En dehors des cas d'asphyxie aiguë, ils seraient évitables si on considérait que toute exacerbation est potentiellement fatale. Cette notion doit être intégrée dans la formation des médecins et dans les programmes d'éducation des patients.

Points clés

- Le diagnostic d'asthme aigu est souvent évident devant le caractère sifflant de la dyspnée.
- La gravité potentielle d'une crise se juge sur 3 éléments : profil de la maladie et du malade, signes de gravité associés à la crise et évolution sous traitement.
- Les signes de gravité associés à la crise sont respiratoires (polypnée, difficultés à parler et tousser, tension permanente des muscles inspiratoires accessoires, sibilants bruyants), mais aussi cardiovasculaires et neuropsychiques, associés à une baisse importante du DEP et une altération des gaz du sang.
- Au cours d'un AAG, un silence auscultatoire loin d'être rassurant traduit un bronchospasme majeur.
- Le DEP est un élément d'évaluation primordial sauf au moment extrême de la crise où il peut d'être dangereux.
- Il ne faut négliger aucune crise tant que le malade n'est pas revenu l'état de base car l'évolution est difficile à prévoir : pas de *continuum* obligatoire entre simple crise, AAG et détresse vitale.
- Le traitement comporte en 1^{ère} intention : oxygénothérapie, β 2mimétiques et anticholinergiques inhalés, corticothérapie.
- Un patient à risque ou présentant une exacerbation modérée et *a fortiori* grave doit être hospitalisé avec un transport médicalisé.
- Tout asthmatique en crise avec des signes de gravité doit être admis en milieu de réanimation.
- La ventilation mécanique est indiquée en dernier recours mais doit être envisagée avant « la catastrophe ».

Pour en savoir plus

E L'Her. Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (révision de la conférence de consensus de 1988). *Réanim* 2002;11:1-9
F. Saulnier. Asthme aigu : orientation et prise en charge. *Revue des Maladies Respiratoires* 2012; 29:612-625
Asthme de l'adulte. *La Revue du Praticien* 2011; 61
GINA (Global INitiative for Asthma) 2012. www.ginasthma.com/

Figure 3.1 : Radiographie de thorax d'un asthmatique en crise : signes d'hyperinflation pulmonaire avec *trapping* gazeux

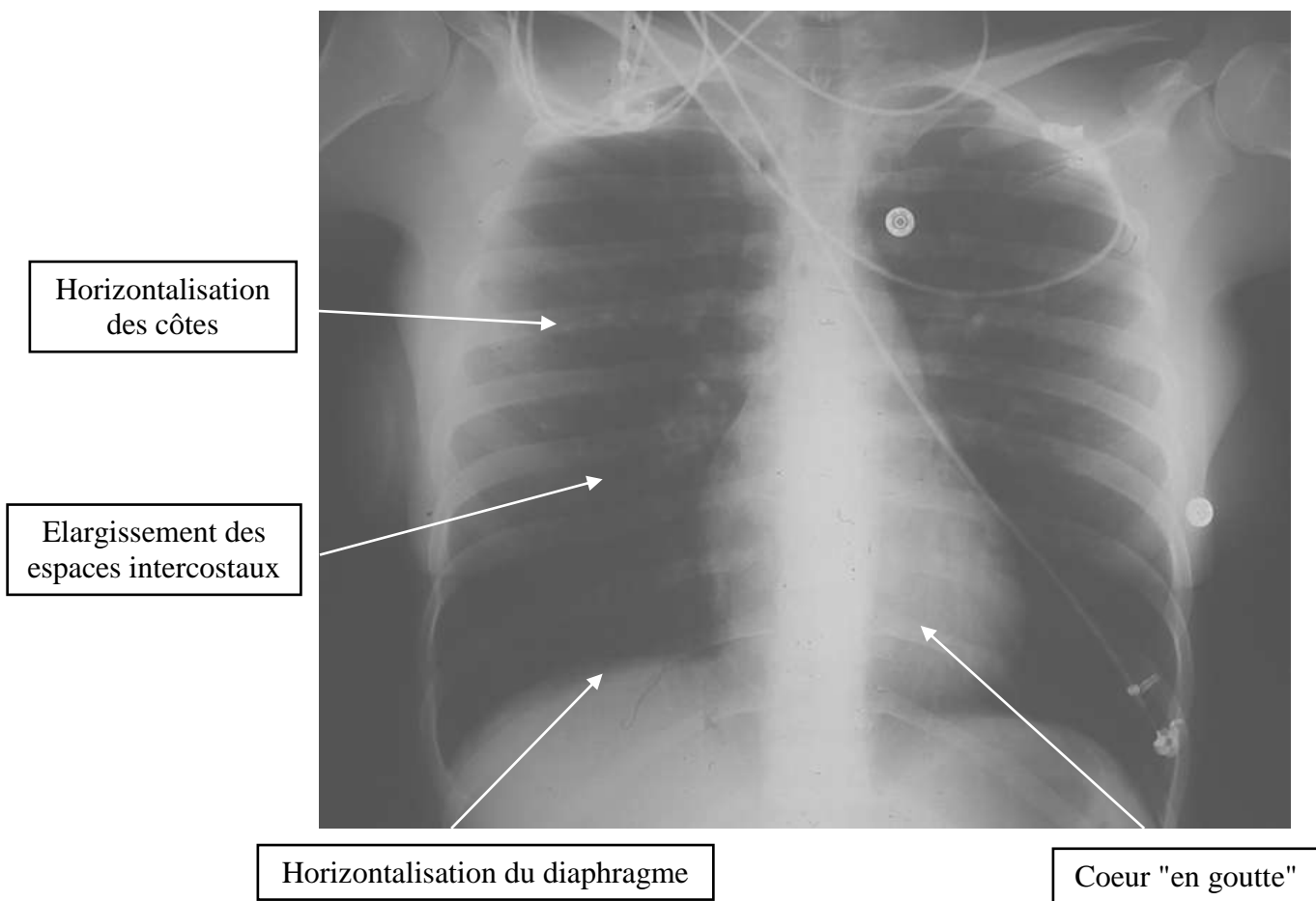
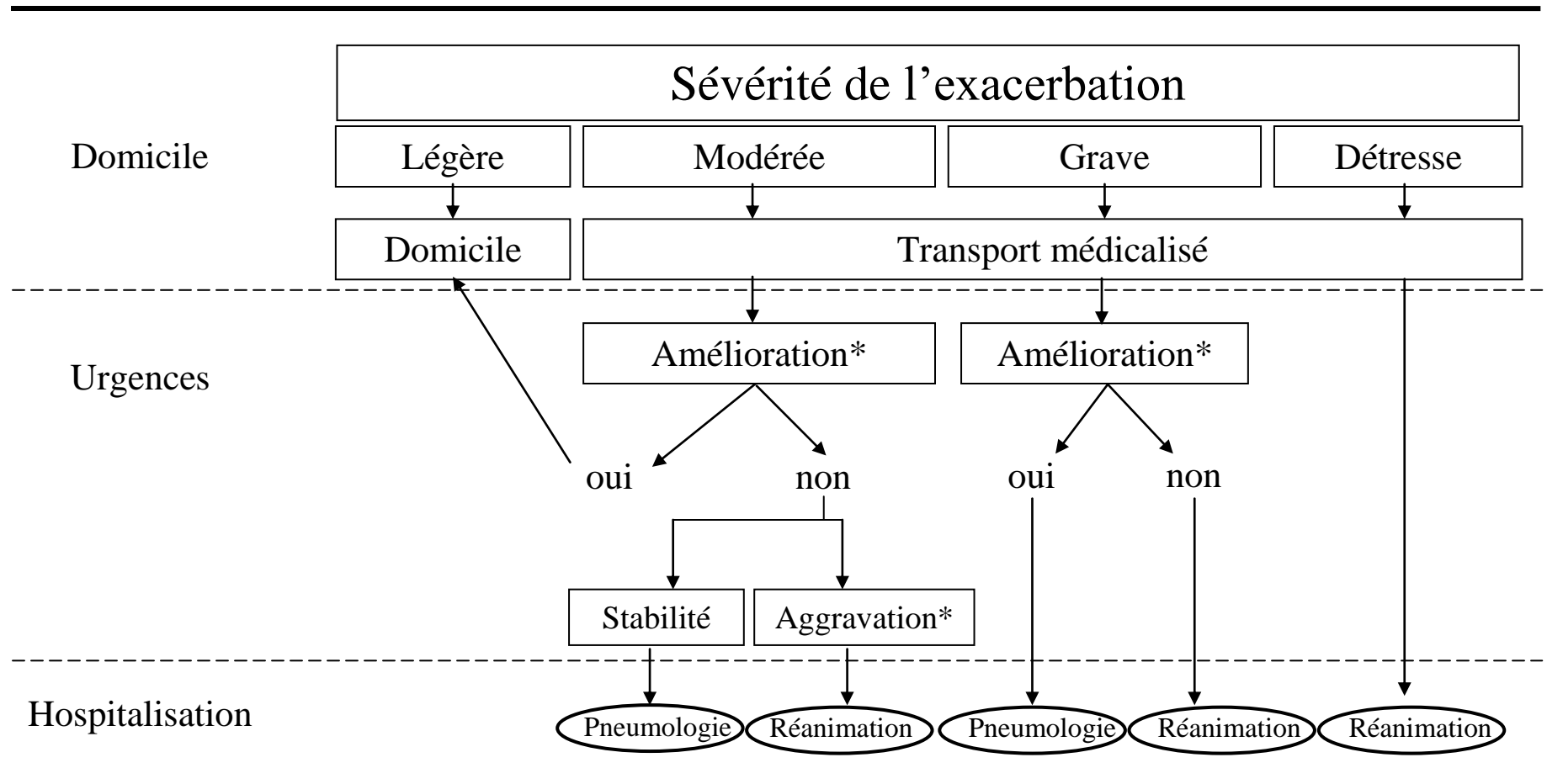


Figure 3.2 : Orientation des exacerbations d'asthme en fonction de la sévérité du tableau initial et de l'évolution



* L'amélioration ou l'aggravation sont évaluées respectivement par le passage aux stades de sévérité inférieure ou supérieure tels que définis sur le tableau 3.1 (d'après F. Saulnier. *Revue des Maladies Respiratoires* 2012 ; 29 : 612-625)

Flashcode 3.1 :

Asthme aigu grave : expiration

Frein expiratoire : respiration lèvres pincées

Contraction permanente des muscles inspiratoires :
corde des sternocléidomastoïdiens

Expiration active :
contraction des muscles abdominaux



Asthme aigu grave : inspiration

Efforts inspiratoires très importants :
mise en jeu de tous les muscles inspiratoires
(pression pleurale très négative)



Flashcode 3.2 :

Degré de sévérité de l'asthme avant mise en route d'une corticothérapie inhalée

Critères	Asthme intermittent	Asthme persistant léger	Asthme persistant modéré	Asthme persistant sévère
Symptômes	< 1 fois/semaine	> 1 fois/semaine (< 1 fois/jour)	Quotidiens	Quotidiens
Crises	Brèves			Fréquentes
Impact		Activité et sommeil troublés	Activité et sommeil troublés	Activité physique limitée
Asthme nocturne	≤ 2 fois/mois	> 2 fois/mois	> 1 fois/semaine	Fréquent
β2mimétiques de courte durée d'action			Quotidien	
DEP ou VEMS (% valeur théorique)	≥ 80 %	≥ 80 %	60 à 80 %	≤ 60 %
Variation du DEP ou du VEMS (% base)	< 20 %	20 à 30 %	> 30 %	> 30 %

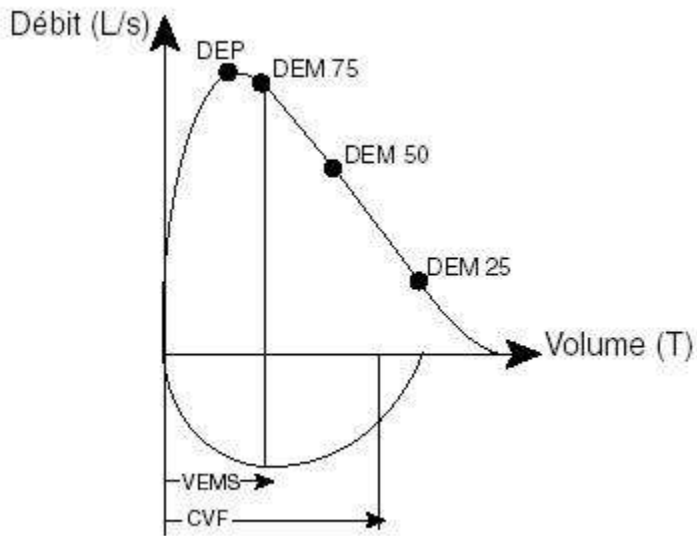
La présence d'un seul critère suffit pour classer le malade dans l'une des quatre catégories d'asthme

Degré de contrôle de l'asthme

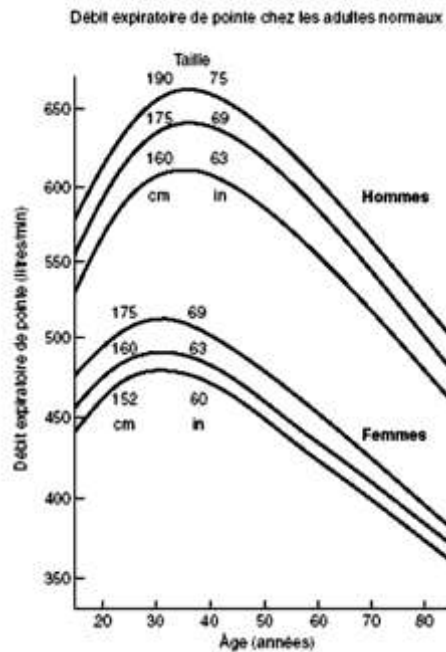
Critères	Contrôlé (tous les items sont présents)	Partiellement contrôlé (chaque item est présent de façon hebdomadaire)	Non contrôlé
Symptômes quotidiens	≤ 2 jours/semaine	> 2 jours/semaine	≥ 3 critères de contrôle partiel par semaine
Impact	Vie normale	Limitation d'activité	
Symptômes nocturnes	aucun	présents	
β2-stimulants de courte durée d'action	≤ 2 jours/semaine	> 2 jours/semaine	toutes les semaines
DEP ou VEMS (% de la valeur théorique)	≥ 80 %	< 80 %	
Crises	Aucune	≥ 1/an	≥ 1/semaine ; toutes les semaines

Flashcode 3.3 : Courbe débit-volume normale, expiration vers le haut

DEP : débit expiratoire de pointe ; DEM : débit expiratoire maximal ;
 VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ;
 CVF : capacité vitale forcée.



Flashcode 3.4 : Abaque des valeurs théoriques du DEP pour les adultes en fonction du sexe, de l'âge et de la taille



(dessin de V. Rolland). (D'après Gregg I, Nunn AJ. Br Med J 1989 ; 298 : 1068-70).

DECOMPENSATIONS AIGUES OU EXACERBATIONS SEVERES DES BPCO

DEFINITIONS

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

La BPCO est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes et la présence d'un trouble ventilatoire obstructif. La cause la plus fréquente en est le tabagisme actif.

L'évolution de la BPCO est marquée par :

- un déclin accéléré de la fonction respiratoire aboutissant à un handicap respiratoire avec réduction des activités quotidiennes et altération de la qualité de vie ;
- des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital et majorant le déclin de la fonction respiratoire.

Pour des informations plus complètes sur la BPCO, il vous est recommandé de consulter le chapitre « BPCO » de l'ouvrage du Collège des Enseignants de Pneumologie.

Exacerbation de BPCO

L'exacerbation de BPCO est définie par un évènement aigu avec aggravation des symptômes respiratoires durables (> 2 jours) au-delà des variations habituelles et imposant une modification du traitement.

Les exacerbations sont qualifiées de légères, modérées ou sévères selon qu'elles s'accompagnent ou non de signes de gravité (voir. infra) et qu'elles mettent en jeu ou non le pronostic vital.

Exacerbation sévère de BPCO ou « décompensation »

L'exacerbation sévère correspond à la rupture de l'équilibre entre charge respiratoire (accrue) et capacité de compensation (compromise, voir infra). De ce fait :

- elle se traduit souvent par une majoration de la PaCO₂ et une acidose respiratoire décompensée (avec acidémie, pH < 7,35) qui signe la rupture récente de l'équilibre charge – capacité, déséquilibre qui aboutit à l'apparition ou à la majoration de l'hypoventilation alvéolaire et par conséquent à la constitution d'une acidose ventilatoire ;
- elle nécessite en général des mesures d'assistance respiratoire (oxygénothérapie) permettant de maintenir une oxygénation compatible avec la vie ainsi que des mesures d'assistance ventilatoire (ventilation assistée).

En d'autres termes, l'exacerbation sévère réalise un tableau de décompensation aboutissant à une insuffisance respiratoire aiguë (IRA).

Epidemiologie et pronostic

On estime que sur les 2 500 000 Français fumeurs et présentant des critères cliniques de bronchite chronique, environ 30 à 35 % ont une BPCO constituée, soit 800000 à 900000 personnes. Approximativement 20 % de ces BPCO ont atteint le stade

d'insuffisance respiratoire (défini comme une $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou une hypercapnie) soit 150 000 à 200 000 patients.

Chaque année, environ 70000 patients sont hospitalisés pour une exacerbation de BPCO, dont approximativement 15 % en réanimation ou soins intensifs. En réanimation, la mortalité de l'IRA des BPCO est de 5 à 15%. Au total, seuls 50% des patients sont vivants 5 ans après un épisode d'IRA. L'exacerbation de BPCO est donc un évènement fréquent et grave.

Enfin, à titre informatif, en 2006, 16500 certificats de décès comportaient la mention « BPCO ». Parmi eux, 7300 mentionnaient la BPCO comme la cause principale du décès.

Physiopathologie

La ventilation résulte de l'action des muscles respiratoires (définis ici comme la « capacité ») sur l'appareil respiratoire passif, lequel est constitué, des voies aériennes (voie aériennes supérieures, bronches et bronchioles), du parenchyme pulmonaire et de la paroi thoracique. L'ensemble de l'appareil respiratoire passif définit la « charge », laquelle résulte d'une part des résistances des voies aériennes (charge résistive) et d'autre part de l'élastance du parenchyme pulmonaire et de la paroi thoracique (charges élastiques).

Les exacerbations sévères de BPCO réalisent un tableau de décompensation aboutissant à une IRA. Une IRA survient lorsque les mécanismes de compensation (muscles respiratoires) ne peuvent surmonter une majoration des anomalies de l'appareil respiratoire (augmentation de la charge imposée aux muscles respiratoires).

Equilibre charge – capacité chez le sujet sain

Chez le sujet sain, au repos, les muscles respiratoires, diaphragme et muscles inspiratoires extradiaphragmatiques tels que les muscles intercostaux externes et les muscles scalènes, n'ont aucune difficulté à compenser la charge imposée à l'appareil respiratoire passif (Figure 1, Panneau A). En effet, d'une part cette charge est minime (faible résistance, faible élastance), d'autre part seule une faible proportion de la capacité des muscles respiratoire est sollicitée. Il existe donc une large « réserve » musculaire respiratoire, laquelle pourra être sollicitée pour compenser une augmentation de la charge.

C'est précisément ce qui se produit en cas d'affection respiratoire « aiguë » de gravité modérée telle qu'une pneumonie, une pleurésie, un pneumothorax (augmentation de la charge élastique) ou une crise d'asthme (augmentation de la charge résistive). Face à l'augmentation de charge, les muscles respiratoires sont recrutés et leur activité augmente, ce qui permet de compenser l'accroissement de la charge (Figure 1, Panneau B). Toutefois, comme la « réserve » musculaire respiratoire est importante, la capacité de muscles respiratoire n'est toujours pas dépassée. L'équilibre charge – capacité est donc préservé.

Ce n'est qu'en cas d'affection respiratoire sévère (pneumonie grave, syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte...) conduisant à une augmentation majeure de la charge que la capacité des muscles respiratoires à compenser cette charge pourra être dépassée (Figure 1, Panneau C). Dans ce cas, c'est à dire lorsque la charge excède la capacité des muscles respiratoires à la compenser, il apparaît un déséquilibre charge – capacité. La conséquence de ce déséquilibre est une chute rapide de la ventilation aboutissant à une insuffisance respiratoire aiguë.

Equilibre charge – capacité chez le patient BPCO

Chez le patient BPCO, à l'état de base, l'équilibre charge – capacité est déjà précaire (Figure 1, Panneau A). En effet, le niveau basal de charge est élevé. Cette élévation du niveau de charge basal résulte d'une part de l'augmentation des résistances des voies aériennes secondaires à l'inflammation de la muqueuse bronchique et à la surproduction de mucus, lesquels sont intrinsèques à la BPCO. Il résulte d'autre part de la surdistension thoracique conséquence du piégeage d'air dans le thorax secondaire à l'augmentation des résistances expiratoires, ce qui aboutit à une augmentation l'élastance de l'appareil respiratoire. Par ailleurs, pour compenser cet excès de charge basal, les muscles respiratoires du patient BPCO sont sollicités de façon plus importante que chez un sujet sain. En d'autres termes, chez le patient BPCO, à l'état de base, une large partie de la « réserve » musculaire respiratoire est déjà utilisée. De plus, il existe une diminution de la capacité totale des muscles respiratoires à compenser la charge. Cette diminution de la capacité des muscles respiratoires à compenser la charge est secondaire à la faiblesse musculaire globale qui complique toute BPCO sévère et résulte de l'inflammation systémique de la BPCO. Rappelons Cet équilibre charge – capacité précaire inhérent à la BPCO expose donc le patient BPCO à un risque de déséquilibre beaucoup plus élevé que chez le sujet sain.

C'est ce qui se produit en cas d'affection respiratoire « aiguë » de gravité modérée telle qu'une simple bronchite infectieuse virale ou bactérienne, une pneumonie, un œdème pulmonaire aigu cardiogénique, un pneumothorax. Cette affection génère une augmentation modérée de la charge. Toutefois, comme la charge est de base plus élevée que chez un sujet sain, de cette augmentation même modérée résulte une charge totale importante. Face à cette charge totale importante, les muscles respiratoires sont recrutés et leur activité augmente. Néanmoins, comme les muscles respiratoires sont sollicités à l'état de base plus que chez un sujet sain et comme la « réserve » musculaire respiratoire est diminuée, la capacité de muscles respiratoire est rapidement dépassée. Il apparaît donc rapidement un déséquilibre charge – capacité qui aboutit à une insuffisance respiratoire aiguë (Figure 1, Panneau B). Donc, chez le patient BPCO, une affection respiratoire « aiguë » de gravité modérée générant une augmentation modérée de la charge conduit à une insuffisance respiratoire aiguë, ce qui n'est pas le cas chez le sujet sain.

Séquence habituelle de l'exacerbation sévère de BPCO

Chez le patient BPCO, la séquence habituelle de l'exacerbation sévère de BPCO est la suivante.

- Augmentation des résistances bronchiques secondaires à la majoration de l'inflammation de la muqueuse et secondaires à l'augmentation du volume des expectorations.
- D'où une diminution plus marquée des débits expiratoires conduisant à l'obligation de ventiler (volume courant) à haut volume pulmonaire. C'est la définition de la distension thoracique (le volume de fin d'expiration est augmenté, l'expiration « ne se termine pas », l'inspiration « commence trop tôt »).
- La distension, l'augmentation du débit inspiratoire, l'augmentation des résistances entraîne une augmentation de la charge qui était déjà élevée à l'état de base.
- L'augmentation de la charge dépasse la capacité des muscles respiratoires, déjà sollicités à l'état de base et dont la réserve est faible chez le patient BPCO du fait d'une faiblesse musculaire globale.

- La capacité des muscles respiratoires à compenser la charge est dépassée et, de ce fait, insuffisante pour maintenir la ventilation.
- La diminution de la ventilation s'accompagne d'une diminution du volume courant et donc de la ventilation alvéolaire. Par conséquent, la PaCO₂ augmente, le pH diminue ainsi que la PaO₂ (l'hypoxémie peut également s'expliquer par les anomalies des rapports ventilation-perfusion).
- La compensation rénale par l'augmentation du taux de bicarbonate est souvent insuffisante pour compenser l'acidose respiratoire.

Cibles thérapeutiques potentielles dans la décompensation de BPCO

La compréhension des mécanismes impliqués dans la décompensation de BPCO permet de mieux identifier les potentiels cibles thérapeutiques.

La résolution de l'exacerbation grave implique la diminution de la charge, ce qui en pratique implique une augmentation du débit expiratoire et donc une diminution des résistances bronchiques, ce qui peut être obtenu :

- par l'administration de bronchodilatateurs (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques) ;
- par le traitement de l'étiologie de l'exacerbation, d'où l'importance de son identification (voir infra 4.3).

Par ailleurs, de façon à prévenir toute hypoxémie profonde (risque d'arrêt cardiorespiratoire), il est impératif de corriger l'hypoxémie, ce qui est aisé par l'administration d'O₂.

Enfin, en attendant la résolution de la cause de l'exacerbation, l'administration d'une ventilation non invasive permet d'assister les muscles dans leur fonction, ce qui améliore la compensation de charge avec pour objectif de restaurer l'équilibre charge – capacité. De fait, l'instauration d'une VNI est généralement suivie d'une augmentation de la ventilation par minute rapidement suivie d'une diminution de l'hypercapnie et de l'acidose.

Diagnostic

Diagnostic positif : l'exacerbation de BPCO

Chez un patient dont la BPCO est connue, le diagnostic d'exacerbation repose sur la majoration de la dyspnée, de la toux ou de l'expectoration. La proportion de ces différents symptômes est variable et l'exacerbation peut se limiter à la majoration d'un seul d'entre eux.

Chez un patient dont le diagnostic de BPCO n'est pas connu : l'exacerbation peut-être une exacerbation inaugurale, et parfois sévère d'emblée. Il convient alors de rechercher des signes cliniques ou des résultats d'examen complémentaires antérieurs en faveur d'une BPCO sous-jacente :

- signes fonctionnels anciens évocateurs de BPCO (toux productive pendant plus de trois mois par an depuis plus de deux années consécutives), hospitalisations antérieures ;
- signes physiques évocateurs de BPCO sous-jacente
 - o témoins de l'obstruction bronchique (expiration freinée à lèvres pincées, ronchi ou sibilants...)
 - o témoins de la distension (thorax globuleux, signe de Hoover, descente inspiratoire de la trachée et du larynx, saillie des muscles respiratoires accessoires, pouls respiratoire) ;

- explorations fonctionnelles respiratoires antérieures posant le diagnostic de BPCO ;
- élévation de la concentration de bicarbonates dans le sang, qui signe la compensation rénale d'une hypercapnie chronique pré-existante (fondamental) ;
- radiographie de thorax montrant une distension et des signes évocateurs d'emphysème.

Diagnostic de gravité : l'exacerbation sévère de BPCO

Les signes marquant la sévérité de l'exacerbation de BPCO ne sont pas spécifiques à ce tableau. Il s'agit tout simplement des signes de gravité devant être recherchés devant toute détresse respiratoire aiguë.

- Signes de détresse respiratoire :
 - o signes de lutte respiratoire : tachypnée (> 28/min), tachypnée superficielle (toux et parole difficiles), tirage des muscles du cou ;
 - o signes de défaillance respiratoire : respiration abdominale paradoxale, cyanose des extrémités ;
 - o acidose ventilatoire (pH < 7,35).
- Signes neurologiques témoignant d'une hypercapnie « aiguë » : somnolence voir coma, céphalées, hypertension artérielle, sueurs.
- Signes de choc : marbrures, hypotension artérielle...

Diagnostic étiologique

Le bilan étiologique (voir infra : 5. Examens complémentaires) débute en même temps que le début du traitement. Les trois principaux facteurs de décompensation sont : l'infection, l'insuffisance cardiaque gauche et l'embolie pulmonaire.

Infection bronchique (souvent dénommée « surinfection »)

Il s'agit du facteur déclenchant le plus fréquent. L'infection est habituellement limitée aux bronches et un tableau de pneumonie est rare.

Dans 50 % des épisodes, un agent bactérien est incriminé. Les trois principales bactéries impliquées sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Les autres épisodes sont probablement secondaires à des infections virales, notamment la grippe (*Myxovirus influenzae*).

Le diagnostic d'infection bronchique n'est pas simple et n'est habituellement retenu qu'en présence de deux des trois critères dit d'Anthonisen : augmentation du volume des expectorations, de leur purulence, de la dyspnée.

Parce que la spécificité des critères d'Anthonisen est faible (les faux positifs sont nombreux), de nombreux patients sont exposés à une antibiothérapie qui n'est pas nécessaire. Le clinicien peut s'aider du dosage de la procalcitonine (PCT) : si celui-ci est

normal, le diagnostic d'infection est peu probable et l'antibiothérapie n'est pas indispensable.

Les prélèvements respiratoires (examen cytobactériologique des crachats ou écouvillon nasal) ne sont pas systématiques sauf en cas de forte suspicion de résistance aux antibiotiques de première intention (exposition fréquente aux antibiotiques, nombreuses hospitalisations, maladie évoluée) ou en cas de forte suspicion de grippe.

Insuffisance ou dysfonction cardiaque gauche

Par ordre de fréquence, il s'agit du deuxième facteur de décompensation. De par la typologie des patients et la communauté des facteurs de risque, il existe une fréquente association entre la BPCO et les cardiopathies ischémique (tabac), hypertrophique (HTA), dilatée (alcool) et rythmique

Il s'agit d'un diagnostic difficile car les signes cliniques et radiologiques habituellement observés dans l'œdème pulmonaire aigu cardiogénique (râles crépitants, opacités alvéolaires hillifuges...) ne sont retrouvés que chez 50 % des patients.

Sont en faveur de ce diagnostic :

- la présence de francs sibilants à l'expiration ;
- l'élévation du NT-proBNP (> 1000 pg/ml) ;
- des signes d'élévation de la précharge du ventricule gauche à l'échographie cardiaque ;
- l'amélioration rapide des symptômes après administration de diurétiques.

Pathologie thrombo-embolique

Doit être évoquée systématiquement : une embolie pulmonaire est retrouvée chez 20 % des patients admis pour une exacerbation de BPCO sans facteur déclenchant évident.

Il s'agit d'un diagnostic difficile qui repose sur l'utilisation des scores habituels (score de Genève...) suivie, en cas de positivité, d'un angioscanner thoracique.

Pneumothorax

Relativement rare et souvent mal toléré puisque le poumon controlatéral est pathologique.

Impose le drainage en urgence

Facteurs médicamenteux

Surdosage en benzodiazépines, qui résulte souvent d'une automédication. Surdosage en opiacés, en général chez des patients hospitalisés.

Période post-opératoire

Chirurgie abdominale sus-ombilicale, chirurgie thoracique : altère le drainage des sécrétions bronchiques.

Est normalement prévu par l'identification pré-opératoire des patients à risque et la mise en place de mesures prophylactiques.

Examens complémentaires

Devant une exacerbation sévère de BPCO, certains examens complémentaires doivent être réalisés de façon systématique, d'autres doivent être réalisés au cas par cas, selon les hypothèses diagnostiques (Tableau 1).

TRAITEMENT

La compréhension des mécanismes impliqués dans la décompensation de BPCO permet de mieux identifier les potentiels cibles thérapeutiques (voir supra : 3.4).

Mesures générales

Les mesures générales qui suivent s'appliquent à tous les patients pris en charge pour exacerbation sévère de BPCO.

- Admission en unité de surveillance continue ou en réanimation.
- Surveillance rapprochée (scope) de la fréquence cardiaque, pression artérielle et saturation pulsée en oxygène (SpO₂).
- Pose d'une voie veineuse.
- Position semi-assise.
- Repos : indispensable (diminue la demande énergétique, diminue la consommation d'oxygène et la production de CO₂).
- Oxygène (corrige l'hypoxémie et prévient la survenue d'un arrêt cardiorespiratoire) :
 - o à débiter immédiatement, dès le début de la prise en charge) ;
 - o à faible débit (0,5 à 2 L/min) le plus souvent suffisant, pour un objectif de SpO₂ entre 90 et 92 %
 - augmenter le débit d'O₂ si SpO₂ < 90% (risque hypoxique)
 - diminuer le débit d'O₂ si SpO₂ > 92% (risque de majoration de l'hypercapnie) ;
 - o contrôler pH et PaCO₂ avec des gazométries artérielles successives (risque de majoration de l'hypercapnie).
- *Bronchodilatateurs (diminuent la charge en diminuant les résistances bronchiques, ce qui améliore le débit expiratoire et la surdistension) :*
 - o en aérosols, le vecteur est l'air et non pas l'O₂ (risque de majoration de l'hypercapnie) ;
 - o β₂-agonistes en première intention (salbutamol ou terbutaline, 5 mg), à répéter (6 fois par jour par exemple) ;
 - o l'association d'un anticholinergique (ipratropium 0.5mg) est possible, mais son bénéfice n'est pas clairement établi.
- Prévention des accidents thromboemboliques par héparine de bas poids moléculaire

Traitement d'un facteur déclenchant identifié (voir supra.)

Le traitement du facteur déclenchant l'exacerbation sévère est indispensable au retour à l'état de base.

- Infection bronchique : antibiotique actif sur *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*... (principaux agents des surinfections). Ex : Amoxicilline + Ac. Clavulanique.
- Insuffisance cardiaque gauche : diurétiques.
- Embolie pulmonaire : anticoagulant.
- Pneumothorax : drainage indispensable.
- Intoxication aux benzodiazépines : flumazénil.

Assistance ventilatoire mécanique

Ventilation non invasive (VNI)

Il s'agit d'une ventilation mécanique qui n'est pas délivrée par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation, mais au travers d'une interface qui peut être un masque nasobuccal, nasal, facial...

La VNI assiste les muscles respiratoires dans leur fonction, ce qui améliore la compensation de charge avec pour objectif de restaurer l'équilibre charge – capacité. La VNI ne se substitue pas à la ventilation invasive, mais a au contraire pour objectif de la prévenir.

- La VNI est indiquée pour toutes les exacerbations sévères de BPCO dont l'acidose ventilatoire se traduit par un $\text{pH} < 7,35$.
- La VNI est contre indiquée en cas de coma, d'état de choc, de trouble du rythme ventriculaire, de vomissements, d'obstruction des voies aériennes supérieures (tumeur), d'anomalie du massif facial rendant impossible l'adaptation d'une interface, de pneumothorax non drainé.

L'efficacité de la VNI est évaluée après une heure. Les marqueurs d'évolution favorable sous VNI sont : augmentation du volume courant, diminution de la fréquence respiratoire, diminution de la PaCO_2 , normalisation du pH .

Intubation et ventilation invasive

Dans l'exacerbation de BPCO, l'intubation et ventilation invasive est indiquée :

- d'emblée en cas de coma, choc, hypoxémie sévère.
- dans un second temps en cas d'échec de la VNI.

Corticothérapie non systématique

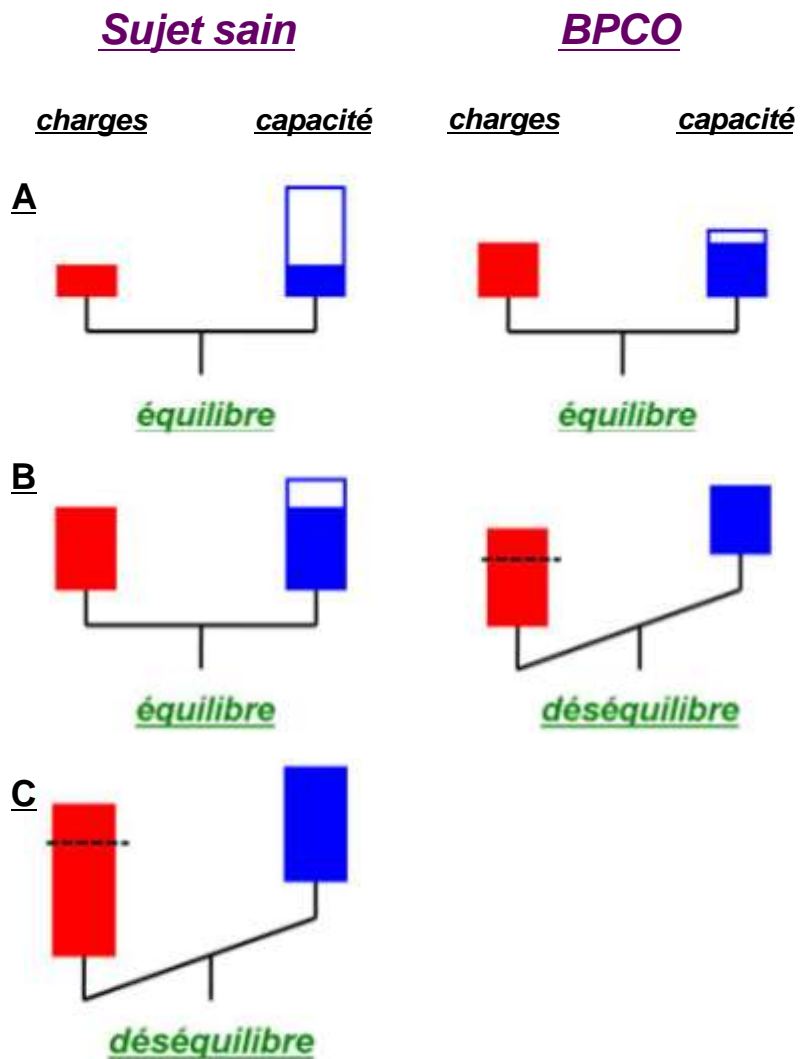
- Car son bénéfice est très discuté.
- Car ses effets secondaires sont importants.

Tableau 1. Examens complémentaires à réaliser lors de la prise en charge d'une exacerbation sévère de BPCO

Examens à réaliser systématiquement	
gaz du sang artériels	évaluation de la sévérité de l'exacerbation et décision ou non d'instauration d'une VNI (voir infra)
numération-formule sanguine	recherche une hyperleucocytose en faveur d'une infection
ionogramme sanguin	guide la ré-équilibration hydroélectrolytique
radiographie de thorax	systématique, recherche une pneumonie infectieuse ou un pneumothorax
électrocardiogramme	implication d'une cardiopathie ischémique ou rythmique dans la décompensation
Examens à réaliser au cas par cas selon les hypothèses diagnostiques	
en cas de suspicion d'infection	<ul style="list-style-type: none"> - procalcitonine (PCT) - hémocultures - les prélèvements respiratoires (examen cytbactériologique des crachats ou écouvillon nasal) ne sont pas systématiques (voir supra)
en cas de suspicion d'insuffisance cardiaque gauche	<ul style="list-style-type: none"> - NT-proBNP - échocardiographie
en cas de suspicion d'embolie pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> - D-Dimères à discuter - selon le contexte (score, D-Dimères) : angioscanner thoracique, écho-doppler des membres inférieurs

Figure 1. Mécanisme de la décompensation de BPCO

Figure 1: Equilibre charges-capacité



Pour en savoir plus

Niewoehner DE. Outpatient management of severe COPD. N Engl J Med 2010 ;362 :1407-1416

Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Mechanisms of disease: Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2009;36:2445-2454

LE SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGÜE

Résumé.

Le syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte est un œdème pulmonaire de perméabilité survenant à la suite d'une agression directe ou indirecte de la membrane alvéolo-capillaire, associé à une inflammation pulmonaire intense et une hypoxémie sévère. La mortalité est de 40 à 50%.

Sa définition a été réévaluée récemment. Elle repose sur 4 critères : 1) insuffisance respiratoire aiguë évoluant depuis une semaine ou moins, 2) opacités bilatérales sur l'imagerie thoracique, 3) pas d'argument pour un œdème hydrostatique prédominant, 4) hypoxémie avec rapport $PaO_2/FIO_2 < 300$ mm Hg pour une pression expiratoire positive réglée à 5 cm H₂O ou plus avec 3 stades de gravité définis en fonction de l'hypoxémie.

La prise en charge est centrée sur le diagnostic et le traitement étiologiques et l'assistance ventilatoire surtout invasive. Les réglages du ventilateur doivent éviter d'induire des lésions pulmonaires supplémentaires qui contribuent à obérer le pronostic du malade. Il est essentiel de limiter les volumes et les pressions pulmonaires. Une curarisation précoce et courte (48 heures) ainsi que la mise précoce en décubitus ventral dans les formes les plus sévères réduit la mortalité. Maintenir un bilan hydrique négatif, une fois le choc contrôlé, permet de réduire le nombre de jours vivant sans ventilation mécanique. Une corticothérapie peut être mise en route en cas de SDRA non-résolutif. De nombreuses évaluations sont en cours notamment en ce qui concerne les techniques d'assistance respiratoire extracorporelle soit pour améliorer l'oxygénation soit pour épurer le gaz carbonique.

1. Définitions.

Le SDRA a été décrit en 1967 chez des soldats américains au cours de la guerre du Viêt-Nam. Victimes d'un polytraumatisme ouvert à la suite de plaies par balles, opérés en urgence et transfusés, ils développaient 2 à 3 jours plus tard un tableau de détresse respiratoire aiguë avec hypoxémie intense, réfractaire aux hauts débits d'oxygène pur, et opacités alvéolaires bilatérales sur la radiographie pulmonaire.

Depuis, plusieurs définitions ont été proposées dont aucune n'est vraiment satisfaisante car n'appréhendant pas réellement l'hétérogénéité (c'est un syndrome) et la complexité de la physiopathologie du SDRA.

La définition la plus récente (Ranieri 2012) (tableau 1) propose de définir le SDRA par l'association des 4 critères ci-dessous :

- 1) Insuffisance respiratoire aiguë qui évolue depuis une semaine ou moins
- 2) Opacités bilatérales visibles sur l'imagerie thoracique
- 3) Oedème pulmonaire dont la participation hydrostatique n'est pas prédominante.
- 4) Hypoxémie définie à partir du rapport PaO_2/FIO_2 , où FIO_2 est la fraction inspirée d'oxygène dans l'air insufflé par le respirateur qui permet de classer le SDRA en 3 stades :
 - a. Léger : $200 < PaO_2/FIO_2 \leq 300$ mmHg
 - b. Modéré : $100 < PaO_2/FIO_2 \leq 200$ mmHg
 - c. Sévère : $PaO_2/FIO_2 \leq 100$ mmHg

Ces critères doivent en outre être obtenus avec une pression expiratoire positive (PEP) réglée sur le respirateur à au moins 5 cm H₂O. Le stade léger est autorisé chez les sujets non intubés. Les stades modéré et sévère ne concernent que les malades intubés.

2. Epidémiologie.

Aux Etats-Unis, une étude très précise a mis en évidence une incidence de SDRA de 78,9 cas pour 100 000 personnes.an et de 86,2 cas pour 100 000 personnes.an après ajustement pour l'âge. En réanimation, l'incidence est de 34 cas pour 100 000 personnes.an en Australie et de 17,9 cas pour 100 000 personnes.an en Scandinavie.

3. Etiologies.

3.1. *Atteinte pulmonaire directe ou indirecte.* Le SDRA est l'expression d'une agression de la membrane alvéolo-capillaire qui peut être directe, sur le versant épithélial de la membrane,

comme au cours des pneumonies infectieuses, ou indirecte, portant sur le versant endothélial comme à la suite d'un choc septique d'origine urinaire (tableau 2). Le sepsis est ainsi la première cause de SDRA.

3.2. *Facteurs de risque de SDRA.* Exposé à une des étiologies directes ou indirectes, un patient ne développera pas systématiquement un SDRA. Au contraire, chaque étiologie est suivie d'un SDRA dans 25% des cas seulement. Pour qu'un SDRA apparaisse après un facteur de risque donné, il faut donc d'autres facteurs présents avant, pendant ou après l'exposition à ce facteur principal. D'autres facteurs de surcroît sont reconnus, comme l'hyperpression intra-abdominale, les grands volumes courants, l'alcoolisme.

3.3 *Facteurs Génétiques.* Des polymorphismes dans des gènes-candidats impliqués dans la réponse de l'hôte à l'agression pulmonaire ont été suggérés par des études cliniques cas-contrôles employant des méthodes issues de la génomique et de la protéomique. Les gènes étudiés sont ceux intervenant dans l'inflammation et l'immunité (TNF, IL10, MBL2, TLR1), la défense anti-oxydante (NRF2, NQO1, SOD3), l'intégrité cellulaire (MLCK), les gènes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

4. Physiopathologie.

4.1 *Atteinte de la membrane alvéolo-capillaire.* La physiopathologie du SDRA est très complexe. Il est classique de séparer 3 phases successives: a) une phase exsudative avec œdème interstitiel et alvéolaire, hémorragie intra-alvéolaire, membranes hyalines, réaction inflammatoire (afflux de polynucléaires neutrophiles PNN), b) une phase fibro-proliférative avec production de collagène et c) une phase de résolution avec récupération *ad integrum*.

Au cours de la phase exsudative, les PNN sont en grand nombre dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) soit par recrutement (IL-8 sécrétée par les macrophages alvéolaires activés, les fibroblastes interstitiels et les cellules endothéliales), soit par inhibition de leur apoptose. Les PNN recrutés vont être activés et léser les cellules épithéliales, notamment les cellules alvéolaires de type I (PI), via la libération de radicaux libres dérivés de l'oxygène, diverses protéases, le facteur activateur plaquettaire, les leukotriènes. La membrane alvéolaire est à la fois dénudée à la suite de la destruction des PI et tapissée de membranes hyalines. Cette réponse inflammatoire peut s'exporter dans la circulation systémique, notamment sous l'effet de la ventilation mécanique et contribuer au syndrome de défaillance multiviscérale. La balance pro-coagulante/fibrinolyse est déséquilibrée en faveur du premier état au sein du compartiment

alvéolaire comme l'atteste la présence de fibrine dans le LBA et à la surface des membranes hyalines. L'état pro-coagulant pulmonaire explique la présence de micro-thrombi capillaires contribuant à l'hypertension artérielle pulmonaire et à l'augmentation de l'espace mort alvéolaire, qui est un facteur pronostique indépendant de décès au cours du SDRA.

Les cellules alvéolaires épithéliales de type II (PII) sont également lésées ce qui entraîne une réduction de la production de surfactant (favorisant le collapsus des unités alvéolaires terminales et l'atélectasie), et une altération de la clairance de l'eau pulmonaire gênant la résorption de l'œdème pulmonaire .

Au cours de la phase fibro-proliférative, il existe une prolifération des PII et des dépôts de collagène dans les espaces aériens distaux. L'élévation de la concentration du Pro-Collagène III dans le LBA est corrélée à la présence d'une fibrose histologique au cours du SDRA. La compliance pulmonaire est très abaissée. Les mécanismes moléculaires qui régulent le passage vers la récupération complète ou vers l'évolution fibro-proliférative après la phase œdémateuse de l'agression initiale ne sont pas connus.

L'hypoxémie au cours du SDRA est liée à une augmentation du shunt intra-pulmonaire secondaire à la perte massive du volume pulmonaire aéré (dérecrutement). La vasoconstriction pulmonaire hypoxique est altérée ce qui contribue également à l'hypoxémie en maintenant une perfusion inadaptée dans les zones mal ventilées.

4.2. Perte de volume pulmonaire aéré

C'est une caractéristique majeure du SDRA (figure 1) illustrée par la baisse de la capacité résiduelle fonctionnelle qui est de l'ordre de 500 ml contre 2500 à 3000 ml chez les sujets normaux. La perte d'aération résulte de plusieurs facteurs :

- 1) Atélectasie dû au collapsus des espaces aériens distaux soit par compression soit par excès de masse tissulaire lié à l'inflammation pulmonaire soit à une dénitrogénéation des alvéoles lorsque les malades reçoivent une $FIO_2 > 0.80$ au cours de la ventilation mécanique. La perte d'aération par compression augmente des régions antérieures vers les régions postérieures chez un sujet sur le dos sous le double effet de la gravité (qui augmente la pression pleurale et diminue la pression trans-pulmonaire dans cette direction antéro-postérieure) et du poids du poumon. Le poumon du SDRA est plus de deux fois plus lourd que le poumon normal, 2589 ± 1201 g vs 1292 ± 198 g (moyenne ± 1 DS), respectivement.

- 2) Rôle aggravant de certaines interventions thérapeutiques : position en décubitus dorsal prolongé, sédation, curarisation, bilan hydrique positif, faibles volumes courants.
- 3) Rôle d'autres facteurs comme l'hyperpression abdominale qui déplace le diaphragme en direction crâniale et augmente la pression pleurale dans les régions caudales et dorsales.

La perte d'aération est hétérogène (gradient ventro-dorsal vu plus haut). Coexistent au sein du poumon des territoires normalement aérés, non aérés ou faiblement aérés plus ou moins réouvrables (recrutables) à la suite d'une augmentation de pression trans-pulmonaire et surdistendus. L'objectif de la ventilation mécanique est de générer une pression suffisante dans les voies aériennes pour ré-ouvrir les territoires collabés sans surdistendre les territoires normaux.

4.3. *Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique.*

La prévention des lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique (LIVM) est une préoccupation majeure dans la prise en charge des malades. Les LIVM sont dues à un excès de volume en fin d'inspiration dans des territoires qui atteignent ou dépassent ainsi leur capacité pulmonaire totale régionale, et à la répétition cyclique de l'ouverture au cours de l'inspiration et de la fermeture au cours de l'expiration suivante des espaces aériens distaux.

5. Diagnostic positif

Le diagnostic de SDRA repose sur l'identification des critères de la définition (tableau 1).

6. Diagnostic différentiel

Les 2 principaux diagnostics différentiels sont l'œdème pulmonaire cardiogénique et l'exacerbation d'une fibrose interstitielle diffuse ou une forme aiguë de pneumonie interstitielle.

7. Diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique repose sur l'identification des causes primaires et secondaires de SDRA. L'analyse du contexte de survenue est essentielle pour cette étape.

8. Evolution

8.1. *Fibro-prolifération.* La phase fibro-proliférative du SDRA correspond à l'organisation de l'exsudat alvéolo-interstitiel qui voit les cellules mésenchymateuses et les myofibroblastes envahir le versant épithélial et endothélial de la membrane alvéolo-capillaire, l'angiogénèse être activée et la fibrine se déposer dans les alvéoles. Cette phase peut évoluer soit

vers la réparation complète du parenchyme pulmonaire soit vers la fibrose selon des mécanismes qui ne sont pas connus. Le diagnostic est suspecté entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour d'évolution d'un SDRA qui reste non résolutif avec persistance d'une dépendance au respirateur, hypoxémie, baisse de la compliance du système respiratoire, aspect TDM évocateur, élévation de biomarqueurs comme le procollagène III dans le LBA.

8.2. *Complications infectieuses.* La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est très fréquente au cours du SDRA mais également difficile à diagnostiquer. La fièvre et l'hyperleucocytose peuvent être liées à la fibro-prolifération pulmonaire. De nouveaux infiltrats radiologiques sont difficiles à mettre en évidence sur la radiographie pulmonaire simple.

8.3. *Hypertension artérielle pulmonaire.* Elle peut conduire à une dysfonction ventriculaire droite (cœur pulmonaire aigu) dans 25% des cas de SDRA.

8.4. *Pneumothorax.* C'est l'expression du barotraumatisme à la phase aiguë du SDRA et de l'évolution vers une fibrose post-agressive plus tardivement. Une incidence acceptable actuellement de pneumothorax est de 10%.

8.5. *Evolution à long terme.* Les survivants à la réanimation du SDRA ne recouvrent pas un état normal en termes de performance physique, psychique et fonctionnelle pulmonaire.

9. Traitement non ventilatoire

Un grand nombre de traitements non ventilatoires peut être mis en œuvre au cours du SDRA. Leurs objectifs sont variables : 1) améliorer l'oxygénation, essentiellement en agissant sur la distribution des rapports ventilation/perfusion pulmonaires, 2) apporter une substance déficiente, comme le surfactant, 3) moduler la réponse inflammatoire pulmonaire, 4) participer à la prévention des LIVM, 5) moduler l'équilibre des fluides de part et d'autre de la membrane alvéolo-capillaire pulmonaire. En fait, seules 3 interventions ont démontré une efficacité significative sur la survie : l'utilisation de faibles volumes courants, l'utilisation d'une curarisation précoce et courte et la mise en décubitus ventral précoce pour des séances longues.

9.1. Moyens pharmacologiques et non pharmacologiques agissant sur l'oxygénation sanguine.

9.1.1. *Monoxyde d'azote inhalé.* Le monoxyde d'azote inhalé (NOi) est un médicament qui provoque une relaxation de la fibre musculaire lisse vasculaire des vaisseaux des zones pulmonaires bien ventilées et tend à homogénéiser les rapports ventilation/perfusion

pulmonaires. Une amélioration de l'oxygénation et une diminution de la pression artérielle pulmonaire peut en résulter.

9.1.2. *Décubitus ventral*. Le décubitus ventral (DV) améliore l'oxygénation sanguine par redistribution de la ventilation pulmonaire vers les zones dorsales alors que la perfusion reste prédominante dans ces régions, homogénéise les contraintes mécaniques au sein du poumon et réduit les LIVM. Au cours du SDRA sévère, le DV réduit la mortalité [1]

9.2. Apport d'une substance exogène déficiente

9.1.2. *Surfactant exogène*. Un déficit quantitatif et/ou fonctionnel d'un ou plusieurs composants du surfactant endogène a été régulièrement mis en évidence dans le LBA de malades avec SDRA. L'apport exogène de surfactant, naturel ou de synthèse, a été réalisé chez des malades avec SDRA dans de nombreuses études, par voie inhalée ou par bronchoscopie, sans aucun bénéfice démontré.

9.3. Modulation de la réponse inflammatoire pulmonaire

9.3.1. *N-acétyl-cystéine*. Cette molécule équilibre la balance oxydase-antioxydase au sein du poumon en favorisant la production de glutathion, sans bénéfice démontré.

9.3.2. *Curares*. En comparant des malades avec SDRA traités par sédation + curarisation pendant 48 heures à un groupe n'ayant reçu que la sédation pendant la même période, il a été démontré: 1) une amélioration de l'oxygénation, 2) une réduction de l'inflammation pulmonaire et systémique et 3) une réduction de mortalité dans le groupe sédation + curares par rapport au groupe de contrôle (sédation + placebo). Les mécanismes d'action évoqués sont la réduction des LIVM par réduction de la pression trans-pulmonaire régionale et/ou un effet anti-inflammatoire propre de la molécule.

9.3.3. *Kétoconazole*. Cette molécule anti-parasitaire a un effet anti-inflammatoire. Dans un large essai randomisé, la mortalité des malades avec SDRA n'était pas différente entre le groupe traité et le placebo [2].

9.3.4. *Corticostéroïdes*. C'est une question thérapeutique encore très débattue. Un large essai n'a pas montré d'effet bénéfique des corticoïdes administrés systématiquement au stade de SDRA non résolutif par rapport au placebo. Un début tardif des corticoïdes, après la deuxième semaine d'évolution, était même délétère dans cette étude. En pratique, devant des critères de SDRA persistant à J7-J10 après avoir éliminé d'autres causes d'hypoxémie (cf plus

haut) une corticothérapie peut être débutée. La place de la biopsie pulmonaire chirurgicale pour décider de débiter les corticoïdes n'a, pour l'instant, pas été évaluée.

9.4. Modulation de l'équilibre des fluides de part et d'autre de la membrane alvéolo-capillaire pulmonaire.

9.4.1. *Bilan hydro-sodé*. Un large essai randomisé a montré que le maintien d'un bilan hydro-sodé négatif grâce à un apport restrictif en solutés de remplissage, une fois contrôlée l'insuffisance circulatoire initiale permet d'augmenter le nombre de jours vivants sans ventilation mécanique de plus de 2 jours par rapport à une politique libérale d'administration des fluides. La mortalité n'est toutefois pas modifiée significativement.

9.4.2. *Albumine*. Dans un essai de petite taille chez des malades avec SDRA et hypo protidémie, la perfusion d'albumine associée à un traitement diurétique permet d'améliorer l'oxygénation et de maintenir le bilan hydro-sodé négatif.

9.4.3. *β_2 agonistes*. La résorption de l'œdème alvéolaire passe par la mise en jeu des récepteurs β_2 -adrénergique au niveau de l'épithélium alvéolaire (PII). Les β_2 agonistes I.V. réduisent l'eau pulmonaire extravasculaire[3] mais un essai randomisé a montré un excès de mortalité dans le groupe traité. Par voie inhalée, les β_2 agonistes n'ont pas d'effet sur la survie.

10. Traitement ventilatoire

C'est un traitement de première importance au cours du SDRA, qui est mis en œuvre essentiellement en réanimation.

10.1. Ventilation mécanique conventionnelle. Il s'agit d'une utilisation de la ventilation mécanique par voie invasive (intubation trachéale) avec un respirateur de réanimation selon des modalités classiques de réglage. Elle concerne tous les patients avec SDRA, au moins dans les premières heures. Les 2 objectifs principaux de la ventilation mécanique conventionnelle au cours du SDRA actuellement sont de maintenir une oxygénation correcte (objectif de PaO₂ entre 55 et 80 mm Hg) et de prévenir les LIVM. Les réglages du ventilateur privilégient un faible volume courant (6 ml par kg de poids prédit par la taille), une pression expiratoire de l'ordre de 10 cm H₂O et la surveillance de la pression alvéolaire à maintenir en-dessous de 28-30 cmH₂O. Cette stratégie réduit la mortalité de 9% par rapport à des volumes courants plus élevés.

L'utilisation de faibles volumes courants peut générer une hypoventilation alvéolaire avec acidose respiratoire qui est à respecter jusqu'à une limite de pH plasmatique de 7,20-7,30.

10.2. Ventilation mécanique non conventionnelle

10.2.1. Ventilation Non Invasive (VNI). La VNI occupe une place de plus en plus grande en réanimation dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë. Dans ce contexte, le recours à la VNI est à utiliser en cas de défaillance pulmonaire isolée, avec un facteur rapidement réversible, chez un sujet coopérant et non encombré. Dans le SDRA, ces critères ne sont habituellement pas remplis. Si la VNI est utilisée au cours du SDRA, chez le sujet immunodéprimé par exemple, il faut rapidement, en 6 heures, décider de la nécessité formelle d'intuber le patient. En effet, le danger est de retarder l'intubation avec un impact sur le devenir du patient.

10.2.2. Ventilation par oscillations à haute fréquence. Cette méthode radicalement différente de la ventilation mécanique conventionnelle nécessite un appareil dédié qui fait osciller le système respiratoire à une fréquence de 3 et 10 Hz, générant un volume courant de 1 à 2 ml/kg. L'intérêt de cette modalité ventilatoire n'est pas démontré.

10.3. Assistance respiratoire extra-corporelle.

Elle connaît un regain d'intérêt actuellement suite à l'épidémie de grippe H1N1 et à un essai randomisé qui suggérait un effet bénéfique sur la survie. Des études complémentaires sont en cours.

References

1. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L, Group PS, (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368: 2159-2168
2. ARDSnet, (2000) Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. The ARDS Network. *JAMA* 283: 1995-2002
3. Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F, (2006) The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 173: 281-287

Épanchements pleuraux

Item 202 : Epanchement pleural

Item 356 : Pneumothorax

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer un pneumothorax
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Définitions et étiologies

L'épanchement pleural gazeux (pneumothorax) se définit comme la présence d'air entre le feuillet viscéral et le feuillet pariétal de la plèvre. On distingue les pneumothorax spontanés et les pneumothorax traumatiques (tableau X.1). Les signes cliniques sont dominés par la douleur, typiquement d'apparition brutale, associée à une dyspnée d'intensité variable et parfois à une toux sèche. Cliniquement il existe une hypersonorité homolatérale à la percussion, une abolition des vibrations vocales à la palpation et une diminution ou abolition du murmure vésiculaire à l'auscultation. En cas de pneumothorax unilatéral compressif ou de pneumothorax bilatéral, l'épanchement aérique réalise une véritable tamponnade gazeuse mettant rapidement en jeu la vie du patient. La ventilation mécanique ou l'insuffisance respiratoire chronique aggravent les répercussions cardiopulmonaires d'un pneumothorax. La présence de signes de gravité et/ou de situations aggravantes impose de réaliser un drainage thoracique dans les meilleurs délais pour décompresser les organes médiastinaux et empêcher la survenue d'un arrêt cardiaque

L'épanchement pleural liquidien (pleurésie) se définit comme la présence d'une quantité anormale de liquide dans l'espace pleural. On distingue les transsudats, épanchements pauvres en protéines où la plèvre est normale, et les exsudats, épanchements riches en protéines où la plèvre est pathologique (tableau X.1). Dyspnée et douleurs thoraciques aggravées par la toux, les changements de position et l'inspiration profonde constituent les signes d'appel. L'examen clinique retrouve le trépidement pleurétique avec matité franche, abolition des vibrations vocales à concavité supéro-interne (Damoiseau) et abolition du murmure vésiculaire. La gravité d'un épanchement pleural liquidien est liée à l'importance de l'épanchement provoquant insuffisance respiratoire aiguë et compression des organes médiastinaux, mais aussi à la nature de l'épanchement (pleurésie purulente ou hémothorax) et à la présence de conditions aggravantes comme la ventilation mécanique ou une insuffisance respiratoire chronique. La présence de signes de mauvaise tolérance hémodynamique et/ou respiratoire, un empyème ou un hémothorax justifient un drainage thoracique.

Tableau X.1 Etiologies des épanchements pleuraux

<p><i>Pneumothorax spontané primitif</i> Rupture de bulles sous-pleurales ou de blebs</p>
<p><i>Pneumothorax spontané secondaire</i> BPCO Asthme Mucoviscidose Pneumopathies interstitielles diffuses (histiocytose X, lymphangiomyomatose, sarcoïdose) Cancer broncho-pulmonaire Tuberculose Pneumocystose (en particulier au cours du SIDA) Pneumonies abcédées Syndrome de Marfan, maladie d'Ehler-Danlos Endométriose (localisation pleuropulmonaire) Poumon post-radique Rupture de l'œsophage</p>
<p><i>Pneumothorax traumatique ou circonstanciel</i> Plaie transfixiante du thorax</p>

Traumatisme thoracique fermé (fractures de côtes)
Explosions (blast thoracique)
Variations brutales de pression (plongée sous-marine, parachutisme, alpinisme)

Pneumothorax iatrogène

Ponction pleurale
Biopsie pleurale ou ponction transthoracique
Ponctions pour mise en place de cathéters veineux centraux
Fibroscope bronchique (biopsie transbronchique)
Ventilation mécanique (baro-volotraumatisme)
Massage cardiaque externe (fractures de côtes)
Malposition de sonde nasogastrique

Epanchement pleural exsudatif (protéines pleurales > 30 g/l avec rapport protéines pleurales/sériques > 0,5 et LDH pleurales/sériques > 0,6)

Pathologies néoplasiques (mésothéliome, métastases pleurales)
Hémopathies malignes (Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens)
Tuberculose
Empyème pleural parapneumonique ou non
Pathologies virales, parasitaires, fongiques
Atélectasie
Hémothorax
Embolie pulmonaire
Vascularites et maladies de système (polyarthrite rhumatoïde, lupus, syndrome de Sjögren)
Chylothorax
Pathologies gastro-intestinales (pancréatites, abcès intra-abdominaux)
Epanchements postopératoires (péricardectomie)
Epanchement post-infarctus du myocarde
Origine médicamenteuse (amiodarone)
Insuffisance rénale chronique
Amiante
Sarcoïdose
Syndrome de Meigs
Syndrome des ongles jaunes

Epanchement pleural transsudatif (protéines pleurales < 30 g/l avec rapport protéines pleurales/sériques < 0,5 et LDH pleurales/sériques < 0,6)

Insuffisance cardiaque gauche ou droite
Cirrhose
Syndrome néphrotique
Dialyse péritonéale
Atélectasie
Myxœdème
Sarcoïdose

I. Signes de gravité d'un pneumothorax

En cas de pneumothorax bilatéral ou de pneumothorax sous tension, la présence d'une brèche broncho-pleurale réalisant un clapet, permettant à l'air de pénétrer dans la cavité pleurale sans pouvoir en ressortir, constitue au fur et à mesure des cycles respiratoires une tamponnade gazeuse. Cette tamponnade gazeuse est très rapidement mal tolérée en particulier chez l'insuffisant respiratoire chronique et le patient sous assistance respiratoire (ventilation mécanique invasive ou non invasive). Parfois, les signes du pneumothorax sont masqués par les signes de gravité causés par la tamponnade gazeuse. C'est pourquoi le pneumothorax compressif doit être éliminé sur ces terrains lors de la survenue brutale et inexplicquée d'un état de choc ou d'une défaillance respiratoire.

A. Signes cliniques de gravité

1. Insuffisance respiratoire aiguë

Les signes n'ont rien de spécifique au pneumothorax et consistent en polypnée, cyanose, désaturation à l'oxymètre de pouls. L'hémithorax où siège l'épanchement aérique est immobile et on peut observer un déplacement controlatéral des bruits du cœur à l'auscultation.

2. Choc

La tamponnade gazeuse est responsable d'une tachycardie, d'une hypotension artérielle et d'une turgescence jugulaire. La tachycardie est un signe précoce qui permet le maintien du débit cardiaque et de la pression artérielle. C'est autant un symptôme d'alerte qu'un signe de gravité. La chute de pression artérielle et les autres signes d'insuffisance circulatoire (extrémités froides, marbrures, oligurie) sont plus tardifs. Ils sont typiquement associés à une défaillance cardiaque droite. Au maximum, il s'agit d'un arrêt circulatoire. La dissociation électromécanique doit faire évoquer la possibilité d'un obstacle à la circulation du sang (embolie pulmonaire, tamponnade

péricardique ou pneumothorax compressif). Devant ces signes, la réalisation d'une radiographie de thorax de face en urgence est impérative.

3. Ventilation mécanique

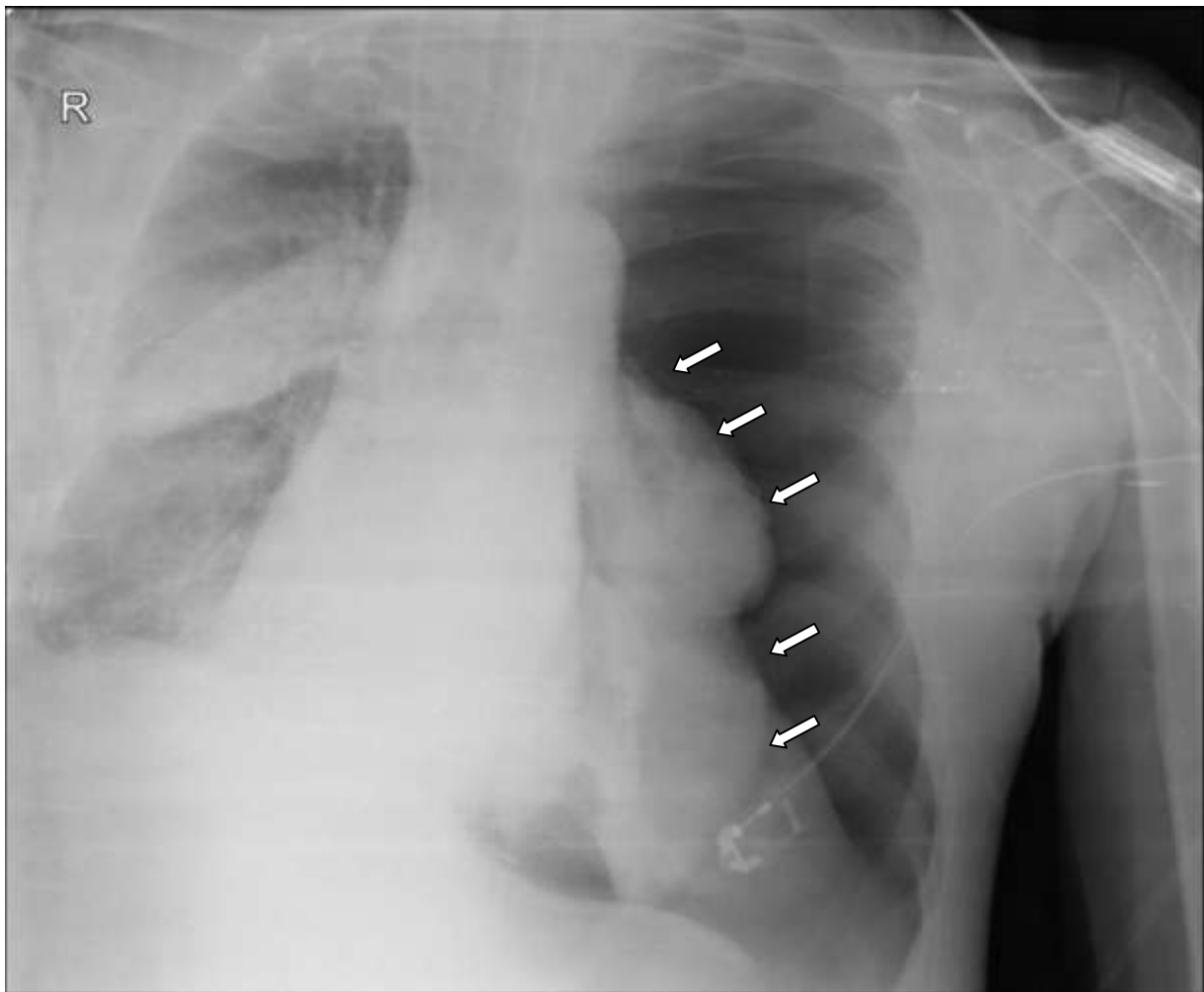
La survenue d'un pneumothorax au cours de la ventilation mécanique est un diagnostic à éliminer systématiquement lorsque surviennent brutalement chez un patient ventilé artificiellement une tachycardie, une hypotension ou un emphysème sous-cutané cervico-thoracique ou abdominal. Une désaturation artérielle à l'oxymètre de pouls survenant sans changement des paramètres respiratoires ou une modification inattendue des paramètres de surveillance des pressions et de la spirométrie (volumes) doivent faire évoquer un pneumothorax chez le malade ventilé artificiellement. S'il n'est pas dépisté rapidement, le pneumothorax sous tension provoquera des troubles du rythme cardiaque supraventriculaires ou ventriculaires, une bradycardie extrême, voire un arrêt circulatoire réfractaire au manœuvre de ressuscitation .

B. Signes paracliniques de gravité

En position debout, on observe sur la radiographie de thorax de face réalisée en inspiration (tout cliché en expiration ou mouvement respiratoire forcé est à proscrire pour éviter le risque d'arrêt cardiaque) une rétraction du parenchyme pulmonaire en moignon autour du hile, un refoulement controlatéral du médiastin, un abaissement voire une éversion de la coupole diaphragmatique ipsilatérale, un élargissement des espaces intercostaux (fig. X.1). Chez le patient ventilé artificiellement, le diagnostic de pneumothorax antérieur est plus difficile à faire sur la radiographie de thorax à cause du décubitus dorsal. Le scanner thoracique confirme toujours le diagnostic de pneumothorax antérieur chez le patient ventilé mais nécessite le transport du malade. L'échographie pleurale sus-xiphœidienne au lit du patient est utile en mettant en évidence un artefact type queue de comète et l'absence de signe de glissement du parenchyme pulmonaire.

Les manifestations électrocardiographiques du pneumothorax sous tension (déviation de l'axe des QRS vers la droite ou la gauche selon le côté du pneumothorax, alternance électrique, micro-voltage, inversion des ondes T dans les précordiales) sont non spécifiques et ne doivent pas faire retarder la réalisation d'un cliché de thorax. Les gaz du sang montrent une hypoxémie et une hypercapnie chez le malade ventilé artificiellement.

Fig. X.1 Radiographie thoracique couchée de face chez un patient ventilé artificiellement. Il existe un pneumothorax gauche sous tension avec déplacement médiastinal vers la droite. Les flèches blanches indiquent les limites (lignes bordantes) du parenchyme pulmonaire.



II. Signes de gravité d'un épanchement pleural liquidien

A. Insuffisance respiratoire aiguë

En raison de son abondance ou d'une insuffisance respiratoire sous-jacente, l'épanchement pleural liquidien peut être responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë. Chez le malade ventilé artificiellement, un épanchement pleural liquidien peut être une cause d'échec du sevrage de la ventilation mécanique. Après la radiographie de thorax, l'échographie pleurale effectuée au lit du patient permet de quantifier la taille de l'épanchement, de préciser un éventuel cloisonnement et de guider la ponction ou le drainage thoracique. Le scanner thoracique est un examen de seconde intention qui permettra de préciser le cloisonnement de l'épanchement et ses rapports avec les tissus adjacents (diagnostic étiologique).

B. Choc

Une pleurésie purulente peut être à l'origine d'un choc septique, un hémothorax peut provoquer un choc hémorragique.

C. Infection

La pleurésie purulente ou l'empyème pleural peut être à l'origine d'un tableau d'infection grave ou de syndrome inflammatoire lié au sepsis. Associé à l'antibiothérapie et la kinésithérapie pleurale, le drainage des empyèmes pleuraux a pour but de faciliter le contrôle du sepsis et de réduire le risque de séquelles pleurales. L'épanchement pleural réactionnel à une pneumonie (pleurésie parapneumonique) peut être le siège d'une intense réaction inflammatoire. Le drainage thoracique peut se discuter même si l'épanchement est stérile. L'existence d'un cloisonnement et l'analyse chimique du liquide pleural (pH < 7,20, glucose < 0,40 g/L et LDH > 1 000 UI/L) permettraient d'identifier les épanchements parapneumoniques nécessitant un drainage.

III. Ponction et drainage pleuraux

A. Pneumothorax

1. Indications

Il s'agit d'une ponction-aspiration (**exsufflation**) évacuatrice. Elle concerne les pneumothorax bien tolérés cliniquement et en dehors de la ventilation mécanique. L'**exsufflation** ne gagne pas à être différée même si la tolérance est bonne. En cas de pneumothorax sous ventilation mécanique ou post-traumatique ou survenant sur une insuffisance respiratoire chronique, il faut recommander la pratique du drainage pleural et non de l'**exsufflation**.

2. Réalisation pratique

Il faut vérifier la crase sanguine, le groupe sanguin et le dernier cliché de thorax disponible. Le drainage thoracique nécessite une asepsie de type chirurgical et doit toujours être précédé par une ponction exploratrice permettant d'anesthésier l'espace intercostal et de vérifier la présence d'air dans la cavité pleurale. L'infiltration avec l'agent anesthésique a lieu plan par plan puis pénètre l'espace intercostal en prenant soin de rester près du bord supérieur de la côte délimitant la partie inférieure de l'espace intercostal. La progression se fait le vide à la main. La position du malade pour le drainage d'un épanchement de la grande cavité doit être la suivante: décubitus dorsal, la tête du lit surélevée de 30 à 45° ou, si cela est possible, attitude assise, le bras du côté de l'épanchement est en abduction, rotation externe et l'avant-bras est replié pour permettre à la main de venir se caler derrière la tête. Cette posture dégage parfaitement une «zone de sécurité» délimitée par les lignes axillaires antérieures et postérieures, une ligne passant sous les vaisseaux du creux axillaire et une limite inférieure constituée par l'espace intercostal situé à la hauteur du mamelon (5^{ème} espace intercostal). Certains préconisent une approche antérieure (2^{ème} espace intercostal un peu en dehors de la ligne claviculaire moyenne) pour le drainage des pneumothorax, particulièrement chez les patients ventilés mécaniquement (pneumothorax

antérieur). L'air est évacué soit à la seringue (**exsufflation**), soit par un système d'aspiration (drainage thoracique). La radiographie de thorax post-procédure est systématique.

3. Complications

Les complications sont rares si l'opérateur est bien entraîné : hémorragies (sang coagulable lié à une plaie d'un vaisseau intercostal ou pleural), douleurs thoraciques, emphysème sous-cutané, syncope vagale, perforation des organes adjacents, œdème pulmonaire unilatéral *a vacuo*.

B. Epanchement pleural liquidien

1. Indications

La ponction pleurale peut être :

- Diagnostique : il s'agit alors d'une ponction exploratrice qui permet une analyse cytochimique et microbiologique du liquide recueilli et ainsi de différencier les transsudats des exsudats. En réanimation, la plupart des épanchements pleuraux liquidien sont non infectieux. Comme évoqué précédemment, dans le cas des épanchements pleuraux parapneumoniques, des critères biochimiques ont été proposés (classification de Light) pour mieux poser l'indication du drainage ou de la ponction évacuatrice.
- Thérapeutique : la ponction évacuatrice ou le drainage pleural sont indiqués pour améliorer les symptômes et, en cas de pleurésie purulente, pour faciliter le contrôle du sepsis, réduire l'inoculum et prévenir l'enkystement pleural et les séquelles.

2. Contre-indications

Il s'agit des troubles de coagulation et des infections cutanées. Chez le malade ventilé mécaniquement, le repérage et/ou le guidage échographique ou scanographique limitent le risque de ponctionner le parenchyme pulmonaire et de malposition du drain thoracique.

Réalisation pratique

Le point de ponction est situé à la partie inférieure de l'épanchement, un espace intercostal en dessous de la matité maximale. La radiographie de thorax post-procédure est systématique.

Points clés

- Le diagnostic d'un épanchement pleural, qu'il soit gazeux ou liquidien, est basé sur les données de l'examen clinique et l'analyse de la radiographie du thorax.
- Chez le malade en décubitus dorsal (malade ventilé mécaniquement), le diagnostic de pneumothorax antérieur peut être difficile et l'imagerie complémentaire (échographie, scanner) confirme le diagnostic.
- Les critères de gravité sont l'insuffisance respiratoire aiguë et le choc qui peuvent survenir très rapidement en cas de pneumothorax compressif (notamment chez les patients ventilés artificiellement) ou d'hémothorax.
- Les indications de la ponction pleurale peuvent être à visée diagnostique (épanchement liquidien) ou à visée thérapeutique (épanchement gazeux, liquidien ou purulent). L'évacuation de l'épanchement constitue une urgence thérapeutique en présence de critères de gravité.

Pour en savoir plus :

Rabbat A, Faisy C, Laaban JP. Pathologies pleurales. *In* : Collège national des enseignants de réanimation médicale. *Réanimation Médicale*. Paris : Masson, 2009. p 967-74.

Faisy C, Rabbat A, Laaban JP. Ponction et drainage pleuraux. *In* : Collège national des enseignants de réanimation médicale. *Réanimation Médicale*. Paris : Masson, 2009. p 401-7.

Hémoptysie

Item 201. Hémoptysie.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

Devant une hémoptysie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents (UE 7 – Item 201)

I. Introduction

L'hémoptysie correspond à l'expectoration de sang au cours d'un effort de toux, provenant du secteur vasculaire thoracique vers le secteur aérien sous glottique (voies aériennes ou parenchyme pulmonaire). Il s'agit d'un symptôme fréquent en pathologie thoracique (Pneumologie, Chirurgie thoracique). L'hémoptysie «symptôme» justifie une enquête diagnostique étiologique rapide, sa prise en charge thérapeutique reposant avant tout sur celle de sa cause. Dans certaines situations, le pronostic vital peut être mis en jeu; on qualifie alors l'hémoptysie d'hémoptysie «maladie» qui nécessite une prise en charge thérapeutique urgente. Dans ce contexte, la démarche diagnostique doit être hiérarchisée, reposant sur l'évaluation rigoureuse de la gravité initiale de l'hémoptysie afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée à la situation clinique.

Confirmer l'hémoptysie

Le diagnostic d'hémoptysie est en général aisé car il s'agit de sang rouge vif, spumeux et aéré émis au cours d'un effort de toux. Il est néanmoins classique de discuter et si nécessaire d'éliminer une hématurie (émission de sang plus volontiers noir, non aéré, mêlé à des aliments au cours d'un effort de vomissement) ou un saignement d'origine ORL (sensation de sang dans la cavité buccale précédant généralement la toux).

Le cas particulier des hémorragies intra-alvéolaires (HIA) nécessite une approche diagnostique étiologique et thérapeutique particulière. Le terrain, la présence de signes extra-pulmonaires

(rein, peau, ORL) et surtout l'existence d'opacités radiologiques diffuses et d'une anémie associées à l'hémoptyisie (triade classique) orientent vers une HIA.

Évaluer la gravité initiale de l'hémoptyisie et administrer les premières mesures thérapeutiques

1. Evaluer la gravité initiale

Le critère volume ou le débit de sang expectoré est directement associé à la mortalité, bien qu'il n'existe pas de consensus sur la valeur seuil (variant de 100 ml/24h à 1000 ml/48h). De plus, la quantification de l'abondance d'une hémoptyisie peut s'avérer difficile et être mise en défaut en pratique clinique quotidienne. L'utilisation d'une échelle simple et reproductible est conseillée quand l'interrogatoire du patient ou de son entourage est possible. Par exemple il est possible de présenter au patient ou à l'entourage des récipients de volume connu (une cuillère à dessert: 5 mL; un crachoir gradué: 120-150 mL; «un haricot»: 300-400 mL).

L'existence d'un retentissement respiratoire (signes cliniques de détresse respiratoire aiguë, dont la traduction biologique est l'hypoxémie en rapport avec une obstruction bronchique ou une inondation alvéolaire) participe également à la caractérisation de la gravité de l'hémoptyisie. Cependant, les situations au cours desquelles la ventilation mécanique est nécessaire ne concernent que 15 à 20% des patients admis en réanimation. Le syndrome hémorragique avec état de choc hémorragique est exceptionnel et tardif. Ainsi, une hémodynamique stable ou l'absence d'anémie sont des éléments faussement rassurants pour le diagnostic de gravité.

Certaines comorbidités, notamment respiratoires (mucoviscidose, insuffisance respiratoire chronique, pneumonectomie), cardiovasculaires (cardiopathie ischémique), ou l'indication formelle à l'administration d'un traitement anticoagulant doivent être intégrées dans l'évaluation de la gravité initiale d'une hémoptyisie.

Enfin, **un mécanisme artériel pulmonaire** doit être considéré comme un critère de gravité. En effet, les hémoptyisies de mécanisme artériel pulmonaire ne sont pas ou peu accessibles à l'administration d'un traitement vasoconstricteur, les artères pulmonaires étant peu dotées de fibres musculaires lisses. L'hémoptyisie liée aux dilatations des bronches répond quasi-

exclusivement à un mécanisme artériel systémique bronchique (hyper-vascularisation systémique, HVS). A l'inverse, les hémoptysies liées au **cancer bronchique** et à des causes infectieuses (faux anévrisme de Rasmussen dans le cadre d'une **tuberculose, pneumonie nécrosante, aspergillose**) ou inflammatoires (maladie de Behçet) peuvent répondre à un mécanisme artériel pulmonaire, qui peut être associé à l'HVS ou être isolé, et exister d'emblée ou se développer au cours du temps.

Enfin, il faut savoir que malgré une enquête étiologique approfondie, 10 à 20% des hémoptysies graves restent sans cause identifiée. L'hémoptysie cryptogénique peut avoir un caractère massif.

2. Administrer les premières mesures thérapeutiques

La prise en charge thérapeutique de l'hémoptysie maladie doit être multidisciplinaire et mise en œuvre en urgence, dès lors qu'il existe un critère de gravité:

- **abondance de l'hémoptysie**: volume cumulé supérieur à 200 ml en moins de 48-72 heures ou débit supérieur à 200 ml en une fois en l'absence d'insuffisance respiratoire chronique (débit supérieur à 50 ml en une fois en cas d'insuffisance respiratoire chronique);
- **retentissement respiratoire**: signes cliniques d'insuffisance respiratoire aiguë (fréquence respiratoire > 30 cycles/min ou oxymétrie de pouls < 85% sous air ambiant) ou nécessité d'administrer une oxygénothérapie à haut débit et *a fortiori* une ventilation mécanique; le retentissement hémodynamique (état de choc hémorragique) est exceptionnel;
- **comorbidités respiratoire** (pouvant précipiter le patient vers une insuffisance respiratoire aiguë) ou **cardiovasculaire**; **indication formelle à un traitement anticoagulant**;
- **mécanisme impliquant la circulation artérielle pulmonaire.**

Les objectifs thérapeutiques sont symptomatiques (contrôler l'hémorragie et éviter l'asphyxie par inondation alvéolaire ou obstruction bronchique) et étiologique (traiter la cause de l'hémoptysie).

1. Mesures médicales générales

Le traitement médical repose tout d'abord sur des mesures générales simples. Le patient est au repos strict au lit. Une oxygénothérapie est indispensable, du fait du risque de récurrence

imprévisible. Deux voies veineuses de bon calibre sont posées. La numération formule sanguine et une hémostase sont demandées de principe. Le groupage sanguin est indispensable. Une surveillance rapprochée avec un contrôle continu de la saturation artérielle en oxygène, de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle est nécessaire et ne se conçoit qu'en soins intensifs ou en réanimation. Le positionnement en décubitus latéral du côté de l'hémoptysie, quand celui-ci est connu, permet d'éviter l'inondation du poumon controlatéral. Lorsque la ventilation mécanique est nécessaire, le recours à l'intubation avec une sonde d'intubation classique est possible, en association éventuelle à un tamponnement chimique local ou à l'utilisation de ballonnet excluant le territoire de l'hémoptysie. Une sonde d'intubation double lumière (type Carlens) peut être mise en place, permettant une ventilation à poumons séparés.

L'administration d'un traitement vasoconstricteur par voie générale (terlipressine, vasopressine) peut être nécessaire, si l'hémoptysie est d'emblée menaçante ou en cas d'échec du traitement topique (cf mesures médicales locales ci-dessous). La terlipressine est utilisée à la dose de 1 mg en intraveineux lent toutes les 4 à 6 heures. Il s'agit d'une hormone neurophysiologique post-hypophysaire participant à l'homéostasie cardiovasculaire. Ses principales complications sont liées à une vasoconstriction des territoires coronaire, splanchnique ou cérébral. Son utilisation doit donc être prudente, voire contre-indiquée, en cas d'hypertension artérielle ou de cardiopathie ischémique. Une hyponatrémie peut survenir en cas d'utilisation prolongée. Son principal inconvénient est lié à son efficacité, rendant difficile la réalisation d'une artériographie bronchique dans les 6 heures suivant son administration.

Les autres mesures médicales générales comprennent la correction des troubles de l'hémostase quand cela est possible, et l'administration d'une antibiothérapie en cas de dilatation des bronches compliquée de surinfection bronchique, de mucoviscidose, de pneumonie bactérienne ou d'abcès pulmonaire. Les antitussifs sont déconseillés afin de préserver les capacités de toux.

2. Mesures médicales locales

Le traitement médical local, chimique ou mécanique, est administré par fibroscopie bronchique si l'hémoptysie n'a pas été contrôlée par les mesures générales précédentes.

Des instillations intra-bronchiques répétées de sérum physiologique glacé par bolus de 20 à 50 ml peuvent contrôler l'hémoptysie. En cas d'échec, ou lorsque l'hémoptysie est très abondante, l'administration de xylocaïne adrénalinée (0,2 mg d'adrénaline pour 20 ml de xylocaïne®) ou de sérum physiologique adrénaliné (1 mg d'adrénaline dilué dans 20 ml de sérum physiologique) peut être utile; l'instillation intra-bronchique de glypressine® (1 mg dans 5 ml) est également efficace sans les effets secondaires systémiques liés à la molécule.

L'objectif du traitement topique mécanique est de permettre l'oxygénation du patient en protégeant le poumon sain de l'inondation sanguine. Plusieurs moyens sont à disposition, permettant d'obtenir une occlusion bronchique proximale, segmentaire ou même sous-segmentaire. Des sondes à ballonnet adaptées à ce type d'indication sont maintenant proposées, y compris chez le patient non intubé.

Enfin, la fibroscopie bronchique permet de réaliser une toilette bronchique pour améliorer l'hématose, avec aspiration des caillots, en respectant toujours les caillots du territoire présumé de l'hémoptysie.

Toutes ces mesures médicales - générales et locales - sont transitoires; elles sont utiles pour stabiliser le patient, et le préparer au traitement par radiologie vasculaire interventionnelle ou chirurgie.

Orienter le diagnostic topographique et étiologique devant une hémoptysie grave

L'enquête diagnostique topographique et étiologique est menée parallèlement à la prise en charge thérapeutique initiale. Les étiologies des hémoptysies sont nombreuses (tableau 36.1) mais restent dominées par le cancer bronchique, la tuberculose active ou séquellaire, les dilatations des bronches et les infections aspergillaires dans les pays industrialisés. Cependant 10% à 20% des hémoptysies graves restent sans cause identifiée malgré une enquête étiologique approfondie (hémoptysie cryptogénique).

L'anamnèse, l'analyse du terrain, les données de l'examen clinique et de la radiographie thoracique peuvent orienter le diagnostic topographique et étiologique de l'hémoptysie dans 50% des cas.

L'angio-scanner thoracique multi-détecteur (ASMD) acquis en coupes fines, avec injection de produit de contraste, réalisé en période hémorragique, est un examen essentiel car il permet:

- un **diagnostic topographique** de l'hémoptysie dans 90% des cas: l'extériorisation (rare) intra-bronchique du produit de contraste a une valeur diagnostique topographique certaine (bronchographie); une zone de verre dépoli localisée ou un foyer alvéolaire localisé au contact d'une étiologie ont une valeur topographique forte. Les anomalies parenchymateuses bilatérales (par ex. dilatations des bronches bilatérales) sont les rares situations au cours desquelles l'ASMD peut être mis en défaut pour le diagnostic topographique de l'hémoptysie;
- un **diagnostic étiologique** de l'hémoptysie dans 80% des cas, du fait d'une meilleure définition parenchymateuse que la radiographie de thorax;
- une **identification du mécanisme** de l'hémoptysie dans 80% à 90% des cas: visualisation des artères systémiques bronchiques et non bronchiques, avec localisation des ostia, des trajets, et de la taille des artères (hypertrophie); visualisation des artères pulmonaires (anévrisme artériel pulmonaire éventuel);
- une évaluation de la **gravité** de l'hémoptysie (étendue des zones de verre dépoli ou de bourrage alvéolaire: caractère multi lobaire ou bilatéral de l'inondation parenchymateuse; obstructions bronchiques multiples par les caillots); et une évaluation de la possibilité éventuelle de résection chirurgicale d'une lésion localisée.

La **réalisation de la fibroscopie bronchique en période hémorragique** n'est pas systématique pour le diagnostic topographique et étiologique. En effet, sa réalisation est difficile à ce stade et nécessite une expertise certaine. Elle s'envisage:

- en cas d'incertitude sur la localisation de l'hémoptysie après la réalisation de l'ASMD (par exemple en cas de dilatation des bronches bilatérales), la performance diagnostique topographique de la fibroscopie bronchique étant proche de 90%;
- en cas de nécessité de faire l'hémostase locale, si l'hémoptysie est persistante, en attendant le traitement par artériographie bronchique avec embolisation (instillations intra-bronchiques

répétées de sérum physiologique glacé, xylocaïne adrénalinée ou sérum physiologique adrénaliné; instillation intra-bronchique de glypressine®).

Il est important de noter que la performance de la fibroscopie bronchique pour le diagnostic étiologique de l'hémoptysie est faible, et s'envisage généralement à distance de la période aiguë.

L'artério-embolisation broncho-systémique (AEBS) ne permet de localiser l'hémoptysie que dans les cas exceptionnels d'extravasation du produit de contraste dans la bronche (bronchographie). La présence d'une hyper-vascularisation systémique dans un territoire ne localise pas nécessairement l'hémoptysie.

Principales options thérapeutiques des hémoptysies graves

Le mécanisme de l'hémoptysie répond à une hyper-vascularisation systémique (HVS) bronchique (ou non bronchique) dans plus de 90% des cas. Dans 5 à 10% des cas, la circulation pulmonaire est le siège de lésions anévrysmales au niveau des artères pulmonaires proximales. Selon l'étiologie, ces mécanismes peuvent être associés, et l'un peut prévaloir sur l'autre. Plus rarement, l'hémoptysie est en rapport avec une hyperpression veineuse pulmonaire du fait d'une pathologie veineuse congénitale ou acquise (fibrose médiastinale, traitement par radiofréquence de troubles du rythme cardiaque, cardiopathie gauche, rétrécissement mitral) ou une lésion de la barrière alvéolo-capillaire (vascularite des petits vaisseaux). L'hémoptysie est ici le fait d'une érythrodiapédèse pulmonaire et s'intègre dans le cadre d'une HIA. Exceptionnellement, l'hémoptysie est en rapport avec la rupture d'un gros tronc (aorte ou ses branches, artère pulmonaire au niveau du hile) ou d'anomalies congénitales de la circulation bronchique (séquestration lobaire).

Une fois la mise en condition et les mesures symptomatiques administrées (voir chapitre III), la radiologie vasculaire interventionnelle et la chirurgie d'exérèse sont les deux options thérapeutiques possibles. L'artério-embolisation broncho-systémique (AEBS) est le traitement de première intention des hémoptysies graves, réalisant une occlusion artérielle distale par la mise en place supra-sélective de particules ou de ressorts. L'AEBS doit être réalisée chez un

patient stabilisé par les mesures médicales et après la réalisation de l'ASMD. L'AEBS permet un contrôle immédiat de l'hémoptyisie dans 80% à 90% des cas, avec absence de récurrence à moyen et long terme dans 60% à 80% des cas. Les complications de l'AEBS sont rares mais d'une gravité potentielle extrême (embolisation du rameau médullaire avec paraplégie, embolisation du rameau œsophagien entraînant une nécrose de l'œsophage). Dans les rares cas où le mécanisme est artériel pulmonaire, une vaso-occlusion artérielle pulmonaire peut être réalisée. La place actuelle de la chirurgie thoracique dans la prise en charge des hémoptyisies graves se conçoit après contrôle de l'hémoptyisie dans la mesure du possible (mesures médicales et radiologie interventionnelle première), pour des lésions pulmonaires localisées, chez des patients opérables (fonction respiratoire autorisant la résection pulmonaire). Quand la chirurgie est pratiquée en urgence en période hémorragique non contrôlée, la mortalité péri-opératoire est élevée, de l'ordre de 40%.

La prise en charge des hémoptyisies est résumée de façon schématique sur la figure 1. A l'heure actuelle, l'algorithme de prise en charge suivant peut être proposé, incitant à réaliser en première intention un ASMD pour guider la procédure de radiologie vasculaire interventionnelle en cas d'insuffisance respiratoire aiguë (incluant le recours à la ventilation mécanique), d'hémoptyisie abondante, ou encore de terrain particulièrement fragile. En cas de succès de la radiologie vasculaire interventionnelle, la chirurgie thoracique électorale peut être proposée dans un second temps pour prévenir la récurrence, selon l'opérabilité du patient et la résécabilité de la lésion, dans le cadre de lésions localisées compliquées d'épisodes d'hémoptyisie abondante ou répétée dans le même territoire (dilatation des bronches localisée), de lésions étiologiques à haut risque hémorragique immédiat et de récurrence (aspergillose, cancer bronchique), ou de lésions relevant d'un mécanisme artériel pulmonaire chez des patients sélectionnés. Si la procédure de radiologie vasculaire interventionnelle est techniquement impossible, si l'hémoptyisie persiste ou récurrence précocement malgré une ou plusieurs procédures, la seule option thérapeutique envisageable est la chirurgie d'hémostase, malgré ses risques quand elle est réalisée en période hémorragique.

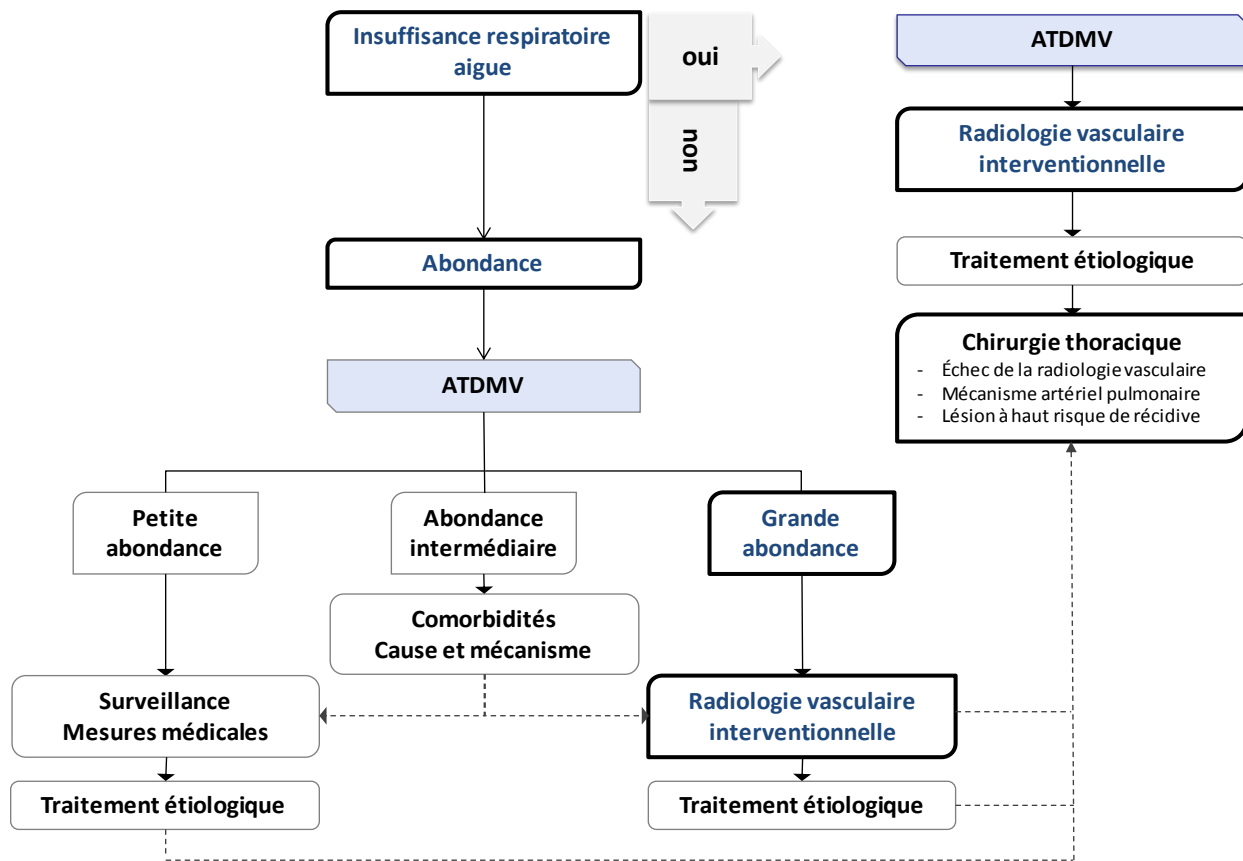
Points clés

- La gravité d'une hémoptysie s'évalue sur le volume ou le débit de sang expectoré, le retentissement (essentiellement respiratoire), les comorbidités respiratoires et cardiovasculaires, le mécanisme et la cause et de l'hémoptysie. En l'absence de traitement adapté, la mortalité des hémoptysies graves dépasse 50%.
- Le mécanisme prépondérant des hémoptysies graves, précisé par l'angio-scanner thoracique multi-détecteur, est en rapport avec une hyper-vascularisation systémique (bronchique ou non bronchique) dans 90% des cas.
- Les principales étiologies des hémoptysies graves sont le cancer bronchique, les dilatations des bronches, la tuberculose active et séquellaire et les infections aspergillaires.
- La prise en charge des hémoptysies graves est multidisciplinaire (réanimation, radiologie vasculaire interventionnelle, et chirurgie thoracique). Elle est centrée sur la protection des voies aériennes et l'optimisation de l'oxygénation. L'artério-embolisation broncho-systémique permet le contrôle de l'hémoptysie à court terme dans plus de 80% des cas.
- Le traitement chirurgical (chirurgie d'hémostase) doit être si possible évité en période d'hémoptysie active non contrôlée, du fait de la morbi-mortalité élevée.

Tableau .1 Principales causes des hémoptysies

Tumeurs		Vasculaires
Malignes Bronchique primitive Métastase (tumeurs hyper-vasculaires)	Bénignes Tumeur carcinoïde	Anévrysme pulmonaire (infectieux ou inflammatoire) Malformation artério-veineuse Anévrysme iatrogène (cathétérisme droit)
Pathologies bronchiques chroniques		Anomalies cardiovasculaires
Dilatations des bronches Mucoviscidose		Embolie pulmonaire Rétrécissement mitral Fistule aorto-bronchique
Infections		Anomalies de la circulation bronchique
Tuberculose (active et séquellaire), mycobactériose atypique Aspergillome Aspergillose invasive Pneumonie nécrosante Abscess pulmonaire		Angiome artériel bronchique Cryptogénique (syndrome de Dieulafoy bronchique)
Traumatisme		Hémorragies intra-alvéolaires
Érosion pulmonaire (fragment costal) Contusion pulmonaire Rupture trachéo-bronchique Corps étranger		Rétrécissement mitral Vascularites Connectivites Maladie de Goodpasture

Figure. .1 Prise en charge des hémoptysies.



Abréviations. ATDMV: angio-TDM volumique

Les principaux éléments déterminants dans la stratégie thérapeutique sont l'existence d'une insuffisance respiratoire aiguë et l'abondance de l'hémoptysie. L'existence d'une insuffisance respiratoire aiguë doit faire réaliser un ATDMV dans les plus brefs délais afin de guider la procédure radiologique interventionnelle. En l'absence d'insuffisance respiratoire aiguë, c'est l'abondance de l'hémoptysie et les comorbidités, le mécanisme et la cause qui conditionnent la prise en charge vers des mesures médicales éventuellement associées à une procédure radiologique interventionnelle. Au mieux, après contrôle de l'hémoptysie par les mesures

médicales et radiologiques, la chirurgie thoracique à court/moyen terme est indiquée, notamment dans le cadre de lésions localisées compliquées d'épisodes d'hémoptysie grave ou répétée dans le même territoire (dilatation des bronches localisée), de lésions étiologiques à haut risque hémorragique et de récurrence (aspergillose, cancer bronchique) ou de lésions relevant d'un mécanisme artériel pulmonaire proximal. Dans tous les cas le traitement

Pour en savoir plus

Fartoukh M. Severe haemoptysis: indications for triage and admission to hospital or intensive care unit. *Rev Mal Respir.* 2010 Dec;27(10):1243-53.

Défaillances cardio-circulatoires aiguës

- États de choc
- Choc septique
- Hémorragie, choc hémorragique
- Transfusion sanguine
- Choc cardiogénique et œdème pulmonaire
- Choc anaphylactique et œdème de Quincke
- Embolie pulmonaire et thromboses veineuses profondes
- Arrêt cardiocirculatoire

Etat de choc : physiopathologie, diagnostic et orientation initiale.

item 328 État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique (voir item 154), **cardiogénique, anaphylactique**

- Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte *et chez l'enfant*.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.
- Reconnaître et traiter un choc méningococcique - purpura fulminans (posologies).

Introduction

L'état de choc est une urgence diagnostique et thérapeutique dont le retard de prise en charge entraîne une surmortalité. L'état de choc se définit comme une défaillance du système circulatoire, aboutissant à une inadéquation entre l'apport et les besoins tissulaires périphériques en oxygène. L'identification rapide des mécanismes en cause, de l'étiologie de l'état de choc et de sa sévérité permet de guider sa prise en charge thérapeutique optimale.

I. Physiopathologie

A. Généralités

L'état de choc se définit comme une défaillance aiguë du système cardio-circulatoire. Quatre grands mécanismes peuvent être à l'origine d'un état de choc : *une hypovolémie, une défaillance myocardique, une obstruction du lit vasculaire et des anomalies distributives*. Ces différents mécanismes peuvent par ailleurs être intriqués et associés entre-eux. Quelque soit le mécanisme prédominant de l'état de choc, l'insuffisance circulatoire en résultant est responsable d'une diminution de la libération tissulaire en oxygène et aboutit à une inadéquation entre apports et besoins en oxygène au niveau des organes.

Au plan physiologique, il est nécessaire de rappeler quelques notions essentielles à la bonne compréhension des états de choc :

- le transport artériel en oxygène (TaO_2) se définit comme le produit du contenu artériel en oxygène (CaO_2) et du débit cardiaque (DC). En négligeant l'oxygène dissous dans le plasma, le contenu artériel en oxygène peut être approximé par la formule suivante : $CaO_2 = 1,34 \times [Hb] \times SaO_2$ où [Hb] correspond à la concentration plasmatique en hémoglobine et SaO_2 à la saturation artérielle en oxygène.

- la différence artério-veineuse en oxygène (DAV) est définie comme la différence entre le contenu artériel et le contenu veineux en oxygène ($DAV = CaO_2 - CvO_2$)

- la consommation d'oxygène (VO_2) est définie selon l'équation de Fick par $VO_2 = DC \times DAV$. De cette relation, on peut déduire que la saturation veineuse en oxygène (SvO_2) est égale à $SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / (1,34 \times [Hb] \times DC)$.

En situation physiologique, la VO_2 est indépendante du TaO_2 (figure 1). Lors de la survenue d'un état de choc, des mécanismes compensateurs visent à préserver les apports tissulaires en oxygène, en augmentant le TaO_2 (augmentation du débit cardiaque) et/ou en augmentant l'extraction périphérique de l'oxygène (ERO_2). Ces mécanismes compensateurs passent par une vasoconstriction périphérique (aboutissant à une redistribution des débits sanguins régionaux vers les territoires myocardique et cérébral, au détriment de la perfusion des territoires splanchniques, rénaux et musculo-cutanés) et un maintien de la volémie efficace. Ces mécanismes adaptatifs font intervenir trois systèmes : le système nerveux sympathique (vasoconstriction artérielle et veineuse) et les deux systèmes neuro-hormonaux visant à maintenir une volémie efficace (système rénine-angiotensine-aldostérone, vasopressine). Lorsque ces mécanismes adaptatifs sont dépassés, le TaO_2 diminue jusqu'au seuil critique (TaO_2 critique, correspondant à une ERO_2 critique) à partir duquel la VO_2 devient linéairement dépendante de la TaO_2 (figure 1). Une dysoxie cellulaire s'installe alors et aboutit à un métabolisme cellulaire anaérobique, responsable d'une acidose métabolique par augmentation de la production de lactate. Cette dysoxie tissulaire est une des causes de la défaillance d'organes.

Par ailleurs, l'hypoperfusion périphérique induite par l'état de choc (quelque soit son étiologie) et la « reperfusion » tissulaire induite par les traitements mis en œuvre sont susceptibles d'entraîner une inflammation systémique. Cet état inflammatoire est susceptible d'initier, de prolonger ou d'aggraver l'état de choc initial.

La gravité d'un état de choc se mesure en terme de nombre et d'intensité des défaillances d'organes qu'il provoque. Elle est fonction de l'étiologie du choc, du délai entre l'apparition de celui-ci et la mise en œuvre des moyens thérapeutiques, et de l'état antérieur du patient (âge « physiologique », co-morbidités, facteurs génétiques). L'état initial du patient conditionne la « réserve physiologique du patient » et ses capacités d'adaptation à la défaillance circulatoire. Ainsi, à un niveau comparable d'hypoperfusion tissulaire, les conséquences en terme de dysfonction d'organes et de pronostic vital et fonctionnel ne seront pas les mêmes chez un sujet

jeune sans comorbidités et chez un sujet âgé ayant par exemple, une maladie coronarienne et une insuffisance rénale chronique préexistantes.

En pratique, on distingue, selon le mécanisme prédominant, quatre grandes catégories d'états de choc : le choc cardiogénique, le choc hypovolémique, le choc distributif et le choc obstructif (figure 2). Les différents profils hémodynamiques correspondants à ces différents chocs sont résumés dans le tableau 1.

B. Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique est caractérisé par une défaillance de la pompe cardiaque qui entraîne la chute du débit cardiaque associée à une augmentation des pressions de remplissage (signes d'insuffisance cardiaque gauche et/ou droite). Les mécanismes à l'origine d'un choc cardiogénique sont :

- Une diminution de la contractibilité myocardique : infarctus du myocarde, myocardite, intoxication médicamenteuse par des agents inotropes négatifs, décompensation d'une insuffisance cardiaque préexistante...
- Les bradycardies ou les tachycardies extrêmes : blocs auriculo-ventriculaires de haut degré, tachycardie ventriculaire, tachycardie supra-ventriculaire rapide...
- Les causes mécaniques: insuffisance mitrale aiguë (ischémique, endocardite, rupture de cordage), insuffisance aortique aiguë (endocardite, dissection aortique), thrombus ou tumeur intracavitaires, rupture septale ischémique...

C. Choc hypovolémique

Le choc hypovolémique est caractérisé par une diminution du volume intravasculaire. Cette diminution du volume sanguin circulant est responsable d'une chute du débit cardiaque secondaire à la diminution du retour veineux au cœur (diminution de la pré-charge cardiaque). Les chocs hypovolémiques sont la conséquence d'une hypovolémie « absolue » : hémorragie, pertes digestives (diarrhées et vomissements importants), brûlures étendues, défaut d'hydratation, etc. Dans l'état de choc hémorragique, l'anémie participe (en sus de la chute du débit cardiaque liée à l'hypovolémie) à la diminution du transport artériel en oxygène.

Les mécanismes compensateurs incluent :

- Une vasoconstriction artérielle périphérique (augmentation des résistances vasculaires périphériques) entraînant une redistribution des débits sanguins régionaux vers les organes « nobles » (cerveau, myocarde).
- Une vasoconstriction veineuse entraînant une diminution de la capacitance veineuse afin de maintenir le retour veineux et donc la pré-charge cardiaque et une augmentation de la fréquence cardiaque. Ces deux mécanismes ont pour objectif de maintenir un débit cardiaque satisfaisant (débit cardiaque = fréquence cardiaque x volume d'éjection systolique).

D. Choc distributif

L'état de choc distributif est caractérisé par une altération de la redistribution des débits régionaux et par une diminution de l'extraction tissulaire en oxygène. Il est associé à une augmentation de la perméabilité capillaire et une vasodilatation périphérique qui sont responsables d'une hypovolémie « relative ». Les états de choc distributif incluent les états de choc septique (dont l'étiologie est le plus souvent bactérienne, mais peut être également virale, parasitaire ou fongique) et les états de choc distributifs non septiques (chocs anaphylactiques, états de choc inflammatoires comme les pancréatites ou les grands brûlés par exemple, choc spinal secondaire à une section médullaire...). Dans l'état de choc septique et les chocs d'allure septique inflammatoires, les mécanismes physiologiques compensateurs qui visent à maintenir une perfusion satisfaisante des organes (vasoconstriction et augmentation de l'extraction périphérique de l'oxygène) sont rendus inopérants par la réaction inflammatoire. L'état de choc septique s'accompagne le plus souvent à la phase initiale d'un débit cardiaque augmenté même si une dysfonction myocardique peut être observée très précocement. Chez le grand brûlé, l'état de choc est la conséquence de plusieurs composantes : choc distributif secondaire à la réaction inflammatoire systémique sévère accompagnée de son hypovolémie relative et choc hypovolémique vrai, secondaire aux pertes liquidiennes liées à la perte du revêtement cutané (fonction du degré et de la surface brûlée).

E. Choc obstructif

Le choc obstructif est la conséquence d'un obstacle au remplissage ou à l'éjection du cœur. Il en résulte une chute importante du débit cardiaque. Les quatre principales causes de choc obstructif

sont la tamponnade cardiaque, le pneumothorax compressif (tamponnade « gazeuse »), l'embolie pulmonaire massive. Dans les trois premières situations (tamponnade cardiaque et gazeuse, embolie pulmonaire), le tableau clinique est dominé par des signes respiratoires (dyspnée, cyanose) et des signes d'insuffisance cardiaque droite aiguë (turgescence jugulaire principalement) d'apparition rapide ou brutale.

II. Diagnostic

Diagnostic clinique

Les signes cliniques permettant le diagnostic d'état de choc sont les conséquences de l'hypoperfusion et de l'inadéquation entre les besoins et les apports en oxygène des organes périphériques.

L'insuffisance circulatoire aiguë est définie par une hypotension artérielle, c'est à dire une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mmHg ou une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 65 mmHg, ou une variation de plus de 30% par rapport à la pression artérielle habituelle (chez les patients hypertendus ou présentant une pression artérielle habituellement basse).

Les principaux déterminants de la PAS étant le volume d'éjection, la compliance aortique et la pression artérielle diastolique, les principaux déterminants de la pression artérielle diastolique (PAD) étant la fréquence cardiaque et les résistances vasculaires périphériques, les valeurs de la pression artérielle différentielle (PAS - PAD) et de la PAD sont susceptibles de fournir des informations sur le mécanisme du choc. En effet l'existence d'une PAD effondrée (inférieure à 40 mmHg) témoigne d'une diminution des résistances vasculaires périphériques et donc d'une vasoplégie pouvant être principalement la manifestation d'un choc distributif. A l'inverse, une pression artérielle différentielle pincée (diminuée), avec une diminution de la PAS et une PAD conservée, sera en faveur d'une diminution du volume d'éjection systolique secondaire à une diminution de la précharge cardiaque (choc hypovolémique) ou à une baisse de la contractibilité myocardique (choc cardiogénique) associée à une vasoconstriction périphérique (augmentation des résistances vasculaires périphériques).

Les signes cliniques d'hypoperfusion périphérique sont principalement des signes cutanés, conséquences de la diminution du débit sanguin cutané et de la vasoconstriction périphérique. Ceux-ci comprennent : les marbrures, des extrémités froides, pâles ou cyanosées et un allongement du temps de recoloration cutané (supérieur à 3 secondes). L'importance de l'extension des marbrures aux membres inférieurs a été démontrée comme pronostique du devenir du choc septique. Un score de marbrures est ainsi proposée et permet de classer les patients en fonction de leur sévérité.

Les autres signes cliniques d'état de choc observables sont en rapport avec la diminution des débits sanguins régionaux qui entraînent des défaillances d'organes : troubles de la conscience (syndrome confusionnel, agitation, coma) et oligurie principalement mais également diarrhées. Une polypnée et une tachycardie (en l'absence de traitement chronique par agents chronotropes négatifs) sont fréquentes et traduisent l'adaptation de l'organisme à l'état de choc (augmentation du transport en oxygène, compensation ventilatoire d'une acidose métabolique, ...).

L'interrogatoire (recueil des antécédents et de l'histoire de la maladie) et l'examen physique d'un patient en état de choc peuvent orienter vers l'étiologie de celui-ci. Ainsi :

- Choc hémorragique : facteurs augmentant le risque hémorragique (traitement par anticoagulants, trouble congénital de l'hémostase), notion de traumatisme, saignement extériorisé, saignement digestif occulte mis en évidence lors du toucher rectal ou du lavage gastrique, sensation de soif intense, pâleur cutanéomuqueuse. Une attention particulière doit être portée à la recherche de saignements non extériorisés (hémopéritoine, hématome musculaire profond, hématome rétro-péritonéal, grossesse extra-utérine rompue...).
- Choc cardiogénique : antécédents de cardiopathie (notamment coronarienne), douleur thoracique, souffle valvulaire, signes d'insuffisance cardiaque droite et gauche.
- Choc septique : contexte infectieux, fièvre ou hypothermie, frissons, foyer infectieux clinique (foyer pulmonaire, abdomen chirurgical, signes cliniques en faveur d'une pyélonéphrite ou d'une prostatite...). Les signes infectieux peuvent être frustrés chez les patients âgés, les patients neutropéniques et les patients traités par anti-inflammatoires.
- Choc obstructif : embolie pulmonaire ou tamponnade. Etat de choc associé à des signes d'insuffisance respiratoire et à des signes d'insuffisance cardiaque droite aiguë (turgescence jugulaire marquée, signe de Harzer, hépatalgie douloureuse) sans signe d'insuffisance cardiaque gauche, pouls paradoxal de Kussmaul.

- Choc anaphylactique : exposition à un allergène retrouvé à l'interrogatoire, signes cutanés à type d'œdème cervico-facial et pharyngé associés ou d'urticaire (prurit, érythème cutané), signes respiratoires tels que bronchospasme, et signes digestifs associés (nausées, vomissements, diarrhées). Attention, lors de la survenue d'un choc anaphylactique sévère, les signes cutanés peuvent être initialement absents et apparaître secondairement, lors de la correction de l'état de choc.

B. Diagnostic paraclinique

Aucun examen paraclinique n'est nécessaire pour affirmer le diagnostic d'état de choc, quelque soit l'étiologie de celui-ci; il s'agit d'un diagnostic clinique. Les examens complémentaires biologiques ou d'imagerie permettent d'évaluer le retentissement de l'état de choc et de fournir une aide au diagnostic étiologique. Leur répétition au cours de la prise en charge thérapeutique d'un patient en état de choc permet l'évaluation de l'efficacité des thérapeutiques mises en œuvre.

1. Examens complémentaires indispensables

La réalisation d'un certain nombre d'examens complémentaires est néanmoins indispensable lors de la prise en charge d'un patient en état de choc :

- NFS-plaquettes : recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, d'une anémie, d'une thrombopénie. Attention à une hémoglobinémie normale ou subnormale faussement rassurante à la phase initiale d'un choc hémorragique, en l'absence d'hémodilution secondaire au remplissage vasculaire.
- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie : recherche d'un trouble hydro-électrolytique, d'une hémococoncentration (hyperprotidémie), d'une insuffisance rénale, d'une dissociation urée-créatinine (hémorragique digestive).
- Marqueurs de l'inflammation : CRP ou procalcitonine (PCT)
- Bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène) : évaluation des troubles de l'hémostase éventuels (coagulation intravasculaire disséminée, consommation liée une hémorragie...).
- Lactate plasmatique dont l'élévation (en l'absence de pathologie hépatique interférant avec le métabolisme du lactate) est le reflet de l'hypoperfusion tissulaire.
- Gaz du sang artériels : recherche d'une hypoxie, d'une acidose métabolique, d'une hypercapnie traduisant un épuisement respiratoire.

- Bilans hépatique et enzymatique (LDH, CPK, troponine) à la recherche d'une souffrance hépatique (« foie de choc »), tissulaire ou myocardique.
- Bilan pré-transfusionnel : groupe, rhésus (deux déterminations) et recherche d'agglutinines irrégulières.
- Hémoculture X 2.
- Radiographie de thorax : recherche d'une cardiomégalie, d'un aspect de tamponnade, d'un foyer pulmonaire, d'un pneumothorax, d'un épanchement pleural liquidien,...
- Electrocardiogramme : troubles du rythme, troubles de la conduction, signes d'ischémie myocardique systématisés (syndrome coronarien aigu) ou non spécifiques traduisant une souffrance myocardique diffuse, S1Q3, ...
- β -HCG urinaires ou plasmatiques, chez la femme en âge de procréer, si l'interrogatoire ne permet pas de préciser la date des dernières règles ou s'il existe un doute sur une grossesse évolutive.

2. Echographie cardiaque transthoracique

L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) est devenue l'examen de référence pour l'évaluation hémodynamique lors de la prise en charge d'un patient en état de choc. Il s'agit d'une exploration non invasive, reproductible et facilement disponible. La réalisation d'une exploration hémodynamique invasive par cathétérisme de l'artère pulmonaire (cathéter de Swan-Ganz) n'a plus sa place en première intention dans la prise en charge d'un patient en état de choc mais conserve des indications restreintes (surveillance et évaluation des thérapeutiques dans les états de choc complexes par exemple). La réalisation d'une ETT aide au diagnostic étiologique lors de la prise en charge initiale et permet de guider et de surveiller l'efficacité des thérapeutiques mises en œuvre. Dans certains cas, l'exploration échocardiographique du patient peut être complétée par la réalisation d'une échographie transoesophagienne (ETO).

L'ETT permet l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche systolique et diastolique, l'évaluation de la cinétique segmentaire myocardique, la mesure du débit cardiaque, l'évaluation des pressions de remplissage du ventricule gauche et de la volémie du patient, la mesure des pressions artérielles pulmonaires, l'évaluation et la quantification d'une anomalie valvulaire (rétrécissement, insuffisance), la recherche d'un épanchement péricardique ou la recherche d'arguments en faveur d'une embolie pulmonaire (cœur pulmonaire aigu échographique). L'ETO permet une meilleure analyse visuelle des valves cardiaques et permet de mieux visualiser l'origine des gros vaisseaux (recherche d'une endocardite, d'une dissection aortique ou d'une embolie pulmonaire proximale).

3. Autres examens complémentaires à visée étiologique

Les autres examens complémentaires à réaliser à visée étiologique sont guidés par l'examen clinique et les hypothèses étiologiques. Ceux-ci peuvent comprendre, à titre d'exemple : un bilan infectieux plus complet et orienté par l'examen clinique (ponction lombaire, examen cyto bactériologique des urines, examen bactériologique des crachats ou des aspirations trachéales, lavage broncho-alvéolaire, ...), un examen d'imagerie complémentaire (échographie ou scanner abdominal à la recherche d'un foyer infectieux ou d'un hématome profond, angioscanner pulmonaire à la recherche d'une embolie pulmonaire), la réalisation d'une coronarographie (chez un patient en choc cardiogénique présentant un syndrome coronarien aigu), etc. Cette liste ne peut être exhaustive car elle couvre une part importante de la médecine.

C. Diagnostic étiologique

Au terme de la démarche clinique (interrogatoire complet du patient ou de ses proches avec recueil des antécédents, de l'anamnèse et examen physique) et après obtention des résultats des examens paracliniques, un diagnostic étiologique est le plus souvent posé. La gravité de l'état de choc doit également être évaluée (répercussion de l'état de choc en terme de nombre et d'intensité des défaillances d'organes). La prise en charge thérapeutique du patient découle de ces deux éléments (diagnostic étiologique et gravité de l'état de choc).

III. Principes de prise en charge

La prise en charge thérapeutique des états de choc comporte deux facettes complémentaires et indissociables : le traitement symptomatique, dont l'objectif est de rétablir l'apport tissulaire en oxygène et pallier aux défaillances d'organe, et le traitement étiologique dont l'objectif est le contrôle et la correction de la cause de l'état de choc. La prise en charge d'un état de choc est une urgence thérapeutique et doit être débutée sans attendre. Le transfert et l'hospitalisation du patient dans un service de réanimation sont à envisager dès que possible. Dans l'attente du transfert, une surveillance continue clinique et à l'aide d'un scope (fréquence cardiaque, tracé ECG, SpO₂, prise de pression artérielle automatisée à intervalle régulier) est indispensable.

A. Traitements généraux

1. Oxygénation

L'optimisation de l'oxygénation tissulaire passe par une augmentation du transport en oxygène et par une maximisation du contenu artériel en oxygène. En ce sens, la mise en route d'une oxygénothérapie est indispensable, afin d'augmenter la fraction inspirée en oxygène. Une oxygénothérapie à haut débit au masque à haute concentration peut s'avérer nécessaire d'emblée.

Le recours à une ventilation mécanique invasive par l'intermédiaire d'une intubation oro-trachéale est indispensable dans les états de choc sévère, en cas d'insuffisance respiratoire aiguë associée ou dans l'optique de réduire la consommation en oxygène de l'organisme (sédation, diminution du travail musculaire et notamment respiratoire). Cependant la ventilation mécanique peut aggraver l'hypotension dans un premier temps et doit être réalisée dans un milieu de réanimation.

2. Remplissage vasculaire

a. Objectifs et conduite du remplissage vasculaire

L'objectif du remplissage vasculaire est le rétablissement d'une volémie efficace afin d'augmenter le débit cardiaque (en passant par une augmentation du volume d'éjection systolique) et donc le transport en oxygène, chez les patients présentant un état de choc avec une composante hypovolémique. Le gain attendu d'un remplissage vasculaire en terme d'augmentation du débit cardiaque, dépend de la précharge-dépendance ventriculaire (maximale sur la portion ascendante de la courbe de fonction systolique de la courbe de Franck-Starling) et de la fonction systolique ventriculaire. En pratique, et en l'absence de signes congestifs clinico-radiologiques, on réalise une épreuve de remplissage avec 500 ml d'un soluté de remplissage (essentiellement cristalloïdes), en 10 à 20 minutes (« débit libre ») par voie intraveineuse. L'efficacité du remplissage vasculaire doit être évaluée sur la correction de l'hypotension artérielle (un objectif de pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg est alors visé), la diminution de la fréquence cardiaque (chez les patients présentant une tachycardie compensatrice) et sur la disparition des signes d'hypoperfusion périphérique (disparition des marbrures cutanées, reprise d'un débit urinaire > 0.5 ml/kg/h). Cependant, chez les patients présentant un état de choc dont les mécanismes physiopathologiques sont multiples (exemple : choc septique) ou un état de choc se prolongeant, l'évaluation de la réponse au remplissage

vasculaire est plus difficile et passe secondairement par la surveillance continue ou discontinue du débit cardiaque par l'intermédiaire de méthodes plus ou moins invasives (et plus ou moins fiables). En cas de réponse positive mais temporaire à l'épreuve de remplissage, celle-ci est répétée jusqu'à la restauration d'une stabilité hémodynamique.

L'effet d'un remplissage vasculaire peut être prévu en effectuant un test de levée de jambe passif chez un sujet en décubitus dorsal ou par une bascule en position déclive (position de Trendelenburg), permettant alors la mobilisation d'un volume sanguin veineux périphérique vers l'oreillette droite. Ce test simple à effectuer permet d'éviter chez certains patients une épreuve de remplissage pouvant être délétère (notamment en cas de composante cardiogénique à l'état de choc).

D'autres paramètres ont été développés pour prédire le succès d'une épreuve de remplissage : ainsi l'analyse des variations de la pression artérielle sanglante avec les mouvements respiratoires chez le patient sous ventilation mécanique invasive (variation de la pression pulsée ou ΔPP) ou l'utilisation de certains paramètres échographiques. Ces paramètres ne rentrent pas dans les objectifs du second cycle des études médicales.

L'absence de réponse à un remplissage vasculaire jugé bien conduit (persistance des signes d'hypoperfusion périphérique, persistante d'une hypotension artérielle) doit faire envisager l'introduction d'un traitement par catécholamines.

b. Types de solutés de remplissage

Les solutés de remplissage existants sont divisés en deux grandes classes : colloïdes et cristalloïdes. Les cristalloïdes sont des solutions ioniques (eau + ions) dont la concentration en chlorure de sodium détermine leur tonicité. Les deux solutions cristalloïdes les plus utilisées sont le soluté salé isotonique à 9 ‰ (communément appelé à tort « sérum physiologique ») et le Ringer lactate (soluté faiblement hypotonique). Le principal inconvénient des cristalloïdes est lié à leur faible pouvoir d'expansion volémique du fait d'une diffusion rapide dans le secteur interstitiel après administration dans le secteur vasculaire. L'utilisation massive de cristalloïdes est donc susceptible d'entraîner une inflation hydro-sodée et de favoriser l'apparition d'oedèmes.

L'utilisation importante de soluté salé isotonique expose au risque d'acidose hyperchlorémique. L'utilisation de soluté salé hypertonique permet d'obtenir une expansion volémique intravasculaire (par mouvements d'eau depuis le secteur interstitiel) en limitant les apports hydriques. Cependant, son usage est le plus souvent réservé à des situations cliniques particulières et la charge en chlore qu'il entraîne ne doit pas être sous estimée. Les colloïdes sont des solutions contenant des molécules en suspension dont le poids moléculaire freine leur passage à travers la membrane capillaire vers le secteur interstitiel et participe au maintien de la pression oncotique. Leur pouvoir d'expansion volémique est supérieur aux cristalloïdes. On distingue les colloïdes naturels (solutions d'albumine humaine à différentes concentrations) et les colloïdes de synthèse (dont les deux classes disponibles en France sont les gélatines et les hydroxyléthylamidons). En raison de leur coût (produit dérivé du sang), l'utilisation de solutions d'albumine humaine n'est pas recommandée en première intention comme soluté de remplissage vasculaire, mais garde des indications spécifiques. Les colloïdes de synthèse présentent un risque allergique. Enfin, la classe des hydroxyléthylamidons semble avoir une toxicité rénale propre et une morbidité telle que l'agence européenne du médicament a interdit leur utilisation dans le choc infectieux.

En pratique, les cristalloïdes sont facilement disponibles, peu coûteux et n'exposent pas aux risques d'effets secondaires potentiels des colloïdes (risque allergique et rénal, principalement). Les cristalloïdes sont donc les solutés de remplissage à utiliser en première intention dans la plus part des cas.

Lors d'un état de choc hémorragique, une transfusion de produits sanguins labiles (culots globulaires, plasma frais congelé) peut s'avérer nécessaire. En dehors des situations hémorragiques graves, le plasma frais congelé ne doit pas être utilisé comme soluté de remplissage vasculaire.

3. Catécholamines

Les catécholamines sont des molécules avec une action sympathicomimétique directe par stimulation des récepteurs adrénergiques. On peut distinguer les catécholamines « naturelles » (adrénaline, noradrénaline, dopamine) et les catécholamines de synthèse (dobutamine, isoprénaline). Les différentes catécholamines ont des effets différents en raison d'affinité différente pour les différents types de récepteurs adrénergiques. Les principaux effets cardio-

vasculaires des catécholamines sont résumés dans le tableau 2. Les catécholamines ayant une affinité pour les récepteurs β_1 ont un effet inotrope positif. Les catécholamines ayant une affinité pour les récepteurs α_2 ont un effet vasoconstricteur. L'adrénaline exerce par ailleurs une action bronchodilatatrice par l'intermédiaire des récepteurs β_2 bronchiques. L'administration d'adrénaline peut entraîner une hyperlactatémie et une hypokaliémie de transfert, secondaires à l'activation des pompes membranaires Na/K ATPase qui sont sous la dépendance des récepteurs β_2 .

En pratique, le recours aux catécholamines est indiqué si l'état de choc persiste malgré un remplissage vasculaire adéquat sauf dans le cas d'un état de choc cardiogénique avec des signes congestifs où un traitement inotrope positif sera initié sans remplissage vasculaire préalable et en cas de choc anaphylactique.

- La noradrénaline est la drogue de choix pour les chocs septiques en raison de la vasoplégie prédominante ; en cas de dysfonction myocardique associée, un traitement par dobutamine peut y être associé ou il est possible de relayer la noradrénaline par de l'adrénaline.

- La dobutamine est la drogue de choix dans le choc cardiogénique, et peut être associée à de la noradrénaline en cas de vasoplégie associée.

- L'adrénaline est la drogue de choix dans le choc anaphylactique.

- La dopamine n'a plus d'indication reconnue chez l'adulte et ne doit plus être utilisée en raison du risque plus important de troubles du rythme cardiaque par rapport à l'utilisation de noradrénaline.

En théorie, un choc hypovolémique ne nécessite pas de recours aux catécholamines en raison du mécanisme physiopathologique à son origine (hypovolémie absolue) ; cependant, il peut parfois être nécessaire lors de sa prise en charge de recourir à l'usage de noradrénaline. En effet, la pérennisation dans le temps d'un état de choc hypovolémique induit une réponse inflammatoire systématique responsable d'une vasoplégie. De même, l'utilisation de noradrénaline peut être nécessaire lors de la prise en charge d'un choc hémorragique, notamment dans l'attente de la délivrance de produits sanguins labiles et/ou quand on souhaite éviter un remplissage vasculaire trop important par cristalloïdes ou colloïdes afin de prévenir une hémodilution et une aggravation des troubles de l'hémostase. Dans les états de chocs, il est recommandé que les catécholamines soient administrées en continu à la seringue électrique sur une voie de perfusion dédiée d'un cathéter veineux central multi-lumière. Cette règle permet de sécuriser l'administration de ce

traitement vital et de limiter la veino-toxicité et le risque de nécrose cutanée en cas d'extravasation accidentelle.

4. Voies d'abord vasculaire

Les thérapeutiques mises en œuvre dans la prise en charge des patients en état de choc nécessitent un abord vasculaire veineux sûr et de bon calibre. Le diagnostic d'état de choc nécessite la pose immédiate d'au moins deux voies veineuses périphériques de bon calibre (au moins égale à 18 Gauge) dont la fonctionnalité doit être contrôlée. La vitesse d'administration du soluté de remplissage vasculaire sera d'autant plus rapide que le cathéter veineux est court et de large diamètre (loi de Poiseuille). Les veines distales du membre supérieur (mains, avant-bras) sont les plus souvent utilisées dans un premier temps. Comme précédemment mentionné, la mise en place d'un cathéter veineux central est recommandée et nécessaire chez les patients présentant un capital veineux pauvre (cependant les débits de perfusion sont souvent moindres qu'avec les cathéters périphériques, sauf lors de l'utilisation de cathéters centraux de gros diamètre dédiés au remplissage vasculaire et à la transfusion massive), pour l'administration de traitements veinotoxiques (catécholamines, vancomycine...) ou l'administration de solutés hyperosmolaires (nutrition parentérale).

La mise en place d'une voie veineuse centrale est un geste invasif qui est réalisé dans des conditions d'asepsie chirurgicale. Elle nécessite la ponction d'un gros axe veineux : fémoral, jugulaire interne ou sous-clavier. La ponction de l'axe vasculaire peut être réalisée à l'aveugle selon des repères anatomiques ou sous guidage échographique. Les risques liés à la mise en place d'une voie veineuse centrale sont d'une part infectieux et d'autre part secondaires à la ponction accidentelle des structures anatomiques de voisinage. La voie sous-clavière présente le risque hémorragique le plus important (en raison de l'impossibilité d'effectuer une compression mécanique en cas de ponction artérielle accidentelle) et présente un risque important de ponction pleurale (proximité du dôme pleural) pouvant occasionner un hémothorax ou un pneumothorax. Cependant, le risque infectieux d'une voie sous-clavière est plus faible que les abords jugulaires et fémoraux. La voie fémorale est la voie la plus facile d'accès en cas d'urgence mais présente le risque infectieux le plus important. La voie jugulaire interne offre probablement un compromis satisfaisant en terme de risque hémorragique et infectieux mais expose également à un risque de lésion pleurale en cas de ponction basi-cervicale.

Enfin, le monitoring précis et continu de la pression artérielle (particulièrement en cas de mise en route d'un traitement par catécholamines) nécessite la mise en place d'un cathéter artériel (« pression artérielle sanglante »). Ce cathéter ne constitue pas une voie d'administration thérapeutique mais permet la réalisation de prélèvements sanguins artériels répétés. Les voies d'abord artérielles les plus classiquement utilisées sont les voies radiales et fémorales.

B. Traitements spécifiques

Les thérapeutiques symptomatiques et étiologiques spécifiques à chaque type de choc sont résumées dans le tableau 3.

1. Traitement du choc hémorragique

La prise en charge étiologique du choc hémorragique nécessite le contrôle de la source du saignement (hémostase chirurgicale, artériographie avec embolisation sélective, compression ou mise en place d'un garrot hémostatique, geste d'hémostase endoscopique en cas d'hémorragie digestive, tamponnement d'un épistaxis, suture d'une plaie du scalp...). Le traitement symptomatique consiste en la transfusion de produits sanguins labiles (culots globulaires, plasmas frais congelés, concentrés plaquettaire...) dont les indications et les quantités sont fonction de l'hémoglobémie, du débit de saignement, de la possibilité d'un geste d'hémostase et des troubles de l'hémostase existants.

2. Traitement du choc septique

L'administration d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre par voie intraveineuse est une urgence thérapeutique. Tout retard à l'administration de l'antibiothérapie est susceptible de générer une surmortalité. Le choix de la molécule (en général une β -lactamine à large spectre) et son association synergique éventuelle à un aminoglycoside ou à un autre antibiotique sont fonction du site supposé de l'infection, du caractère nosocomial ou communautaire de l'infection et du risque écologique propre au patient. L'antibiothérapie est débutée immédiatement après la réalisation d'un bilan bactériologique minimal (sauf en cas de purpura fulminans où l'administration urgente d'une céphalosporine de 3^{ème} génération prime sur la réalisation des prélèvements à visée bactériologique). L'antibiothérapie sera secondairement adaptée à la documentation microbiologique. L'éradication d'un éventuel foyer infectieux (contrôle de la

source) est également une urgence thérapeutique : prise en charge chirurgicale d'une péritonite, drainage d'un abcès profond, drainage des urines lors d'une pyélonéphrite sur obstacle...).

L'administration d'une opothérapie substitutive par hydrocortisone peut être discutée (insuffisance surrénalienne relative liée au sepsis) dans le choc septique réfractaire nécessitant l'administration de fortes doses de vasopresseurs.

3. Traitement du choc anaphylactique

L'état de choc est en général rapidement réversible après traitement symptomatique (remplissage vasculaire par cristaalloïdes mais surtout administration initiale d'adrénaline en bolus de 100 µg en intraveineux direct) et éviction de l'allergène en cause si possible. L'administration de corticoïdes et d'anti-histaminiques peut être considérée secondairement.

4. Traitement du choc obstructif

Le traitement du choc obstructif passe par la levée rapide de l'obstacle. En raison du mécanisme obstructif, l'utilisation d'agents inotropes ou vasopressifs est souvent inefficace sur l'état de choc. En cas d'embolie pulmonaire massive, une thrombolyse (ou plus exceptionnellement une thrombectomie chirurgicale ou percutanée) est indiquée. En cas de tamponnade, un drainage péricardique doit être réalisé en urgence, si possible par voie chirurgicale au bloc opératoire. En cas d'urgence extrême (état de choc avec risque d'arrêt circulatoire imminent par désamorçage de la pompe cardiaque), un drainage péricardique par ponction percutanée sous-xiphœidienne (à l'aveugle ou échoguidée) est réalisé au lit du patient, en respectant la position demi-assise du sujet. De même seul le drainage d'un pneumothorax compressif permettra de reverser l'état de choc qu'il provoque.

5. Traitement du choc cardiogénique

En cas d'occlusion coronarienne (syndrome coronarien aigu), une revascularisation coronaire peut être nécessaire en urgence : angioplastie coronaire ou thrombolyse (en fonction des délais de prise en charge et des contre-indications éventuelles), plus rarement un pontage aorto-coronarien en urgence. Dans le cas d'un choc cardiogénique réfractaire au traitement médical, une assistance mécanique (ballon de contre-pulsion intra-aortique) et surtout une assistance circulatoire extra-corporelle artério-veineuse peuvent être nécessaires.

C. Surveillance

La surveillance de la prise en charge d'un patient en état de choc inclut la surveillance clinique et biologique de l'efficacité des traitements mis en œuvre (recherche de signes de correction de l'hypoperfusion des organes), le dépistage et la surveillance des défaillances d'organes secondaires à l'état de choc ainsi que la surveillance des paramètres hémodynamiques permettant de guider la réanimation symptomatique (effet du remplissage vasculaire et effet de l'introduction ou de la modification des doses de catécholamines). La surveillance inclut également de manière plus générale, le dépistage des complications liées aux soins et au décubitus prolongé.

1. Paramètres cliniques et paracliniques usuels

Clinique : Pression artérielle (sanglante au mieux par cathéter artériel), fréquence cardiaque et tracé électrocardiographique (surveillance scopée), SpO₂, fréquence respiratoire (reflet de l'acidose métabolique et de l'épuisement), diurèse (mise en place d'une sonde urinaire), température, signes cutanés d'hypoperfusion (marbrures, temps de recoloration cutanée...), signes congestifs droits et gauches. La surveillance clinique des complications de décubitus inclut la surveillance des points d'appui (escarres), la recherche de signes de phlébite, la surveillance du transit...

Paraclinique : lactate (décroissance et normalisation de l'hyperlactatémie initiale), gaz du sang, NFS, ionogramme sanguin, bilan hépatique, hémostase, radiographie de thorax, ECG, hémocultures.

2. Surveillance hémodynamique spécialisée

La prise en charge d'un état de choc nécessite le plus souvent un monitoring hémodynamique plus avancé qu'une simple surveillance continue de la pression artérielle. La mesure de la pression veineuse centrale (PVC) présente peu d'intérêt (en dehors des valeurs extrêmes) pour l'évaluation de la volémie. L'utilisation des indices dérivés des variations respiratoires de la pression artérielle permet d'évaluer la précharge dépendance ventriculaire de manière semi-invasive (nécessité d'un cathéter artériel). De même, l'utilisation des systèmes de monitoring continu du débit cardiaque basés sur l'analyse du contour de l'onde de pouls (avec calibration à partir d'abaques démographiques ou par thermodilution transpulmonaire) représente une alternative peu invasive à l'échographie cardiaque ou au cathétérisme de Swan-Ganz. Enfin, la

mesure itérative ou continue de la SvcO₂ (saturation veineuse centrale en oxygène mesurée à l'entrée de l'oreillette droite par l'intermédiaire d'une voie veineuse centrale insérée par voie jugulaire interne ou sous-clavière) constitue une approximation fiable de la SvO₂ (saturation veineuse dont la mesure nécessite un prélèvement veineux au niveau de l'artère pulmonaire). Une SvcO₂ basse (< 70-75%) est en faveur d'une inadéquation entre apports et consommation tissulaire en oxygène compensée par une augmentation de l'extraction tissulaire. Une SvcO₂ normale ou haute n'est pas forcément synonyme d'un transport en oxygène adapté à la consommation tissulaire mais peut traduire, chez un patient présentant un état de choc distributif, une perturbation de la délivrance tissulaire en oxygène (extraction tissulaire), malgré une optimisation du transport en oxygène (optimisation du débit cardiaque, de la SaO₂ et de l'hémoglobine).

IV. Conclusion

L'état de choc constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. La compréhension et la reconnaissance des mécanismes en cause permettent la mise en œuvre des thérapeutiques symptomatiques adaptées. L'identification rapide de l'étiologie de l'état de choc permet de mettre en œuvre rapidement les traitements étiologiques spécifiques. La prise en charge d'un état de choc nécessite une prise en charge spécialisée en réanimation sans retard. Cependant, la reconnaissance et l'initiation des thérapeutiques doivent pouvoir être effectuées par tout clinicien, quelque soit sa spécialité.

Points clés :

- **L'état de choc est un diagnostic clinique, porté sur la constatation d'une association de signes cliniques d'hypoperfusion périphérique qui sont le plus souvent associés à une hypotension artérielle.**
- **L'hyperlactatémie est le principal signe biologique de l'état de choc.**
- **La gravité et le retentissement de l'état de choc sont liés à l'étiologie de l'état de choc, à la rapidité de mise en route des traitements, mais aussi à l'état antérieur et aux comorbidités du patient.**
- **La cause la plus fréquente de choc distributif est le choc septique.**
- **La cause la plus fréquente de choc obstructif est l'embolie pulmonaire.**
- **Le traitement de l'état de choc associe un traitement symptomatique et un traitement étiologique.**
- **Tout retard thérapeutique chez un patient en état de choc est susceptible d'entraîner une surmortalité.**
- **Les cristalloïdes constituent le soluté de remplissage à utiliser en première intention.**
- **Le choix du type de catécholamines dépend du ou des mécanisme(s) responsable(s) de l'état de choc.**

V. Bibliographie

- JL Vincent, D. de Backer. Circulatory Shock. N Engl J Med 2013; 369:1726-34.
- JA Myburgh, MG Mythen. Resuscitation Fluids. N Engl J Med 2013 ; 369 :1243-51.
- Claude Martin et coll. Physiologie humaine appliquée. Editions Arnette, 2009.

VI. Figures

Figure 1 : Modification de la relation entre la consommation d'oxygène (VO_2) et le transport en oxygène (TaO_2) et modification du métabolisme cellulaire lors de la diminution du TaO_2 en dessous de la valeur de TaO_2 critique.

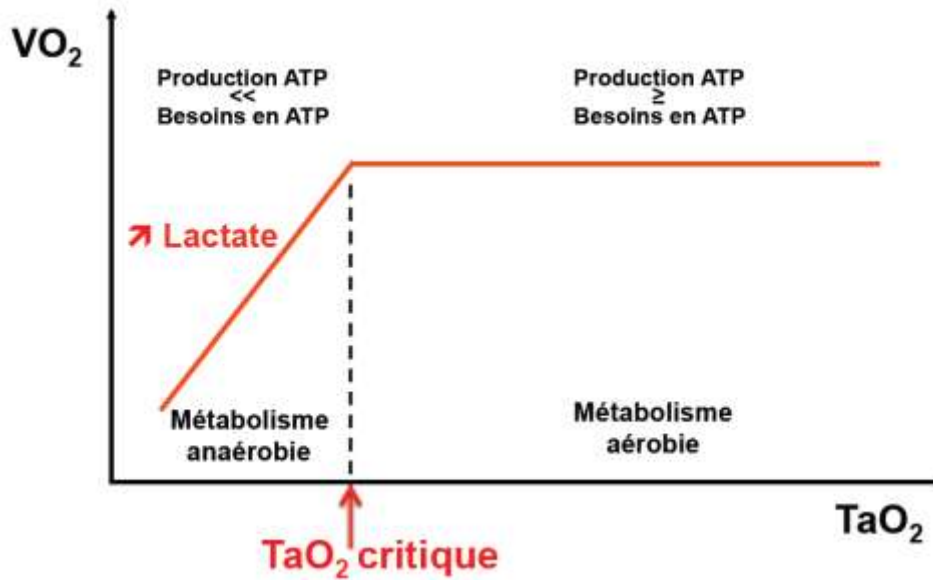
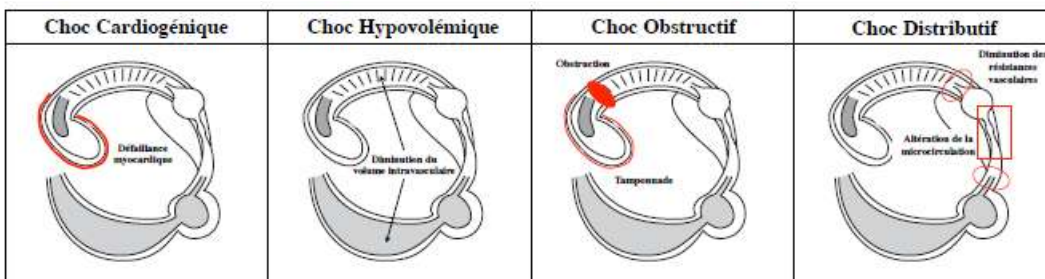


Figure 2 : Représentation schématique des différents types d'état de choc.



VII. Tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques hémodynamiques des différents types états de chocs.

	IC	POD	PAP0	RVS	DAV
<i>Normales</i>	2,8-4,2 l/min/m ²	0-8 mmHg	4-12 mmHg	800-1200 dynes/s/cm ⁵	4-6 ml d'O ₂ /l
Choc Cardiogénique	↘	↗	↗	↗	↗
Choc Hypovolémique	↘	↘	↘	↗	↗
Choc distributif (septique)	↗/ →/ ↘	→/ ↘	→/ ↘	↘	↘
Choc obstructif (EP proximale)	↘	↗	↗	→/ ↗	↗

IC : index cardiaque; POD : pression auriculaire droite; PAP0 : pression artérielle pulmonaire d'occlusion; RVS : résistances vasculaires systémiques ; DAV : différence artério-veineuse en oxygène.

Tableau 2 : Récepteurs cibles et principaux effets des différentes catécholamines.

	α1	α2	β1	β2	Effet principal
Dobutamine	++	∅	+++	++	Effet inotrope marqué
Adrénaline	+++	+++	++	+++	Effet inotrope et vaso-constricteur
Noradrénaline	+++	+++	++	+	Effet vaso-constricteur
Isoprénaline	∅	∅	+++	+++	Effet chronotrope

Tableau 3 : Résumé de la stratégie thérapeutique lors de la prise en charge des différents types d'états de choc.

	Choc hypovolémique	Choc septique	Choc anaphylactique	Choc obstructif	Choc cardiogénique
Remplissage vasculaire initial	Remplissage vasculaire massif par cristalloïdes jusqu'à régression des signes d'hypovolémie	Remplissage vasculaire par cristalloïdes pour un objectif de PAM > 65 mmHg	Remplissage vasculaire modéré par cristalloïdes	Remplissage vasculaire par cristalloïdes (modérée en cas d'embolie pulmonaire ou de tamponnade)	Remplissage vasculaire prudent en l'absence de signes congestifs
Catécholamine de première intention	–	Noradrénaline si PAM < 65 mmHg malgré un remplissage > 30 ml/kg	Adrénaline (administration initiale en bolus de 100 µg)	Noradrénaline (éventuellement)	Dobutamine
Catécholamine de deuxième intention	Considérer l'introduction de noradrénaline si persistance de l'état de choc	Ajout dobutamine si défaillance myocardique ou switch pour adrénaline	–	Dobutamine ou switch pour adrénaline (éventuellement)	Ajout noradrénaline si composante vasoplégique associée ou switch pour adrénaline
Traitement spécifique	Transfusion sanguine si choc hémorragique	Antibiothérapie probabiliste Contrôle de la porte d'entrée infectieuse	Eviction de l'allergène +++ Corticothérapie systémique ± antihistaminiques	Levée de l'obstacle +++ (EP : thrombolyse ; tamponnade : drainage)	Revascularisation coronarienne si syndrome coronarien aigu Assistance mécanique

Sepsis sévère et choc septique.

Objectifs Nationaux

- **Item 328:**
 - Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte *et chez l'enfant*.
 - Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.
 - Reconnaître et traiter un choc méningococique - purpura fulminans (posologies).

- **Item 154:**
 - Connaître la définition des termes suivants : bactériémie, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), sepsis et choc septique (voir item 328).
 - Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique (voir item 328)
 - *Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies.*
 - *Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats.*
 - *Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie.*

Les items en italiques sont traités dans le chapitre septicémie

I) Introduction

Le sepsis peut être défini comme la réponse inflammatoire systémique à l'infection. Le choc septique représente la forme la plus grave de cette réponse inflammatoire. Sa traduction clinique est représentée par un état infectieux grave associant des dysfonctions d'organes à une défaillance circulatoire ne répondant pas au remplissage vasculaire et nécessitant l'utilisation de drogues vasoactives. Le pronostic vital du patient est souvent engagé et il s'agit d'une urgence thérapeutique.

II Définitions et épidémiologie

Un comité d'experts a précisé en 1992 un certain nombre de définitions concernant l'infection et ses manifestations cliniques, en les graduant selon leur sévérité. Des modifications ont été apportées en 2005 au cours de la conférence de consensus concernant la prise en charge hémodynamique du sepsis sévère et organisée conjointement par la Société de réanimation de langue française (SRLF) et la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). La réactualisation de ces recommandations est spécifiée dans le tableau 1. Le terme de septicémie devrait être abandonné car il ne décrit pas correctement le processus en cause. Un état infectieux grave ou sepsis sévère est un syndrome infectieux associé à une hyperlactatémie supérieure à 4 mmol/L et/ou une hypotension artérielle avant remplissage et/ou à une dysfonction d'organe (une seule suffit). On estime qu'il existe environ 70 000 sepsis sévères par an en France. Le choc septique est défini par la présence d'un état infectieux grave associé à une hypotension artérielle persistante malgré un remplissage vasculaire de 20 à 40 mL/kg. Il s'agit de la première cause de mortalité en réanimation. Le sepsis grave précède souvent la survenue d'un choc septique. Ces définitions ont leurs limites car elles sont descriptives et non explicatives. Elles décrivent un syndrome clinique et non un processus physiopathologique biochimique ou immunologique. Ces définitions ont cependant le mérite d'exister et permettent de caractériser de manière plus précise les patients qui présentent une infection afin de déterminer des groupes homogènes de malades aux moyens d'éléments cliniques et biologiques simples.

Tableau 1 Sepsis, sepsis sévère, choc septique : définitions.

Infection	Réponse inflammatoire liée à la présence de micro-organismes. Invasions de tissus normalement stériles.
Bactériémie, virémie, fongémie, parasitémie	Présence de bactéries (virus, champignons, parasites) viables dans le sang.
Syndrome de réponse inflammatoire systémique à une agression aiguë.	Présence d'au moins deux des signes suivants :
	température > 38,3 °C ou < 36 °C
	fréquence cardiaque > 90 battements/min
	fréquence respiratoire > 20/min
	leucocytes > 12 000/mm ³ ou < 4 000/mm ³ ou > 10 % de cellules immatures
	glycémie > 7,7 mmol/L
	altération des fonctions supérieures
	temps de recoloration capillaire > 2 secondes
	lactatémie > 2 mmol/L
Sepsis	Syndrome de réponse inflammatoire systémique en relation avec une infection présumée ou identifiée.
Sepsis sévère ou état infectieux grave	Sepsis associé à :
	lactates > 4 mmol
	ou une hypotension artérielle avant remplissage
	ou dysfonction d'au moins un organe : <ul style="list-style-type: none"> • encéphalopathie septique (score de coma de Glasgow < 13) ; • respiratoire : rapport PaO₂/FiO₂ < 300 ; • rénale : créatininémie > 176 µmol/L • hépatique : INR > 4 ou bilirubine > 78 µmol/L ou transaminases > 2X normale • thrombocytopenie < 100 000/mm³ • coagulation : INR > 1,5
Choc septique	Sepsis sévère avec hypotension artérielle malgré le remplissage vasculaire (20–40 mL/kg).

III Physiopathologie

Le choc septique est un état de choc de type distributif. La physiopathologie du choc septique, qui résulte de l'invasion de l'organisme par des agents infectieux (bactéries à Gram négatif et à Gram positif, champignons, virus), est complexe. Au cours des états infectieux graves, il y a une activation des nombreux systèmes cellulaires (macrophages, leucocytes, plaquettes, cellules endothéliales, etc.) et humoraux (complément, coagulation, protéases). L'activation cellulaire par les produits bactériens, en particulier l'endotoxine, entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires. Parmi celles-ci, le TNF α et l'IL-1 β semblent être particulièrement incriminés dans le déclenchement des manifestations graves observées au cours du choc septique. Ces cytokines entraînent en effet la libération de nombreux autres médiateurs : NO (monoxyde d'azote), molécules d'adhésion, médiateurs lipidiques (PAF), cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, interférons) et des cytokines anti-inflammatoires (récepteurs solubles au TNF, IL-4, IL-10, etc.).

L'activation cellulaire et la libération des médiateurs pro-inflammatoires sont responsables d'altérations cellulaires en particulier au niveau vasculaire (macro et micro circulation) entraînant:

- une augmentation de la perméabilité capillaire ;
- une défaillance cardiocirculatoire, qui associe une hypovolémie absolue

(hyperperméabilité capillaire, augmentation des pertes insensibles, troisième secteur) à une hypovolémie relative par vasodilatation périphérique. L'élément prédominant est la vasoplégie artérielle et veineuse, qui conditionne le traitement symptomatique initial (remplissage + traitements vasoconstricteurs)

- Il existe souvent une atteinte myocardique précoce conduisant à une altération de la fonction systolique ventriculaire. Cette atteinte est réversible.
- une modification de la régulation de la perfusion de chaque organe à l'origine d'une maldistribution des débits sanguins régionaux, entraînant une diminution de la perfusion tissulaire, une altération de la microcirculation et l'apparition de dysfonctions d'organes ;
- une activation de la coagulation, conduisant à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Cette CIVD est fréquente (environ 30 % des cas), d'intensité variable, corrélée à la survenue du syndrome de défaillance multiviscérale et à la mortalité.

Il apparaît actuellement que l'activité pro-inflammatoire semble localisée au niveau du site infecté et qu'il existe plutôt une réponse anti-inflammatoire systémique généralisée (concept de compartimentalisation et décompartimentalisation). Il est difficile de caractériser en urgence le profil immunitaire d'un patient septique, rendant complexe l'évaluation de thérapeutiques à visée inflammatoire dans cette situation. Il existe enfin probablement une composante de susceptibilité d'ordre génétique à la réponse inflammatoire à l'infection, pouvant expliquer une mortalité différente chez des patients avec un tableau clinique de gravité identique.

IV Manifestations cliniques et biologiques

La reconnaissance d'un choc septique repose sur la mise en évidence d'une défaillance circulatoire aiguë associée à un foyer infectieux.

A Manifestations cliniques

Les principaux signes cliniques sont énumérés dans les définitions des états infectieux graves et du choc septique. Ils comportent une tachycardie, une hypotension artérielle, des marbrures cutanées, une polypnée, une encéphalopathie septique (agitation, confusion, troubles de conscience pouvant parfois conduire à un coma profond), une oligoanurie. L'état de choc

septique sera évoqué préférentiellement en cas d'infection connue, de frissons, de fièvre ou d'hypothermie. Son diagnostic impose l'élimination des autres causes d'état de choc (cardiogénique, anaphylactique, hypovolémique). Tout état de choc ne faisant pas la preuve immédiate de son étiologie doit être considéré dans un premier temps comme un possible choc septique. Une pression artérielle diastolique basse doit faire évoquer des résistances artérielles basses et donc un processus septique

Une fois que le diagnostic de choc septique probable est posé il faudra mener de front l'enquête étiologique en identifiant la porte d'entrée et débiter le traitement symptomatique du choc septique en pratiquant une réanimation hémodynamique.

B Identifier la porte d'entrée

On s'acharnera rechercher la porte d'entrée qui conditionnera la qualité du traitement antibiotique et l'ablation éventuelle d'un matériel invasif. Les principales portes d'entrée d'un choc septique sont pulmonaires (50 %), hépatodigestives (20 %), urinaires (10 %), liées à un cathéter (5 %), cutanées et méningées (5 %). En cas de choc inexplicé, on recherchera toujours un foyer pulmonaire (cliché thoracique), une infection urinaire (bandelette urinaire et un ECBU). On sera attentif à la recherche d'un foyer infectieux profond vésiculaire, abdominal ou urinaire, en réalisant une échographie abdominale et/ou une tomodensitométrie. Au moindre doute, une ponction lombaire sera pratiquée et il faudra rechercher de manière systématique des lésions cutanées de purpura. Le prélèvement de deux paires d'hémocultures est systématique.

Dans 15 à 20 % des cas, aucune porte d'entrée n'est identifiable. Il n'existe une bactériémie que dans 30 % des cas. Environ un tiers des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique n'auront pas de documentation bactériologique.

C Manifestations biologiques

Sur un plan biologique, on peut noter une hypoxémie parfois sévère en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë, aux gaz du sang une acidose métabolique avec un pH inférieur à 7,38, une réserve alcaline inférieure à 25 mmol/L, une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/L, une insuffisance rénale aiguë avec une augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie, une cytolyse et ou une cholestase hépatique, une coagulopathie de consommation (consommation des facteurs de la coagulation avec un taux de prothrombine abaissé, associé à une élévation du TCA, une diminution du taux des plaquettes et une fibrinolyse, visualisée par une augmentation des PDF ou des D-dimères). On note fréquemment une hyperleucocytose, parfois une neutropénie transitoire. L'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas l'origine infectieuse d'un état de choc.

On notera le faible nombre d'examens complémentaires nécessaires pour la prise en charge d'un choc septique.

V Traitement

Le traitement du choc septique repose sur un traitement anti-infectieux probabiliste précoce et adapté, la recherche d'un foyer infectieux nécessitant un geste chirurgical ou l'ablation d'un matériel invasif (exemple cathéter veineux périphérique ou central, sonde urinaire) et le traitement symptomatique de la défaillance hémodynamique (remplissage vasculaire, utilisation de catécholamines) et des autres dysfonctions.

A Traitement symptomatique

La prise en charge hémodynamique du choc septique est individualisée artificiellement en trois phases. Seule la phase 1 concerne la prise en charge précoce aux urgences alors que les phases 2 et 3 nécessiteront l'admission dans un service de réanimation.

1 Objectifs thérapeutiques

Ils sont simples et se résument à assurer une pression de perfusion des organes et un transport en oxygène adéquats. L'efficacité de la réanimation initiale est jugée sur l'augmentation de la pression artérielle moyenne ≥ 65 mm Hg, et la disparition des signes périphériques de choc (ex: marbrures tachycardie oligurie) ainsi que sur la diminution de la concentration du lactate artériel.

2 Traitement initial symptomatique (phase 1)

À la phase initiale, l'urgence est au remplissage vasculaire systématique par du chlorure de sodium isotonique à 0.9% (volumes répétés de 500 mL), l'hypovolémie étant constante. Celui-ci doit être réalisé sur une voie veineuse de bon calibre sur une période de 15 minutes. L'objectif recommandé à atteindre est une PAM supérieure à 65 mmHg. Lorsque la pression artérielle diastolique est inférieure à 40 mm Hg il ne faut pas hésiter à débiter la noradrénaline immédiatement (dans le contexte une pression artérielle diastolique basse signifie que les résistances artérielles systémiques sont basses). Le risque du remplissage est la survenue d'un œdème pulmonaire ce qui justifie de surveiller l'oxymétrie de pouls (absence de désaturation), l'apparition de crépitations et la radiographie pulmonaire si besoin.

Afin d'optimiser le transport artériel en oxygène, il est nécessaire d'administrer de l'oxygène autant que nécessaire et de ventiler mécaniquement le patient si besoin. Il faut de plus Maintenir un taux d'hémoglobine de 8 à 9 g/dL en recourant si besoin à la transfusion sanguine. Si l'objectif de PAM supérieure à 65 mmHg n'est pas atteint (un chiffre de 20 à 30ml/Kg de poids est souvent avancé), le recours aux médicaments vasoconstricteurs et en particulier à la noradrénaline est indiqué (la dopamine n'est plus indiquée). Le remplissage vasculaire pourra être poursuivi sous couvert d'une évaluation hémodynamique plus ou moins complexe. Au lit du patient et sans moyen de monitoring le test du lever de jambe pour tester l'efficacité d'un remplissage supplémentaire peut être utile (l'élévation de la pression artérielle lors de l'élévation

des jambes indiquent le patient est « répondeur » au remplissage vasculaire). Il n'y pas d'indication à l'utilisation de la dobutamine ni des corticoïdes à la phase toute initiale du choc septique. Les corticoïdes seront prescrits s'il existe un doute sur une insuffisance surrénalienne.

3 Traitement symptomatique en réanimation (phases 2 et 3)

Il s'agit d'une affaire de spécialistes. Il n'y a aucun consensus et aucun outil de monitoring supérieur à un autre. Sont utilisés l'échographie transthoracique et transoesophagienne, le cathétérisme pulmonaire droit et les systèmes reposant sur le principe de la thermodilution transpulmonaire. Ces systèmes de monitoring fournissent des informations différentes et complémentaires et fournissent des arguments pour détecter une insuffisance de transport en oxygène, myocardite septique et ou une part d'œdème pulmonaire cardiogénique. En fonction du tableau hémodynamique avec en particulier une forte composante de défaillance cardiaque la dobutamine peut être utilisée.

Il existe des alternatives à l'usage de la noradrénaline comme l'adrénaline et la vasopressine. Il n'y pas de preuve de supériorité par rapport à la molécule de référence, la noradrénaline.

En ce qui concerne l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 200 mg son indication est débattue et elle est souvent prescrite chez les patients les plus sévères. Il n'y a pas lieu de réaliser un test à l'ACTH avant l'introduction des corticoïdes.

En cas d'insuffisance rénale aiguë persistante malgré la restauration d'un état hémodynamique, il faut recourir à une technique d'épuration extra-rénale (hémodilution ou dialyse).

AUCUN autre traitement à visée hémodynamique n'est recommandé.

B Traitement anti-infectieux

Le traitement de l'infection est fondamental et nécessite parfois un drainage ou une intervention chirurgicale. Le traitement anti-infectieux sera le plus souvent probabiliste et devra être mis en

œuvre après prélèvements bactériologiques très rapidement (dans l'heure) après l'admission du patient. La qualité de la prescription anti-infectieuse conditionne le pronostic du patient et doit tenir compte des agents infectieux potentiellement en cause et de leur sensibilité aux antibiotiques. Il s'agira le plus souvent d'une double antibiothérapie par voie intraveineuse à large spectre, ayant une activité bactéricide. Afin d'optimiser ce traitement, il conviendra tout particulièrement d'analyser les éléments suivants :

- identifier la porte d'entrée, rechercher un matériel invasif et préciser l'existence d'une antibiothérapie préalable ou d'un hospitalisme antérieur ;
- caractériser l'origine nosocomiale ou communautaire de l'infection ;
- préciser le terrain sous-jacent sur lequel survient l'infection :

–patient neutropénique (polynucléaires $< 500/\text{mm}^3$),

–immunodépression (chimiothérapie, patient greffé, corticothérapie au long cours),

–sida, toxicomanie intraveineuse,

–patient asplénique,

–situations particulières : diabète, éthyliste chronique et cirrhose.

En l'absence de foyer infectieux évident, le traitement comportera le plus souvent une association d'antibiotiques avec une céphalosporine de troisième génération et un aminoside, afin d'élargir le spectre et d'être rapidement bactéricide. Une réévaluation secondaire après obtention des résultats bactériologiques sera dans tous les cas nécessaire.

Cas particulier du choc méningococcique ou purpura fulminans.

Il s'agit d'un choc septique gravissime caractérisé par une pullulation bactérienne méningococcique dans les méninges mais aussi en périphérie. Cette infection entraîne une coagulopathie de consommation majeure avec un purpura extensif qui devient confluent et entraîne des lésions ischémiques cutanées; ces thromboses microvasculaires se produisent dans tous les organes. L'urgence est de reconnaître le diagnostic et au moindre signe de purpura de débiter le traitement antibiotique qui repose sur l'administration IMMEDIATE au domicile sans aucun prélèvement bactériologique de deux grammes IV d'une céphalosporine de troisième génération (céfotaxime ou ceftriaxone). Un transport médicalisé par SAMU est obligatoire vers le service de réanimation le plus proche. L'évolution fatale est fréquente et dans le cas contraire il existe souvent des atteintes ischémiques des membres qui nécessitent des amputations secondaires engageant le pronostic fonctionnel des patients survivants.

Conduite à tenir : Prise en charge d'un patient présentant un état infectieux grave dans un service d'urgences

Un aphorisme: le choc septique se rencontre partout et se soigne en réanimation.

On peut résumer la conduite pratique, face à un patient présentant un état infectieux grave, de la manière suivante.

- Déshabiller et examiner le patient afin de visualiser correctement l'intensité des marbrures et l'existence de tâches purpuriques.
- Mettre en place une surveillance scopique, un saturomètre et une pression artérielle non invasive.
- Démarrer une oxygénothérapie pour obtenir une $SpO_2 \geq 95 \%$.

- Mettre en place deux voies veineuses périphériques (une pour le remplissage, l'autre pour l'utilisation éventuelle d'une drogue vasoactive).
- Débuter le remplissage vasculaire : 500 mL de cristalloïdes en 15 minutes.
- Pratiquer ECG, radiographie pulmonaire.
- Réaliser des hémocultures (deux hémocultures immédiatement) et un bilan infectieux en fonction de la porte d'entrée (ECBU, ponction pleurale, ponction d'ascite, PL, etc.).
- Faire un bilan biologique à la recherche :
 - d'une hypoxémie (GDS) ;
 - d'une acidose métabolique (GDS) et d'une hyperlactatémie ;
 - d'une CIVD (NFS, coagulation) ;
 - d'une insuffisance rénale aiguë (ionogramme) ;
- Mettre en place un sondage urinaire pour surveillance de la diurèse.
- Poursuivre le remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle persistante malgré le remplissage initial : 500 mL de SSI / 15 minutes, répétés pour obtenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg.
- Dans tous les cas, appeler le réanimateur.
- Si nécessité de drogues vasoactives, commencer par noradrénaline (0,5 µg/kg/min). que l'on augmentera par paliers successifs en fonction de la réponse clinique
- Administrer un traitement anti-infectieux précoce : dans l'heure d'admission du patient.

Conclusion

Le pronostic d'un patient présentant un choc septique dépend essentiellement de la qualité de la prise en charge initiale, qui comportera la mise en œuvre de manière simultanée du traitement symptomatique (remplissage vasculaire + noradrénaline) et du traitement étiologique (traitement anti-infectieux précoce et adapté, recherche d'un foyer chirurgical).

Points clés

- Le choc septique est défini par la présence d'un état infectieux grave (dysfonction d'organes) nécessitant l'utilisation de drogues vasoactives (noradrénaline).
- Les principales portes d'entrée d'un choc septique sont les origines pulmonaire (50 %), hépato-digestive (20 %), urinaire (10 %), cathéter (5 %), cutanée et méningée (5 %).
- La physiopathologie de la défaillance hémodynamique fait intervenir une hypovolémie absolue, une atteinte myocardique précoce mais l'élément le plus important est une vasodilatation artérielle et veineuse périphériques.
- Le traitement du choc septique repose sur une antibiothérapie probabiliste précoce et adaptée, un éventuel geste chirurgical sur le foyer infectieux, le traitement de la défaillance hémodynamique (remplissage vasculaire, utilisation de noradrénaline).
- Le traitement initial comporte le remplissage vasculaire (cristalloïdes). La noradrénaline est utilisée en première intention en cas de non-réponse au remplissage vasculaire.
- Le choc septique se soigne en réanimation justifiant un transfert rapide.

Choc hypovolémique et hémorragique

item 328 État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique (voir item 154), **cardiogénique, anaphylactique**

- Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte *et chez l'enfant*.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.
- Reconnaître et traiter un choc méningococcique - purpura fulminans (posologies).

Le choc hypovolémique correspond à un déséquilibre entre les besoins et les apports d'oxygène aux tissus lié à une diminution du retour veineux au cœur. L'hypoperfusion tissulaire et l'hypoxie cellulaire qui en découle sont dues à une diminution du transport artériel en oxygène. La diminution du retour veineux entraîne en effet une baisse du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque, donc une réduction du transport en oxygène dans la circulation systémique. Lorsque l'hypovolémie est due à une hémorragie, l'anémie aiguë diminue le contenu artériel en oxygène et majore ainsi la baisse du transport en oxygène.

La stimulation du système sympathique compense initialement les effets de l'hypovolémie grâce à ses effets cardiaques et vasculaires. Néanmoins, cette compensation est dépassée dès lors que l'hypovolémie perdure et qu'elle excède approximativement 30 à 40 p.100 de la masse sanguine totale. L'enjeu est donc d'identifier précocement le choc hypovolémique afin de restaurer un retour veineux, donc un débit cardiaque, adapté aux besoins de l'organisme. En l'absence de correction rapide, l'hypovolémie profonde et persistante peut induire des lésions tissulaires ischémiques et une défaillance polyviscérale conduisant à un état de choc irréversible.

L'état de choc hypovolémique est une cause fréquente de défaillance circulatoire. L'hypovolémie est également impliquée dans d'autres types d'états de chocs (exemples : choc septique, choc anaphylactique) et s'observe fréquemment en l'absence d'état de choc constitué. C'est pourquoi la correction d'une hypovolémie est la première étape à envisager dans la prise en

charge thérapeutique d'une hypotension artérielle ou d'un état de choc. Les états de choc traumatiques (polytraumatisme) qui sont une cause fréquente de choc hémorragique et les états de choc secondaires à des brûlures étendues sont traités dans un chapitre dédié de cet ouvrage.

I- Rappels de physiologie et physiopathologie

La volémie est le volume sanguin total de l'organisme qui est composé du plasma et des éléments figurés du sang. Sa valeur normale chez l'adulte se situe entre 65 et 75 ml/kg. Environ deux tiers de la volémie sont contenus dans la circulation veineuse systémique. Le retour veineux au cœur droit dépend du gradient de pression hydrostatique dans le système veineux (pression systémique moyenne moins pression auriculaire droite) et est inversement proportionnel à la résistance à l'écoulement du sang veineux (très faible lorsque la veine n'est pas collabée). La pression systémique moyenne est la pression qui règne en tout point du système circulatoire en l'absence de contraction cardiaque, donc de débit. Elle représente la pression motrice pour le retour veineux systémique. La pression auriculaire droite est la pression d'aval à vaincre qui règne à l'entrée du cœur droit. Le volume veineux non contraint désigne le volume de sang nécessaire au remplissage des veines pour éviter qu'elles ne se collabent et pour réduire ainsi la résistance à l'écoulement du sang. Le volume veineux contraint désigne le volume de sang veineux supplémentaire qui distend les veines et génère ainsi la pression systémique moyenne. La majorité du volume veineux non contraint constitue une réserve volémique mobilisable par une stimulation sympathique, notamment dans le compartiment splanchnique. Celle-ci entraîne en effet une vasoconstriction veineuse qui augmente la proportion du volume contraint au dépend du volume non contraint, à volémie constante. Le retour veineux systémique au cœur droit est également favorisé par la pompe musculaire (écrasement de la semelle veineuse

plantaire et des veines des membres inférieurs à la marche), la pompe thoracique (augmentation du retour veineux par la veine cave inférieure à l'inspiration), la pompe cardiaque (effet de succion lié à la descente des valves auriculoventriculaires vers la pointe du cœur en systole), et par la présence de valvules anti-retour.

L'hypovolémie est une diminution de la masse sanguine totale de l'organisme. Elle entraîne une diminution du volume veineux contraint, donc de la pression systémique moyenne, et réduit le retour veineux au cœur. Cette baisse du retour veineux systémique est responsable d'une diminution de la précharge des ventricules, donc de leur volume d'éjection systolique et du débit cardiaque, suivant le principe de Frank-Starling. Cette baisse du débit cardiaque réduit le transport artériel en oxygène et participe à la baisse de la pression artérielle moyenne qui reflète la pression de perfusion des organes.

Face à une hypovolémie, l'organisme met en jeu des mécanismes de compensation afin de maintenir le plus longtemps possible le débit cardiaque et la pression artérielle. Ces mécanismes reposent sur la stimulation sympathique dont l'intensité est proportionnelle au déficit volémique. L'activation du système sympathique augmente le débit cardiaque principalement par ses effets chronotrope et inotrope positifs et par la veinoconstriction qui augmente le volume contraint et dépend du volume non contraint, donc augmente le retour veineux. Elle induit également une vasoconstriction artérielle qui, associée au maintien du débit cardiaque, contribue à stabiliser la pression artérielle et favorise le transfert de liquide du milieu interstitiel vers le secteur intravasculaire. La vasoconstriction induite par la stimulation sympathique touche préférentiellement les territoires splanchniques, musculocutanés et rénaux, alors qu'elle tend à épargner initialement les circulations coronaire et cérébrale. Les effets de l'activation du système sympathique sont limités chez les sujets âgés qui ont une réserve physiologique réduite et qui reçoivent souvent un traitement cardiotrope (exemples : bêta-bloquants, inhibiteurs calciques,

vasodilatateurs). Inversement, ils sont marqués chez le sujet jeune sans comorbidité, ce qui tend à appauvrir le tableau clinique initial et à retarder l'apparition des signes cardinaux d'état de choc. La constatation d'un état de choc hypovolémique qui n'est plus compensé témoigne donc d'une diminution importante du volume sanguin total de l'organisme. La pérenisation de l'état de choc peut entraîner un syndrome de réponse inflammatoire systémique et des phénomènes d'ischémie-reperfusion tissulaire qui peuvent contribuer à l'installation d'une défaillance polyviscérale.

II- Etiologie

L'hypovolémie peut être absolue ou relative. L'hypovolémie absolue correspond à une diminution du volume sanguin circulant total de l'organisme qui peut être liée à une hémorragie (perte de sang total), à une perte d'eau plasmatique, ou à l'extravasation d'eau plasmatique vers les tissus interstitiels (tableau 1). L'hypovolémie relative est définie par la mauvaise répartition de la masse sanguine totale qui est normale dans la circulation en raison d'une vasodilatation intense (lésion spinale, cause toxique). Dans ce cas, le volume non contraint est augmenté au dépend du volume contraint, notamment dans le territoire splanchnique, ce qui entraîne une baisse de la pression systémique moyenne et du retour veineux au cœur.

III- Diagnostic

A- Clinique

La présentation clinique du choc hypovolémique dépend de la cause, de la durée et de la profondeur de l'hypovolémie, ainsi que de l'efficacité des mécanismes compensateurs. Les signes cardinaux (hypotension artérielle définie par une pression artérielle systolique ≤ 90 mmHg ou moyenne ≤ 65 mmHg ou baisse de pression artérielle de plus de 40 mmHg par rapport aux chiffres habituels ; signes d'hypoperfusion tissulaire tels qu'oligurie, marbrures cutanées,

encéphalopathie ; tachycardie liée à la stimulation sympathique) sont tardifs et communs aux états de choc. Certains signes orientent vers un bas débit cardiaque quelle qu'en soit l'origine : pincement de la pression artérielle différentielle, pouls petit, filant, mal perçu et bruits du cœur rapides et mal frappés, augmentation du temps de recoloration capillaire et froideur des extrémités et des téguments. D'autres signes orientent vers une hypovolémie mais sont peu sensibles : veines superficielles plates, accélération de la fréquence cardiaque et majoration de l'hypotension artérielle à la verticalisation du tronc alors que la position de Trendelenburg (décubitus dorsal, tête déclive) ou le lever de jambes passif ont les effets inverses, signes de déshydratation (soif, pli cutané, aisselles et muqueuses sèches) et pâleur cutané-conjonctivale en cas d'anémie. Enfin, d'autres signes cliniques en rapport avec la cause du choc hypovolémique peuvent être observés, voire être au premier plan en cas d'hémorragie active ou de troisième secteur associé à un syndrome abdominal aigu. A l'inverse, les signes cliniques peuvent être peu bruyant et se limiter initialement à une tachycardie et à une oligurie avec des urines concentrées. Dans tous les cas, le contexte clinique oriente d'emblée vers l'hypovolémie.

Une gradation de la sévérité clinique du choc hémorragique est proposée par le collège Américain de chirurgie (tableau 2). Jusqu'à une perte sanguine atteignant 30 p.100 du volume sanguin total de l'organisme, la pression artérielle peut être conservée si les mécanismes de compensation sont efficaces. Dans ce cas, une hypotension artérielle ne survient qu'après un déficit de 1,5 à 2 litre de sang. A ce stade, tous les signes cardinaux d'état de choc sont alors réunis (tableau 2). Une hypotension artérielle diastolique inférieure à 40 mmHg ou une bradycardie paradoxale sont des signes de gravité extrême témoignant d'un risque de désamorçage circulatoire imminent.

B- Paraclinique

1- Biologie

L'existence d'une acidose métabolique (pH et bicarbonates diminués, déficit en base) et d'une hyperlactatémie (> 2 mmol/l) reflète l'hypoperfusion tissulaire associée à l'état de choc.

En cas de choc hémorragique, l'hémogramme sous-estime initialement le volume de sang perdu puisque la proportion entre éléments figurés et eau plasmatique n'est pas modifiée. L'hémoglobiniémie et l'hématocrite restent donc normales dans un premier temps (figure 1). Sous l'effet de la réintégration d'eau interstitielle dans l'espace vasculaire liée à la stimulation sympathique et surtout du remplissage vasculaire, l'hémoglobiniémie chute secondairement par hémodilution. Sa valeur dépend alors de sa concentration de départ, de la perte sanguine et du volume de remplissage vasculaire effectué (figure 1). Il existe fréquemment une coagulopathie avec allongement du temps de quick et du temps de céphaline activé en rapport avec une baisse de l'ensemble des facteurs de coagulation. Une coagulation intravasculaire peut être présente, avec produits de dégradation de la fibrine circulants, thrombopénie, baisse du taux de prothrombine et hypofibrinogénémié.

En cas de perte d'eau plasmatique, les signes biologiques d'hémoconcentration associent hyperprotidémie et augmentation de l'hématocrite et de l'hémoglobiniémie. En cas de déshydratation intracellulaire associée, l'hyponatrémie est usuelle.

Les autres signes biologiques témoignent du retentissement du choc sur les différentes fonctions d'organes. L'insuffisance rénale aiguë liée à l'hypoperfusion rénale (fonctionnelle) est difficile à distinguer d'une tubulopathie aiguë constituée (organique) avec les critères biologiques sanguins et urinaires habituels. C'est souvent sa régression sous l'effet d'un remplissage vasculaire qui permet de retenir l'hypovolémie isolée préalable.

2- Evaluation hémodynamique

Elle n'est réalisée que chez un patient qui conserve des signes d'hypoperfusion tissulaire malgré le traitement bien conduit, notamment lorsque les signes d'hypovolémie sont discrets ou absents car ceux-ci sont peu sensibles. Les techniques d'évaluations hémodynamiques ci dessous sont débattues entre spécialistes, et restent en dehors du programme du second cycle.

On parle de précharge-dépendance quand le remplissage vasculaire s'accompagne d'une augmentation du volume d'éjection systolique. Le but de l'évaluation hémodynamique est de prédire la réponse du cœur au remplissage vasculaire afin d'éviter une surcharge volémique chez un malade sans précharge-dépendance qui pourrait être néfaste en majorant le risque d'œdème tissulaire, notamment pulmonaire.

Les paramètres hémodynamiques dits « statiques » sont mesurés en fin d'expiration et permettent d'évaluer grossièrement la précharge du cœur par la mesure directe ou indirecte du volume télédiastolique d'un ventricule ou par la mesure de sa pression de remplissage (pression veineuse centrale pour le ventricule droit mesurée par cathéter veineux central positionné dans la veine cave supérieure, pression artérielle pulmonaire d'occlusion pour le ventricule gauche mesurée par cathéter artériel pulmonaire). Ces pressions reflètent la pression télédiastolique des ventricules qui est reliée à leur volume télédiastolique (précharge) par une courbe curvilinéaire. La mesure de la pression veineuse centrale est le paramètre le plus utilisé. Une valeur basse (< 5 mmHg) serait prédictive d'une hypovolémie. Néanmoins, aucun de ces paramètres n'a une sensibilité et une spécificité suffisante pour prédire la réponse au remplissage vasculaire.

Les paramètres dits « dynamiques » mesurent les variations de la pression artérielle (systolique ou différentielle) ou du volume d'éjection systolique du ventricule gauche au cours du cycle respiratoire. Ils sont plus performants que les indices statiques pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. Néanmoins, la plupart des indices dynamiques ne sont utilisables que

chez un nombre restreint de patients (ventilation mécanique, rythme sinusal). Le lever de jambe passif peut également être utilisé pour prédire la réponse au remplissage vasculaire en réalisant un transfert de sang réversible des membres inférieurs vers la circulation centrale.

3- Imagerie et endoscopie

A la différence du polytraumatisme où l'hémorragie peut avoir une origine multiple selon l'association lésionnelle, les hémorragies d'autre origine ont généralement une localisation unique. L'extériorisation de l'hémorragie oriente les examens complémentaires. En présence d'une hémorragie digestive haute (hématémèse) ou basse (rectorragie), la fibroscopie oesogastroduodénale est l'examen de première intention afin d'identifier une source de saignement accessible à un geste d'hémostase perendoscopique. En cas de rectorragie, une colonoscopie est réalisée dans un deuxième temps. Si l'examen n'est pas contributif, une tomodensitométrie avec injection de produit de contraste peut permettre d'identifier l'extravasation sanguine et orienter ainsi un geste d'embolisation par artériographie ou la chirurgie. Les hémorragies non extériorisées telles que les saignements de sites opératoires, les fissurations ou ruptures artérielles spontanées, ou les hématomes profonds compliquant un traitement anticoagulant sont localisées par une tomodensitométrie avec injection de produit de contraste qui oriente la stratégie thérapeutique. Dans ce contexte, l'échographie abdominale est souvent moins performante.

IV- Prise en charge immédiate

A- Préhospitalière

Le bénéfice attendu du remplissage vasculaire est d'augmenter le volume veineux contraint, donc le retour veineux, et par là même d'augmenter le débit cardiaque, la pression artérielle et la délivrance d'oxygène aux tissus. Il doit donc être débuté le plus précocement possible sur deux cathéters veineux périphériques courts et de gros calibre afin de permettre une

vitesse de perfusion optimale. Les solutés de remplissage utilisés sont principalement des cristalloïdes ou des colloïdes de synthèse. Les produits sanguins labiles sont réservés au choc hémorragique et sont rarement administrés dès la phase pré-hospitalière. Les cristalloïdes ont un pouvoir d'expansion volémique inférieur à celui des colloïdes, mais ces derniers ont des effets secondaires parfois sévères tels que réactions allergiques, anomalie de la coagulation et insuffisance rénale aiguë. Les cristalloïdes sont souvent utilisés en première intention en raison de leur sécurité d'emploi et de leur faible coût. Ils doivent impérativement être utilisés en cas de réaction allergique grave et chez la femme enceinte. Le Ringer lactate ne doit pas être utilisé en cas d'insuffisance hépatique, d'hyperkaliémie et de traumatisme crânien grave. Chez l'adulte, un à deux litres de cristalloïdes doivent être administrés le plus précocément et le plus rapidement possible. Le débit de perfusion doit être d'environ 500 mL toutes les 15 min. En présence d'un collapsus menaçant avec une pression artérielle diastolique inférieure à 40 mmHg, une perfusion de vasopresseur doit être immédiatement débutée en association avec le remplissage vasculaire, au mieux sur une voie veineuse dédiée.

Une oxygénothérapie est débutée d'emblée. Ses modalités varient selon la profondeur de l'hypoxémie jugée sur la saturation pulsée en oxygène. L'indication à une ventilation mécanique (trouble de conscience grave, détresse respiratoire) doit être pesée au cas par cas car la mise sous respirateur peut aggraver la situation hémodynamique. La ventilation en pression positive gêne en effet le retour veineux et l'éjection du ventricule droit alors que la sédation qui lui est associée limite les effets de la stimulation sympathique compensatrice de l'hypovolémie. Enfin, certaines causes de choc hypovolémique telles qu'une occlusion intestinale aiguë avec volumineux troisième secteur exposent au risque d'inhalation du liquide gastrique au moment de l'intubation trachéale. Le traitement antalgique est réalisé si besoin. L'hypothermie est évitée ou corrigée, notamment en cas de choc hémorragique en raison de son effet néfaste sur la coagulation. Le

monitorage des fonctions vitales associe la surveillance de l'électrocardioscope et de la fréquence cardiaque, de la saturation pulsée en oxygène, de la fréquence respiratoire et de la pression artérielle non invasive avec un brassard adapté à la circonférence du bras du patient. Un résumé de l'état clinique du patient, du diagnostic suspecté et du traitement administré est communiqué par le médecin préhospitalier au régulateur des appels urgents afin de préparer au mieux l'accueil du patient à l'hôpital (réanimateur, endoscopie, salle de radiologie, chirurgie).

B- Hospitalière

Le patient est admis en salle de déchoquage. Le monitoring des fonctions vitales est poursuivi. Un bilan biologique complet est prélevé afin d'obtenir un groupe sanguin et d'évaluer la profondeur de l'anémie et la coagulation en cas de choc hémorragique, et dans tous les cas d'évaluer la sévérité de l'hypoperfusion tissulaire (acidose métabolique, lactatémie) et des défaillances d'organes (créatininémie, enzymes hépatiques, bilirubinémie). La pose d'un cathéter artériel permet d'obtenir une mesure continue et plus fiable de la pression artérielle que le brassard automatique.

a- Traitement symptomatique

Le remplissage vasculaire est poursuivi à hauteur d'au moins 30 ml/kg. Lorsque celui-ci est insuffisant pour normaliser la pression artérielle, une perfusion de vasopresseur (type Noradrénaline) est débutée, au mieux sur un cathéter veineux central multilumière. On admet que la pression artérielle moyenne cible à atteindre se situe entre 70 et 80 mmHg, sauf en cas de choc hémorragique avant hémostase (60 à 70 mmHg) et chez le patient cérébrolésé afin de maintenir une pression de perfusion cérébral satisfaisante (≥ 90 mmHg). La prise en compte du régime de pression artérielle habituel du patient (exemple : hypertension artérielle) reste débattue.

En cas de choc hémorragique, les recommandations concernant les chocs traumatiques sans traumatisme crânien grave associé peuvent être suivies (cf. chapitre). L'administration de produits sanguins labiles est la plus précoce possible, afin d'éviter une hémodilution secondaire à un remplissage vasculaire abondant qui entretient la coagulopathie. Des culots globulaires O négatifs sont transfusés en cas d'urgence vitale immédiate (sans délai), en attendant le résultat du groupe sanguin du patient et de la recherche d'agglutinines irrégulières. En cas d'urgence vitale (inférieure à 30 min) et lorsque le groupe sanguin du patient est connu, la transfusion peut être effectuée avec un groupe compatible même sans connaître le résultat de la recherche d'agglutinines irrégulières. Ensuite, le patient est transfusé en isogroupe en tenant compte de l'éventuelle présence d'agglutinines irrégulières. La cible est une hémoglobininémie entre 7 et 9 g/dL. Parallèlement, la coagulopathie fréquemment associée au choc hémorragique doit être rapidement corrigée. L'apport de plasma frais congelé est donc recommandé précocement pour maintenir un taux de prothrombine supérieur à 40 p.100. La transfusion de plaquettes est nécessaire pour maintenir un seuil de 50 000 / mm³. En présence d'une coagulation intravasculaire disséminée, l'apport de fibrinogène est en outre nécessaire pour maintenir une fibrinogénémie supérieure à 1 g / l. La prise d'anticoagulant et d'antiagrégants doit être recherchée, et appelle au besoin une prise en charge urgente spécifique pour antagoniser ces médicaments (voir chapitre spécifique accidents des anticoagulants). En cas de polytransfusion, la calcémie ionisée doit être surveillée et toute hypocalcémie corrigée. L'hypothermie doit être prévenue ou corrigée. La coagulopathie, l'acidose métabolique et l'hypothermie sont de mauvais pronostic.

Dans les cas où les signes d'hypovolémie sont moins marqués, on peut choisir de réaliser le remplissage vasculaire uniquement chez les patients qui ont une précharge-dépendance, ou bien d'effectuer une épreuve de remplissage vasculaire (*fluid challenge*). Elle consiste à

identifier précisément le problème clinique présent (exemple : oligurie persistante malgré une pression artérielle restaurée), à administrer rapidement un remplissage vasculaire (exemple : 500 mL sérum physiologique sur 15 à 20 min), et à en évaluer l'efficacité (exemple : augmentation de la diurèse) et la tolérance. Le risque essentiel d'un remplissage vasculaire abondant est la constitution d'œdèmes tissulaires, notamment pulmonaire. Ce risque est majoré en cas d'insuffisance cardiaque. La surcharge volémique iatrogène est favorisée par l'insuffisance rénale oligo-anurique et peut être particulièrement délétère chez des patients ayant une atteinte pulmonaire associée avec hypoxémie. Une augmentation de la pression veineuse centrale au décours immédiat de l'épreuve de remplissage vasculaire de plus de 5 mmHg évoque une intolérance de l'expansion volémique et doit faire interrompre l'expansion volémique.

b- Traitement étiologique

Le traitement symptomatique du choc hypovolémique ne doit pas retarder le traitement étiologique, notamment l'hémostase urgente en cas de choc hémorragique. Les différents spécialistes doivent être coordonnés par le réanimateur afin que la séquence diagnostique et thérapeutique soit optimisée comme pour la prise en charge d'un polytraumatisé (cf. chapitre). Une hémorragie digestive haute peut être traitée par geste d'hémostase perendoscopique. Une hémorragie digestive basse ou plus rarement une hémoptysie massive peuvent être traitées par embolisation sélective réalisée au cours d'une artériographie. Une hémorragie de la délivrance nécessite une révision utérine rigoureuse, une suture soignée d'éventuelles lésions traumatiques cervicovaginales, et l'administration de médicaments utérotoniques (ocytociques, prostaglandines) en cas d'atonie utérine. En cas d'échec de ces mesures, une embolisation artérielle par radiologie interventionnelle, voire une hémostase chirurgicale radicale par ligature vasculaire ou hystérectomie peut être réalisée. Dans les états de choc hypovolémiques non

hémorragiques, le traitement étiologique est généralement médical, hormis dans certains cas comme l'occlusion intestinale aiguë où un geste chirurgical est nécessaire.

Tableau 1 : Principales causes d'hypovolémie absolue

<p>Hémorragie :</p> <p>Extériorisée : plaie vasculaire, hématémèse, rectorragie, hémorragie de la délivrance, épistaxis, hémoptysie, hématurie</p> <p>Non extériorisée : hémorragie digestive, hémopéritoine, hématome rétropéritonéal, hémothorax</p> <p>Traumatisme fermé d'un organe plein, fracture du bassin, fracture du fémur</p> <p>Saignement d'un site opératoire</p> <p>Fissuration ou rupture d'anévrisme aortique, rupture de faux-anévrisme artériel</p> <p>Pancréatite nécrotico-hémorragique</p> <p>Hématome profond sur accident des anticoagulants (psoas, paroi abdominale, cuisse)</p>
<p>Perte d'eau plasmatique :</p> <p>Digestive : vomissements, diarrhée, troisième secteur lié à une occlusion digestive, une pancréatite aiguë ou une cirrhose décompensée</p> <p>Cutanée : brûlures étendues, coup de chaleur, pertes insensibles insuffisamment compensées</p> <p>Rénale : polyurie osmotique, diabète insipide, excès de diurétiques</p>
<p>Extravasation d'eau plasmatique dans le tissu interstitiel : baisse de la pression oncotique (hypoprotidémie), augmentation de la perméabilité capillaire</p>

Tableau 2 : Gravité de l'état de choc hémorragique en fonction du volume de sang perdu*.

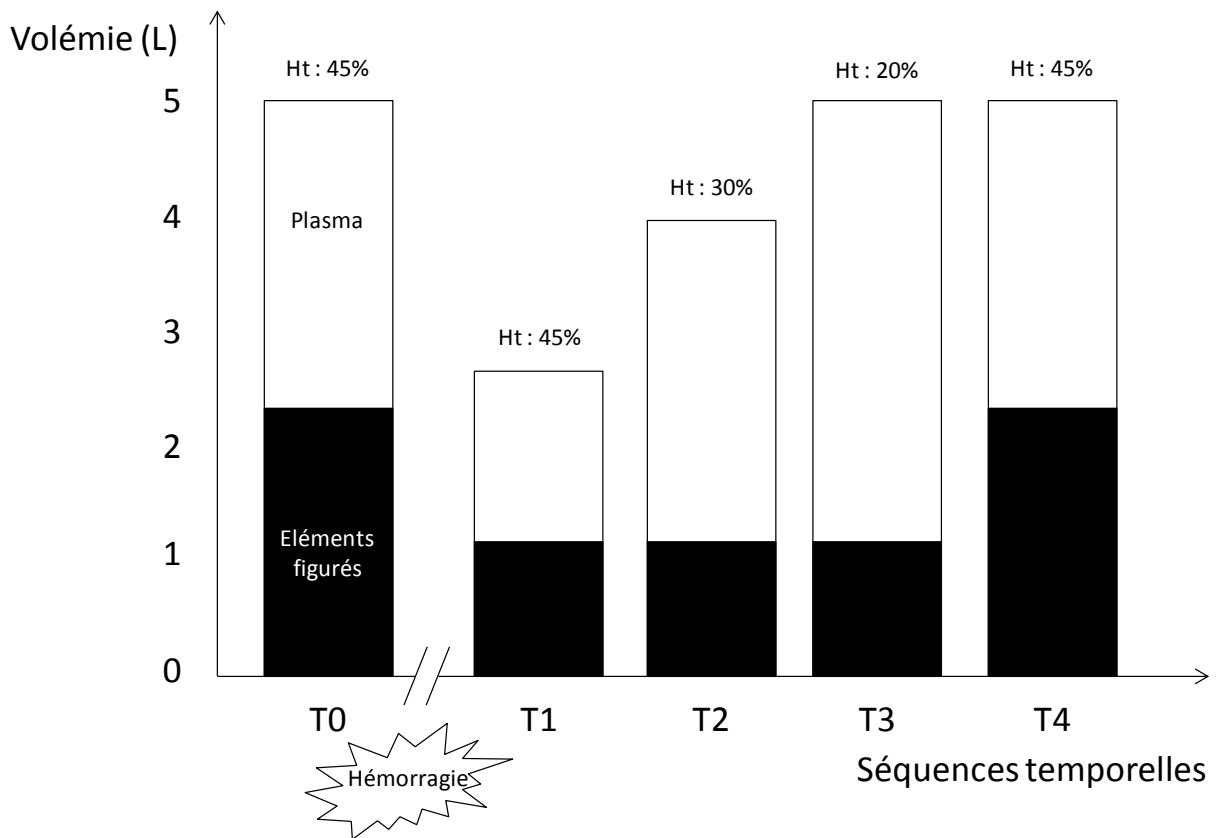
	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Pourcentage de volémie perdue	< 15 %	15 - 30 %	30 - 40 %	> 40 %
Perte sanguine**	< 750 mL	750 - 1500 mL	1500 - 2000 mL	> 2000 mL
Fréquence cardiaque	< 100 bpm	> 100 bpm	> 120 bpm	> 140 bpm
Pression artérielle en position allongée	Normale	Normale	Diminuée	Diminuée
Fréquence respiratoire	14 - 20 / min	20 - 30 / min	30 - 40 / min	> 40 / min
Diurèse	> 30 mL / h	20 - 30 mL / h	5 - 15 mL / h	< 5 mL / h
Fonctions supérieures	Légère anxiété	Anxiété modérée, agitation	Anxiété importante, confusion	Léthargie

* : d'après la classification du collègue américain de chirurgie.

** : sur la base d'une volémie de 5 L chez un adulte de gabarit moyen.

Figure 1 : Effets d'une hémorragie aiguë et du remplissage vasculaire sur l'hématocrite (Ht).

L'hématocrite qui représente la proportion de la masse sanguine totale occupée par les éléments figurés du sang est dans cet exemple en situation basale de 45% (T0). L'hémorragie aiguë entraîne une perte brutale proportionnelle de plasma et d'éléments figurés du sang. Bien qu'ici le sang total perdu atteint 2,5 L soit environ la moitié de la volémie d'un adulte, l'hématocrite reste initialement stable (T1). Le passage d'eau de l'interstitium vers le secteur vasculaire mais surtout le remplissage vasculaire par des cristaalloïdes diluent progressivement les éléments figurés du sang. Dans cet exemple, la restauration d'une volémie de 4 L abaisse par le remplissage vasculaire abaisse l'hématocrite à 30% (T2) et la correction de l'hypovolémie le diminue jusqu'à 20% (T3). Seul l'apport de globules rouges permet de normaliser l'hématocrite en restaurant la proportion normale entre éléments figurés du sang et plasma (T4). C'est pourquoi (1) l'hémogramme initial sous-estime toujours la profondeur d'une anémie aiguë (T1) et (2) la transfusion sanguine doit être débutée le plus tôt possible pour éviter l'hémodilution qui baisse le contenu artériel donc le transport en oxygène et contribue à la coagulopathie associée (voir texte).



Points clés :

- L'état de choc hypovolémique est caractérisé par une baisse du transport artériel en oxygène secondaire à une diminution du retour veineux au cœur
- L'état de choc hémorragique est une cause fréquente ; la baisse du transport artériel en oxygène est accentuée par celle du contenu artériel en oxygène liée à l'anémie aiguë
- Les signes cardinaux d'état de choc, notamment l'hypotension artérielle, sont tardifs en raison de l'activation du système sympathique surtout chez les sujets jeunes sans comorbidité
- Les examens biologiques utiles pour le diagnostic sont limités aux anomalies qui reflètent le degré d'hypoperfusion tissulaire (acidose métabolique, lactatémie)
- En cas de choc hémorragique, l'hémoglobinémie sous-estime initialement la perte sanguine
- Le bénéfice attendu du remplissage vasculaire est l'augmentation du retour veineux, donc du volume d'éjection systolique ventriculaire et du transport artériel en oxygène
- En l'absence de correction rapide de l'hypovolémie, des lésions tissulaires ischémiques peuvent conduire à une défaillance polyviscérale de pronostic sombre
- Le remplissage vasculaire doit donc être précoce et rapide et repose principalement sur l'administration de cristaalloïdes (Ringer lactate, sérum physiologique)
- En cas de choc hémorragique, l'administration de produits sanguins labiles doit être précoce pour limiter l'hémodilution et la coagulopathie fréquemment associée
- Un traitement vasopresseur est nécessaire si le remplissage vasculaire ne suffit pas à corriger l'hypotension artérielle et l'hypoperfusion tissulaire
- Le traitement étiologique doit être mené parallèlement au traitement symptomatique
- En cas de choc hémorragique, l'hémostase doit être rapidement réalisée par endoscopie, par embolisation artérielle ou chirurgicalement.

Transfusion de produits sanguins labiles : indications, complications. Hémovigilance

item 325 : Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance

- Expliquer les risques transfusionnels, les règles de prévention, les principes de traçabilité et d'hémovigilance.
- Prescrire une transfusion des médicaments dérivés du sang. - Appliquer les mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée.

Les produits sanguins proviennent de dons bénévoles, anonymes, volontaires et gratuits répartis en produits sanguins labiles (PSL) et produits sanguins stables.

Les PSL sont les concentrés de globules rouges (CGR), les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA), les mélanges de concentrés de plaquettes standards (MCPS), les plasmas frais congelés (PFC) d'aphérèse sécurisés ou viro-atténués et les concentrés de granulocytes d'aphérèse (CGA).

Les produits sanguins stables sont l'albumine, les immunoglobulines, les colles biologiques, les facteurs de la coagulation et leurs inhibiteurs.

L'utilisation des PSL est régie par des règles de compatibilité et leur surveillance dépend de l'Hémovigilance. Les CGR se conservent 42 jours entre +2°C et + 4°C, les CPA et MCPS 5 jours entre +20°C et +24°C et les PFC 1an à -30°C et 6H après décongélation.

Les produits sanguins stables sont des médicaments sous le contrôle de la Pharmacovigilance et ne seront pas traités ici.

1 Indications en urgences d'une transfusion de PSL

1-1 Organisation de l'hémovigilance et mise en place de la traçabilité :

L'Hémovigilance organisée à l'échelon local, régional et national implique des correspondants spécifiques au niveau des Etablissements de soins et des structures complémentaires (EFS, ANSM). Elle contribue à la sécurité en définissant la surveillance pré, per et post-transfusionnelle des receveurs de PSL et la traçabilité des PSL du donneur au receveur. Tout incident transfusionnel doit être déclaré sur la Fiche Incidence Grave de la chaîne transfusionnelle (FIG). La prescription de PSL s'effectue sur ordonnance nominative comportant

l'identification du malade, du service demandeur, le nom, la signature du médecin prescripteur, la nature et le nombre de PSL, la date et l'heure de prescription et d'administration prévue, voire l'indication de la transfusion, le poids du patient et la numération plaquettaire. L'information transfusionnelle auprès du patient doit être tracée dans le dossier médical. La distribution de PSL est accompagnée d'une fiche de distribution nominative (FDN). La prescription doit s'accompagner du document de groupage sanguin (GS) valide (deux déterminations réalisées sur deux prélèvements distincts) et d'une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) (<72h). Le contrôle ultime de compatibilité ABO est réalisé au lit du malade. Chaque transfusion est répertoriée dans le dossier transfusionnel.

Il est recommandé de pratiquer le dépistage des anticorps anti-VIH 1 et 2, anti VHC et le dosage des ALAT immédiatement avant la transfusion et dans les trois mois qui la suivent. Une RAI est préconisée en post-transfusionnel.

L'urgence comporte :

- l'urgence vitale immédiate, délivrance sans délai de PSL sans détermination du GS ou de RAI (O Rhésus négatif ou positif pour les CGR)
- l'urgence vitale, délivrance dans les 30 minutes après GS mais sans RAI
- L'urgence relative, délivrance n'excédant pas 3 heures après GS et RAI

1-2 Qualification médicale et biologique du Don

Elle vise à sécuriser la transfusion et à réduire au maximum les risques immunologiques et infectieux. Elle commence par la sélection des donneurs avec détermination du GS rhésus, du taux d'hématocrite ou d'hémoglobine, la recherche d'anticorps érythrocytaires (RAE) et immuns Anti-A et anti-B de type hémolysines. La détermination des phénotypes C,E,c,e et Kell est facultative et permet de disposer de PSL phénotypés réservés à certains patients. Les examens obligatoires sont le TPHA, la détection de l'antigène Hbs, des anticorps Hbc, Anti-VIH 1 et 2, Anti-VHC et Anti-HTLV I et II et la détection du génome viral pour le VIH et le VHC. La détection d'anticorps Anti-Paludisme ou la recherche de Trypanosomes est recommandée chez les donneurs ayant séjourné en zone endémique.

Des alertes sanitaires sont mises en place pour exclure temporairement les donneurs susceptibles de transmettre des virus émergents.

1-3 Préparation des PSL

Le prélèvement est soit du sang total soit des composants séparés par aphérèse. Tous les PSL sont déleucocytés par filtration (taux résiduel de globules blancs $<10^6$ par PSL) pour limiter les risques de contamination infectieuse et d'immunisation. Les critères de qualification et de transformation des PSL sont présentés dans le tableau 1.

1-4- Caractéristiques et indications des PSL

1-4-1 Les CGR

Les CGR ont un volume moyen de 205 ml, contiennent > 40 g d'hémoglobine, (taux d'hématocrite 50-70%) et doivent être transfusés immédiatement après délivrance ou conservés à $+4^{\circ}\text{C} < 8$ heures.

Le but de la transfusion de CGR est de prévenir ou de corriger l'hypoxie tissulaire liée à l'anémie. La symptomatologie de l'anémie est fonction de la carence en hémoglobine, de l'hypovolémie et de sa vitesse de constitution. Des seuils transfusionnels sont recommandés en dehors des situations d'hémorragie aiguë ou d'intolérance (tableau 2, flashcode ?). La transfusion de CGR doit s'effectuer en iso-groupe. En l'absence de produit iso-groupe disponible, ou en cas d'urgence vitale immédiate, on peut transfuser en respectant des règles de compatibilité spécifiques (figure 1a).

La transfusion d'un CGR chez l'adulte ou de 3 ml/kg de CGR chez l'enfant augmente le taux d'hémoglobine de 1 g/dL et le taux d'hématocrite de 2%. La vitesse d'administration des CGR est fonction du caractère aigu ou chronique de l'anémie, de l'âge et des antécédents cardiovasculaires du receveur. Chez le sujet âgé ou insuffisant cardiaque le débit de transfusion sera de l'ordre de 5 ml/mn (1 CGR/h).

1-4-2- les PFC

Les PFC sont prélevés par aphérèse et sécurisés soit :

- par intercept amotosalem lors de l'aphérèse
- par quarantaine (>120 jours) libérés en l'absence de séroconversion du donneur
- par traitement solvant – détergent préparés à partir d'une centaine de plasmas iso-Groupe

Ils sont décongelés au bain marie à 37°C , contiennent $>0,7$ UI/ml de facteur VIII doivent être transfusés <6 heures. Les indications de transfusion de PFC qui sont réglementaires et les posologies sont présentées dans le tableau 3. La transfusion de 1 ml/kg de PFC augmente en moyenne le TP de 2%. Les règles de compatibilité pour la transfusion de plasma sont inversées

par rapport à celles des transfusions de CGR et s'imposent si le volume transfusé >600 ml ou si le plasma contient des Anticorps Anti-A ou Anti-B immuns (figure 1b).

1-4- 3- Les concentrés de plaquettes

Les CPA et les MCPS renferment 3 à 16 unités thérapeutiques (0.5×10^{11} plaquettes/unité). Le traitement substitutif intègre la numération plaquettaire, l'existence d'une hémorragie active, le mécanisme central ou périphérique de la thrombopénie, l'étiologie, le risque thrombotique, le risque hémorragique et les traitements associés. La posologie est 1 unité pour 7Kg de poids chez l'adulte et pour 5Kg chez l'enfant, en privilégiant la transfusion ABO et Rh compatibles. La transfusion prophylactique de plaquettes n'est pas recommandée au cours des microangiopathies thrombotiques, du syndrome des anticorps antiphospholipides, de la thrombopénie induite par l'héparine et du purpura post-transfusionnel. Les indications de transfusion de plaquettes présentées dans les tableaux 4a, 4b (flashcode ?) et le rendement transfusionnel attendu dans la figure 2 (flashcode ?).

2 Les complications graves des accidents transfusionnels

2-1 Les accidents immunologiques

Ils résultent d'un conflit antigène-anticorps (Ag-Ac). La plupart du temps les Ac sont présents chez le receveur et les Ag exposés à la surface des cellules sanguines ou dans le plasma transfusés. Plus rarement l'Ac est dans le plasma du donneur et apporté passivement.

2-1-1 Accidents immunologiques par transfusion de CGR

Ils sont liés à des Ac naturels ou immuns. Les Ac naturels sont de classe IgM, précèdent l'exposition à l'Ag et sont responsables d'une l'hémolyse intravasculaire, dépendante du complément, par incompatibilité ABO dans le cadre d'une hétéro-immunisation dès la première transfusion. Plus rarement ces Ac naturels sont dirigés contre des antigènes publics absents chez certains individus appelés « public négatif » : anti-H (sujet Bombay) ou anti-GLO (sujets Tja-). Les Ac immuns sont acquis par le receveur après allo-immunisation (grossesse ou transfusion antérieure) plus rarement après sensibilisation environnementale ou inter-humaine. Les Ac immuns sont des agglutinines irrégulières le plus souvent dirigées contre les Ag du système rhésus, Kell, Duffy, Kidds dont les plus sensibilisants sont par ordre décroissant : Kell, E, c,

Duffy-a et Kidd-a. Ces Ac de classe IgG induisent une lyse érythrocytaire intra-tissulaire ou intra-splénique via le récepteur Fc des macrophages et du système réticulo-endothélial. La transfusion passive ces anticorps (donneur immun) peut entraîner une hémolyse sévère chez le receveur. L'éviction des donneurs préalablement transfusés prévient cette situation.

L'activation du complément et de la coagulation, la libération de cytokines et de chimiokines, sont responsables de l'expression clinique des accidents immunologiques. Ces accidents sont de sévérité très variable, potentiellement mortelle.

2-1-1-1 Accident immunologique aigu :

L'hémolyse aiguë intra-vasculaire par incompatibilité ABO est l'accident immunologique transfusionnel le plus grave (30 cas /an). Il survient en cours de transfusion ou dans les minutes qui la suivent et se traduit chez le malade conscient par une sensation de malaise, une anxiété, une brûlure le long du trajet veineux, des précordialgies constrictives, des lombalgies, une fièvre brutale, des frissons, une tachycardie, une hypotension et une oligurie avec urines foncées voire porto. Chez le patient sous sédation, il se traduit par un état de choc persistant malgré la compensation des pertes et l'apparition d'un syndrome hémorragique diffus en nappe prédominant au niveau des points de ponction pouvant évoluer rapidement vers le décès. La gravité est proportionnelle au volume transfusé. Cependant l'administration de faible quantité d'hématies ABO incompatibles suffit à mettre en jeu le pronostic vital. Cet accident est toujours lié à une erreur humaine. La vérification ultime au lit du malade et son interprétation correcte en représentent le dernier rempart préventif. La transfusion est suspendue sans délai. Des prélèvements sont effectués chez le patient (Groupe, rhésus, RAI, test de Coombs direct et hémocultures) et acheminés en urgence au laboratoire accompagnée de la poche de PSL incriminée. Une déclaration d'effet indésirable receveur (EIR) est réalisée auprès de l'hémovigilance et tracée dans le dossier du patient.

2-1-1-2 Accidents immunologiques différés

Ils sont liés aux Ac immuns résultent d'un conflit en rapport avec des anticorps de classe IgG responsables d'une hémolyse intra-tissulaire. Ces accidents sont le plus souvent paucisymptomatiques. Ils sont suspectés devant un mauvais rendement transfusionnel. Certains patients développent un ictère à bilirubine non conjuguée, une fièvre, voire une insuffisance rénale aiguë. La RAI objective cette allo-immunisation. Les Ac immuns apparaissent en

moyenne 10 à 15 jours après la transfusion sensibilisante et peuvent devenir indétectables jusqu'à la stimulation antigénique suivante. Il est recommandé d'effectuer une RAI quinze jours après toute transfusion de CGR.

2-1-2 Accidents Immunologiques en rapport avec une transfusion plaquettaire

Les antigènes présents à la surface des plaquettes sont soit ubiquitaires (système ABO, Rhésus, et HLA classe I), soit spécifiques (système HPA). L'allo-immunisation anti-HLA est le mécanisme le plus fréquemment rencontré. Elle est d'origine foetomaternelle ou post-transfusionnelle. Dans ce dernier cas elle est liée à la persistance de leucocytes dans les concentrés plaquettaires qui expriment des antigènes HLA de classe I permettant l'élaboration de la réponse immune chez le receveur. Ce risque est actuellement réduit par la déleucocytation systématique des concentrés plaquettaires. L'irradiation des cellules résiduelles présentatrices d'antigène pourrait réduire le risque d'allo-immunisation HLA. Dans la mesure du possible, la transfusion plaquettaire est réalisée en respectant les règles de la compatibilité ABO érythrocytaire pour réduire le risque d'une réaction liée à la présence d'anticorps immuns anti-A ou anti-B chez le receveur. Le risque immunologique lié aux antigènes spécifiques plaquettaires concerne principalement le système HPA 1 à 5. L'antigène le plus fréquemment en cause est HPA1-b

2-1-2-1 Réaction frisson - hyperthermie

L'accident immunologique lié à l'allo-immunisation HLA se traduit le plus souvent par la succession de frissons et d'une hyperthermie. Il survient lors de la transfusion plaquettaire ou dans les heures qui la suivent. Cette symptomatologie doit également faire évoquer la possibilité d'un accident infectieux. L'allo-immunisation peut aboutir à une inefficacité transfusionnelle. Il y a alors persistance du risque hémorragique vis à vis duquel les plaquettes étaient prescrites. L'inefficacité transfusionnelle est objectivée par un rendement transfusionnel plaquettaire <20%.

2-1-2-2 Purpura post-transfusionnel

Le purpura post-transfusionnel est de mécanisme inexpliqué. Il survient généralement chez une femme sensibilisée lors d'une grossesse ou chez un patient préalablement transfusé. Il se manifeste 8 à 10 jours après l'administration de PSL contaminé en plaquettes. Le receveur est le plus souvent de phénotype HPA1-b et développe des anticorps immuns HPA1-a responsables

d'une destruction des plaquettes autologues. La thrombopénie est sévère et de mécanisme périphérique. Les tests immuno-hématologiques objectivent la présence d'anticorps fixés sur les plaquettes et d'anticorps anti HPA1-a circulants. Le traitement fait appel à l'administration d'immunoglobulines polyvalentes (2 g/kg/j pendant 2 jours) voire la réalisation de plasmaphérèse en cas d'échec.

2-1-3 TRALI : transfusion related lung injury

Le TRALI est un œdème lésionnel pulmonaire post-transfusionnel, rare, grave (>20% de mortalité). Il est secondaire à l'agression de la barrière alvéolo-capillaire par des médiateurs inflammatoires produits lors de l'activation des granulocytes dans le cadre d'une réaction polynucléaires - Ac anti-polynucléaires ou Ag HLA des leucocytes et Ac Anti-HLA. Les Ac sont le plus souvent apportés passivement avec le PSL et reconnaissent les Ag du receveur. Parfois il s'agit d'Ac du receveur qui réagissent vis-à-vis des Ag du donneur. Le rôle déclenchant de médiateurs apportés par le PSL qui s'accumulent lors de sa conservation a été proposé.

L'accident survient dans les heures qui suivent la transfusion et se traduit par un œdème pulmonaire non cardiogénique (SDRA fébrile). L'imagerie révèle un infiltrat interstitiel bilatéral prédominant au niveau des hiles. Il est souvent pris à tort pour un œdème pulmonaire hémodynamique. La prévention du TRALI passe par l'éviction des donneuses immunisées dans le système HLA ou HNA (human neutrophil antigen).

2-1-4 Réaction du greffon contre l'hôte

Elle est liée à une réponse cytotoxique développée contre les antigènes HLA du receveur par des lymphocytes T transfusés. Elle correspond à une greffe accidentelle de cellules immunocompétentes chez un receveur profondément immunodéprimé et se manifeste par une diarrhée et une insuffisance hépatique. Cet accident rare est grevé d'une mortalité avoisinant les 100%. Sa prévention s'appuie sur l'irradiation des PSL administrés aux patients à risques (greffe de moelle osseuse, prématuré...).

2-1-5 Intolérance aux protéines plasmatiques

Cette réaction allergique parfois sévère représente ¼ des déclarations d'hémovigilance. Elle survient lors de la transfusion passive d'anaphylatoxines ou de médiateurs impliqués dans les réponses anaphylactoïdes. Elle peut aussi être lié à un conflit Ac-Ag par transfusion d'IgA chez

un receveur déficitaire en IgA (sujet déficitaire en IgA2 notamment). La prévention passe par l'éviction des donneurs atopiques et par la déplasmatisation des PSL.

2-2 Accidents non immunologiques

2-2-1 Accidents non immunologiques précoces

2-2-1-1 Infection immédiate

L'infection aiguë principalement d'origine bactérienne, surtout liée à des cocci à Gram positif met souvent en jeu le pronostic vital. Elle peut résulter d'une contamination lors du prélèvement, de l'ouverture du circuit lors de la préparation ou d'une bactériémie chez le donneur. La transfusion plaquettaire est généralement en cause (conservation à +20°C contrairement aux autres PSL conservés au froid). La symptomatologie est variable du frisson simple au choc septique gravissime. Elle dépend du germe transfusé, de son inoculum et du terrain. Tout incident aigu impose la suspension de la transfusion, l'exécution des examens immuno-hématologiques cités plus haut et la réalisation d'hémocultures chez le receveur et sur le PSL. En France métropolitaine, l'éviction systématique pour une période de quarantaine des donneurs revenant d'un séjour en zone d'endémie palustre ou de maladie de Chagas rend exceptionnelle la survenue d'un paludisme ou d'une trypanosomiase transfusionnels.

2-2-1-2 Surcharge volémique

Cet accident très fréquent est lié à la transfusion d'un volume de PSL trop important ou administré trop rapidement à des patients aux capacités réduites d'adaptation volémique (nouveau né, sujet âgé, insuffisant rénal ou cardiaque). Elle se traduit par une dyspnée ou un œdème aigu du poumon. Elle est prévenue par la diminution du débit de perfusion chez les sujets à risque.

2-2-1-3 Troubles métaboliques

Le citrate est l'anticoagulant des PSL. Il peut être à l'origine d'une hypocalcémie sévère avec arythmie cardiaque ou d'une hyperlactatémie chez l'insuffisant hépatique sévère. Le potassium libéré par des hématies transfusées lysées lors de leur conservation peut entraîner une hyperkaliémie.

2-2-1-4 Complications des transfusions massives.

On parle de transfusion massive lorsque le volume de PSL administré approche ou dépasse la masse sanguine. Le receveur est alors exposé à l'hypothermie, aux désordres de la coagulation par hémodilution ou consommation, aux accidents par surcharge volémique ou métabolique. La transfusion massive est une étiologie classique du syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte.

2-2-2 Accidents non immunologiques tardifs

2-2-2-1 Hémochromatose post-transfusionnelle

L'apport martial d'un CGR avoisine les 250 mg alors que les pertes quotidiennes de fer chez l'homme adulte sont de l'ordre de 1mg/j. Le traitement chélateur par déféroxamine a pour objectif de prévenir la survenue de l'hémochromatose transfusionnelle chez les polytransfusés.

2-2-2-2 Infections tardives

Elles sont liées au risque viral résiduel et à la transmission d'agents non conventionnels (variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob). Leurs risques augmentent avec le nombre d'unités transfusées.

Le respect absolu des règles transfusionnelles du donneur au receveur est le premier garant de la sécurité des receveurs. La meilleure maîtrise des prescriptions de PSL et les techniques d'épargne de sang (transfusion autologue, recours aux facteurs de croissance, technique d'hémodilution et de récupération de sang) contribuent à accroître la sécurité des patients transfusés. L'hémovigilance à travers la traçabilité des PSL, la mise à jour du dossier transfusionnel et la déclaration des accidents concourt à minimiser les risques en transfusion.

Points clés :

- La transfusion de PSL est une thérapeutique de substitution qui impose une connaissance des caractéristiques des produits et un respect strict de leurs indications et de leurs règles de compatibilité.
- Les CGR, CPA ou MCP et PFC subissent des qualifications et/ou des transformations en fonction des besoins des patients et de leur pathologie (PSL phénotypé, CMV négatif, compatibilisé, déplasmatisé, irradié).

- Les risques transfusionnels doivent être connus, évalués et dans la mesure du possible préalablement exposés au patient. Les accidents transfusionnels font l'objet d'une déclaration systématique à l'hémovigilance quelque soit leur gravité.
- Les incidents transfusionnels se répartissent en incidents immunologiques, infectieux ou métaboliques. Ils peuvent survenir très précocement (en cours de transfusion) ou être retardés. Ils sont en rapport avec la nature biologique du PSL, sa conservation et la réponse du receveur.
- L'hémovigilance assure la traçabilité des produits transfusés du donneur au receveur et recense les incidents ou accidents.

Tableau 1 : Qualification et transformation des PSL

Définition	Indication
Qualification du PSL	
Phénotypés (C,E,c,e,Kell) identifiés	Femmes en âge de procréer Enfants Polytransfusés
Compatibilisés, cross match donneur/receveur négatif	Patients immunisés
Cytomégalovirus négatifs (CMV), sérologie CMV négative	Femmes enceintes Prématurés Allogreffés de cellules souches hématopoïétiques
PSL autologue (prélevés chez le patient et réservés à ce patient)	Intervention programmée pour prévenir la contamination par les agents non conventionnels
Transformation des PSL	
Irradiation	Femmes enceintes Prématurés Allogreffés de cellules souches hématopoïétiques Neutropéniques (0,5 Giga/L)

Tableau 2 : Seuils transfusionnels préconisés pour la transfusion érythrocytaire chez les malades en réanimation en dehors de l'hémorragie aiguë (flashcode)

Seuils d'hémoglobine (g/dL)	Situation clinique
Recommandation AFFSAPS	
10	Anémie aiguë, sujet coronarien
7	Anémie aiguë, population non coronarienne
pas de seuil	Signes d'intolérance
Recommandations SRLF*	
10	syndrome coronarien aigu
9	cardiopathie ischémique et insuffisance cardiaque stable
8	Sujet âgé en postopératoire de chirurgie cardiaque ou vasculaire, sepsis sévère en phase initial
7	tous les autres

*, en l'absence de mauvaise tolérance et en dehors de l'hémorragie aiguë;

Tableau 3 : Indications et posologie des PFC (flashcode)

Situation clinique	Posologie
Déficit en facteurs de coagulation au cours d'une hémorragie ou d'une CIVD	10-20 mL/kg
TP < 35% si cte à risque hémorragique	10-20 mL/kg
Microangiopathie thrombotique	60 ml/kg

CIVD, coagulation intravasculaire disséminée; TP taux de prothrombine

Tableau 4a : Recommandations de transfusions plaquettaires (ANSM) (flashcode)

Seuils plaquettaire (giga/l)	Situation clinique
Curatif	
<100	hémorragie active
Préventif	
<50	Intervention chirurgicale et acte invasif (ponction lombaire)
<20	Autres situations

*, en cas de chimiothérapie avec thrombopénie, un seuil de 10 giga/L est préconisé en l'absence de facteurs de risque associés (fièvre, mucite, HTA...)

Le rendement transfusionnel (RTP) = $[(A-B) \times 0.075 \times \text{Poids (kg)}] / D = 40 \text{ à } 70\%$;

Tableau 4b : Recommandations formalisées d'experts : prise en charge des thrombopénies en réanimation (SRLF) (flashcode)

Seuils plaquettaire (giga/l)	Situation clinique
10	aucun facteur de risque
20	T°C ≥38,5°C, HTA, Mucite grade ≥2, chute brutale des plaquettes en 72h00
50	Traitement anticoagulant, coagulopathie (CIVD/fibrinolyse) Actes invasifs*

* : ponction lombaire, biopsie médullaire, cathéter central, endoscopie digestive + biopsie, endoscopie bronchique + lavage broncho-alvéolaire ou brosse, ponction biopsie hépatique, ponction transbronchique, avulsions

eFigure 1 : Règle de compatibilité de la transfusion de CGR (1a) et de PFC (1b).

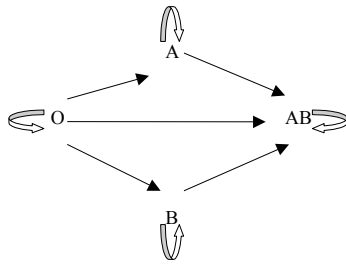


Figure 1 a

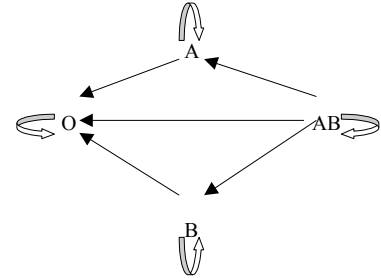


Figure 1b

eFigure 2: Rendement transfusionnel plaquettaire (RTP) attendu

$$\text{RTP} = [(A-B) \times 0.075 \times \text{Poids (kg)}] / D = 40-70\%$$

A, Numération plaquettaire avant transfusion; B, Numération plaquettaire abant transfusion; D, Quantité de plaquettes transfusées ($\times 10^{11}$)

Choc cardiogénique et œdème aigu pulmonaire

Item 328 État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique, cardiogénique, anaphylactique

- Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.

Item 232. Insuffisance cardiaque de l'adulte

- Diagnostiquer une insuffisance cardiaque chez l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I. Introduction

L'insuffisance cardiaque peut être définie comme l'incapacité du cœur à assurer un débit cardiaque adapté aux besoins d'oxygénation tissulaire sans élévation des pressions de remplissage dans les différentes activités de la vie quotidienne. Cette élévation des pressions de remplissage est responsable des signes dits congestifs de part son retentissement d'amont au niveau capillaire pulmonaire.

L'insuffisance cardiaque aiguë est l'une des causes les plus fréquentes d'admission aux urgences et en réanimation. Selon la présentation clinique et les données hémodynamiques, l'insuffisance cardiaque aiguë peut être décrite en plusieurs tableaux cliniques dont le choc cardiogénique représente la forme la plus sévère:

- la crise aiguë hypertensive avec œdème aigu pulmonaire,
- la décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique
- Insuffisance cardiaque à haut débit
- L'insuffisance cardiaque droite prédominante
- le choc cardiogénique.

II. Physiopathologie, (pour mieux comprendre...)

Le ventricule gauche est un muscle qui a des propriétés contractiles (fonction systolique), de relaxation et d'élongation (fonction diastolique), exerçant la fonction de pompe qui éjecte en systole et se remplit en diastole, générant ainsi le débit cardiaque. Le débit obtenu dépend d'une part de propriétés intrinsèques du ventricule: volume, contractilité (fonction systolique) et relaxation-compliance (fonction diastolique), mais également des conditions de charge imposées par le remplissage ventriculaire gauche (précharge) et la résistance à l'éjection (postcharge)- figure 1.

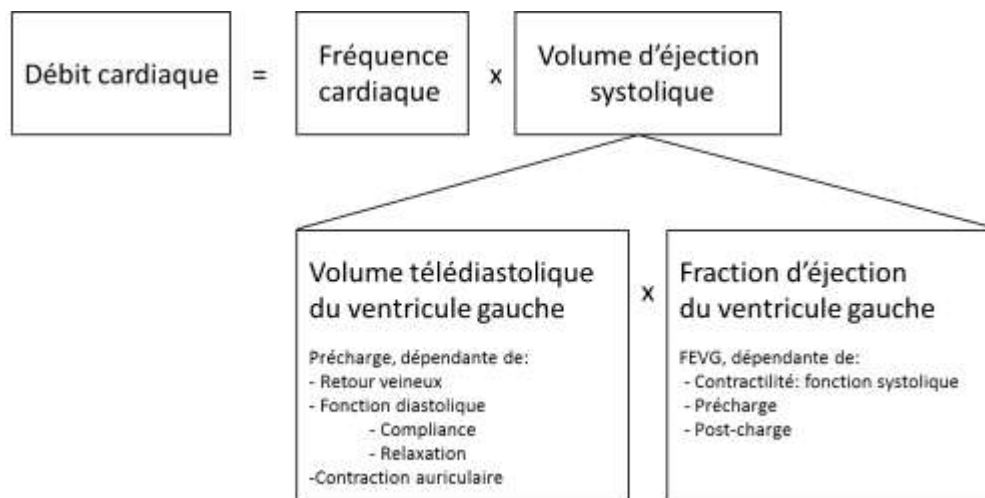


Figure 1 : Déterminants du débit cardiaque. FEVG= Fraction d'éjection du ventricule gauche.

L'insuffisance ventriculaire gauche peut être la conséquence d'une dysfonction systolique et/ou diastolique et aboutit à une baisse du volume d'éjection systolique et à une élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche. Cette élévation des pressions de remplissage peut retentir soit sur la circulation pulmonaire en cas d'insuffisance ventriculaire gauche (œdème pulmonaire), soit sur la circulation hépatique et veineuse en cas d'insuffisance ventriculaire droite (reflux hépatojugulaire, turgescence jugulaire, foie cardiaque et œdèmes des membres inférieurs). En cas de signes d'insuffisance ventriculaire droite et gauche, on parle d'insuffisance cardiaque globale. Les courbes pression-volume permettent de mieux comprendre les interactions entre inotropisme (représenté par la pente de l'élastance télé-systolique), la compliance, la précharge et la post-charge (figure 2). L'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche, caractéristique de l'insuffisance ventriculaire gauche peut ainsi être en rapport avec 2 mécanismes :

- Dilatation ventriculaire (déplacement sur la partie droite de la courbe de compliance), qui peut elle-même être secondaire :
 - soit à une altération de la fonction systolique (figure 2-B) ventriculaire gauche liée à une cardiopathie ischémique ou une cardiopathie dilatée idiopathique par exemple. Les ventricules droit et gauche étant branchés en série et ayant par conséquent des débits identiques, l'altération de la fonction systolique du ventricule gauche alors que le débit droit est maintenu aboutit à une dilatation du ventricule gauche et à une élévation des pressions de remplissage.
 - soit à une surcharge volumique (figure 2-C) provoquée par une valvulopathie fuyante (insuffisance mitrale, insuffisance aortique) ou par un hyperdébit (hyperthyroïdie, anémie, fistule artérioveineuse). Cette surcharge volumique aboutit à moyen et long terme à un remodelage excentrique du ventricule gauche avec dilatation et altération de la fonction systolique.
- Diminution de la distensibilité du VG et/ou prolongation majeure de la relaxation, également appelée insuffisance cardiaque diastolique ou insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée. Le ventricule gauche est typiquement hypertrophique, non dilaté et sa FEVG est normale ou peu altérée (> 50%). L'exemple le plus

fréquent en est la cardiopathie hypertrophique du sujet âgé hypertendu. On distingue 2 composantes à la fonction diastolique : la relaxation en protodiastole (état lusitrope) qui est un phénomène actif consommateur d'énergie nécessitant la recapture du calcium cytosolique vers le réticulum sarcoplasmique, et la compliance correspondant à la distensibilité passive du ventricule dans la seconde partie de la diastole. Cette distinction est schématique et ces 2 composantes sont en réalité très liées. La dysfonction diastolique se caractérise sur la courbe pression-volume par un décalage vers le haut de la courbe de compliance (figure 2-D). Elle peut être en rapport avec un épaississement des parois ventriculaires (qui diminue la compliance et ralentit la relaxation par ischémie des couches sous-endocardiques), une fibrose myocardique (qui altère également les 2 composantes de la diastole), une ischémie myocardique (responsable d'un trouble de la relaxation), ou une pathologie péricardique (défaut de compliance). Les cardiopathies hypertensives, les cardiomyopathies hypertrophiques et les poussées ischémiques sont les causes les plus fréquentes de dysfonction diastolique.

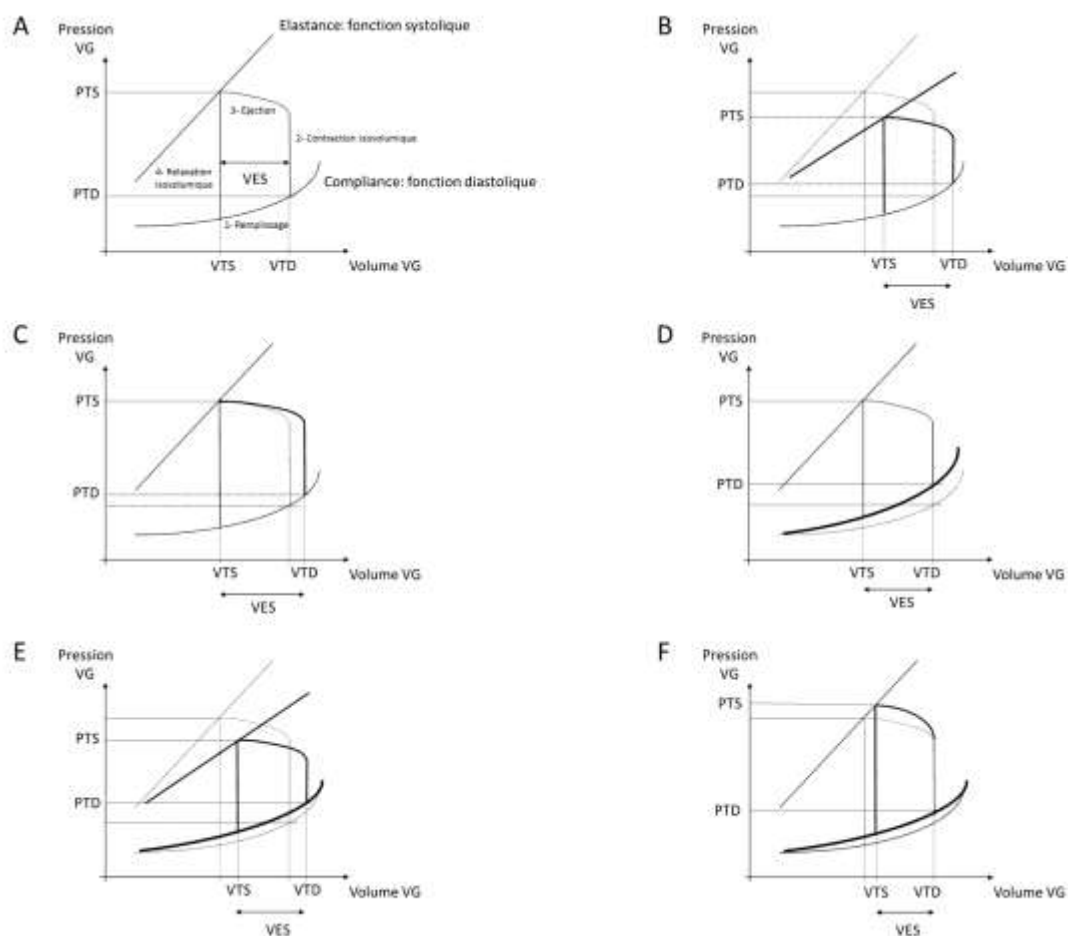


Figure 2 : A : courbe Pression-Volume normale ; B : Insuffisance cardiaque systolique : diminution de la pente d'élastance télésystolique; C : Surcharge volumique ; D : Insuffisance cardiaque diastolique : déplacement vers le haut de la courbe de compliance ; E : Insuffisance cardiaque mixte ; F : insuffisance cardiaque sur poussée hypertensive : élévation de post-charge et trouble de la relaxation dû à l'ischémie des couches sous-

endocardiques. VTS = volume télésystolique, VTD = volume télédiastolique, PTS = pression télésystolique, PTD = pression télédiastolique, VES = volume d'élection systolique, VG = ventricule gauche

Qu'elle soit en rapport avec une dysfonction systolique ou diastolique, l'élévation de la pression capillaire pulmonaire liée à l'insuffisance ventriculaire gauche « congestive » aboutit à l'accumulation de liquide pulmonaire extravasculaire qui définit l'œdème pulmonaire cardiogénique. Son mécanisme est hydrostatique, par opposition aux œdèmes de perméabilité encore appelés « lésionnels », dans lesquels le mécanisme causal est une lésion de la membrane alvéolo-capillaire (comme par exemple dans le SDRA). Ainsi, dans l'insuffisance ventriculaire gauche, l'élévation de la pression hydrostatique aboutit à une inondation alvéolaire responsable de l'OAP. Plusieurs mécanismes compensateurs s'opposent à cette inondation alvéolaire, en particulier l'accroissement du débit lymphatique. La résolution de l'œdème pulmonaire est un phénomène actif mettant en jeu des canaux sodiques et des aquaporines sur le versant apical des pneumocytes de type 1 et 2 et des pompes Na⁺/K⁺ ATPases sur leur versant basal. Le liquide est alors réabsorbé dans l'interstitium pulmonaire et dans l'espace pleural à travers la plèvre viscérale et est ensuite drainé par les vaisseaux lymphatiques. Ces mécanismes compensateurs sont activés dans l'insuffisance cardiaque chronique, expliquant que des niveaux de P_{cap} >25 mmHg puissent être bien tolérés. Au contraire, quand ces mécanismes n'ont pas eu le temps de se mettre en place, l'OAP peut survenir de manière brutale et rapide.

L'OAP retentit sur la fonction respiratoire: au stade d'œdème interstitiel, la congestion vasculaire induit une compression des bronchioles, une augmentation du volume de fermeture des voies aériennes et une redistribution de la perfusion vers les sommets. Le travail ventilatoire est augmenté, ce qui se traduit déjà par une dyspnée.

Au stade d'œdème alvéolaire, il existe de plus un effondrement de la compliance pulmonaire avec un travail ventilatoire fortement accru. Les échanges gazeux s'altèrent considérablement. L'hypoxémie, en relation avec un effet shunt lié aux anomalies du rapport ventilation-perfusion, s'accompagne fréquemment d'une hyperventilation réactionnelle qui se traduit par une alcalose respiratoire. L'augmentation du travail respiratoire peut aboutir à un épuisement respiratoire dont le tableau gazométrique associe une hypoxémie à une acidose hypercapnique.

III. Présentations Cliniques

a. *Oedème pulmonaire aigu sur crise aiguë hypertensive*

Il s'agit du mode de présentation typique de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée du patient âgé hypertendu. Son début est le plus souvent très brutal, déclenché par une poussée hypertensive (PAS > 180 mmHg). Le problème est ici lié à une brutale augmentation de la post-charge ventriculaire gauche, avec une volémie normale (problème de Contenant et PAS de Contenu vasculaire). L'augmentation de la post charge entraîne une élévation de la pression diastolique VG et donc une augmentation de la pression capillaire pulmonaire et un œdème alvéolaire hydrostatique. Le début est le plus souvent rapide, sous forme de détresse respiratoire aiguë paroxystique, souvent nocturne. Le diagnostic est clinique dans sa forme habituelle: le patient est pâle, cyanosé, froid, couvert de sueurs, orthopnéique (assis au bord de son lit), avec une tachypnée superficielle, angoissé, ayant une sensation d'oppression thoracique. Il se plaint d'une toux avec grésillement laryngé, pouvant ramener une expectoration « rose saumoné » (beaucoup moins fréquente que classiquement décrite). L'auscultation cardiaque met en évidence une tachycardie, un galop, et recherchera un souffle. L'auscultation pulmonaire

(râles crépitants) et la radiographie objectivent un œdème alvéolaire, mais la rétention hydrosodée est souvent très modérée (patients euvolémiques) sans œdèmes des membres inférieurs. A noter qu'une forme bronchospastique est parfois observée chez le sujet âgé ou insuffisant respiratoire chronique obstructif. Le diagnostic différentiel avec un asthme vrai ou une décompensation aiguë de BPCO est parfois cliniquement difficile. Il s'agit du pseudo-asthme cardiaque, lié à l'œdème bronchiolaire. Il faut garder en tête qu'une crise d'asthme inaugurale chez une personne âgée est un OAP cardiogénique jusqu'à preuve du contraire.

b. Décompensation d'une insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque aiguë peut correspondre une cardiopathie inaugurale dont l'exemple type est l'infarctus du myocarde ou à la progression d'une cardiopathie connue (ischémique, valvulaire, hypertrophique, dilatée idiopathique...) à fonction systolique et/ou diastolique altérée. Les causes de décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique sont listées tableau 1. Le début est souvent progressif, caractérisé par une dyspnée au moindre effort, une toux, une orthopnée, et une rétention hydrosodée importante sous la forme d'épanchements pleuraux et d'œdèmes des membres inférieurs réalisant un tableau d'insuffisance cardiaque globale. La pression artérielle est normale ou abaissée mais pas effondrée. La radiographie de thorax retrouve le plus souvent un syndrome alvéolo-interstitiel et des épanchements pleuraux.

Tableau 1 : Causes de décompensation d'une cardiopathie sous-jacente :

Augmentation de précharge	Régime trop salé, insuffisance rénale, corticoïdes
Augmentation de post-charge	Poussée hypertensive
Altération de la fonction systolique	Poussée ischémique, bétabloqueurs, sepsis, myocardite, Arrêt d'un traitement à visée cardiologique
Troubles du rythme ou de conduction	NB : La FA aggrave l'insuffisance cardiaque, notamment les cardiopathies hypertrophiques, par : - réduction du remplissage ventriculaire par diminution de la durée de diastole et perte de la contraction auriculaire - ischémie des couches sous-endocardiques du ventricule gauche (perfusé en diastole), altérant la relaxation
Augmentation des besoins en O ₂	Fièvre, infection, hyperthyroïdie, grossesse
Diminution du transport d'O ₂	Anémie

c. Insuffisance cardiaque à haut débit.

Plus rare, de début progressif marqué par une tachycardie, une congestion pulmonaire et un débit cardiaque élevé, elle doit faire rechercher une hyperthyroïdie, une anémie, une fistule artério-veineuse, une ACFA ou une maladie de Paget.

IV. La forme clinique la plus grave: le choc cardiogénique

a. Définition

Le choc cardiogénique est défini par l'incapacité de la pompe ventriculaire à générer un débit sanguin suffisant permettant aux organes périphériques de subvenir à leurs besoins métaboliques.

Il associe une baisse du débit cardiaque et des stigmates d'hypoxie tissulaire, en l'absence de signes d'hypovolémie.

Les critères hémodynamiques de choc cardiogénique sont les suivants :

- pression artérielle systolique (PAS) <90 mmHg, pendant au moins 30 minutes, ou baisse de plus de 40 mmHg de la PAS par rapport à sa valeur habituelle
- bas débit cardiaque (index < 2.2 L/min/m²)
- pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) >15 mm Hg

Cependant, le **diagnostic de choc nécessite aussi la mise en évidence de signes cliniques reflétant l'insuffisance circulatoire aigüe**, quelle que soit la valeur de la PAS : oligurie, marbrures cutanées, extrémités froides, cyanose, troubles de conscience. Le caractère cardiogénique est confirmé par la dysfonction de la pompe ventriculaire, après exclusion ou correction d'une hypovolémie. Les résistances artérielles périphériques sont typiquement augmentées mais elles peuvent être normales, voire basses en cas d'intense réaction inflammatoire à la phase aigüe du choc cardiogénique de l'infarctus du myocarde.

La mortalité liée au choc cardiogénique a baissé dans les 2 dernières décennies en raison de la prise en charge précoce par angioplastie et les thérapeutiques antiagrégantes puissantes utilisées dans l'infarctus du myocarde. Mais elle reste encore proche de 50% dans l'année qui suit l'évènement.

b. Etiologies (Tableau 2)

- La cause la plus fréquente de choc cardiogénique est l'infarctus du myocarde étendu. Des séries autopsiques ont associé la présence d'un choc cardiogénique à l'atteinte de plus de 40% de la masse myocardique. Cependant, une extension de la nécrose au ventricule droit, un infarctus survenant sur une cardiopathie déjà évoluée peuvent également conduire à un tableau de choc. Par ailleurs, des zones étendues de myocarde sidéré (non fonctionnel mais viable) dans les zones adjacentes à la nécrose peuvent contribuer au développement du choc cardiogénique à la phase aigüe de l'infarctus. Il est à noter que le choc cardiogénique n'est présent à l'admission à l'hôpital que dans moins de 30% des cas d'infarctus et qu'il se manifeste dans les 48

à 72 heures dans les autres cas. Enfin, les complications mécaniques de l'infarctus (insuffisance mitrale ischémique, rupture septale, rupture de paroi libre, tamponnade) peuvent également être responsables du choc.

- Les autres causes de choc cardiogénique (Tableau 2) sont les myocardites aiguës, les fuites valvulaires aiguës (rupture de cordage de la valve mitrale, endocardite infectieuse avec destruction valvulaire), les obstacles mitraux, aortiques ou sous-aortiques, les défauts de protection myocardique après circulation extracorporelle, les rejets aigus de greffe cardiaque et les chocs septiques sévères. L'embolie pulmonaire massive et la tamponnade provoquent un choc dit obstructif qui se présente comme une insuffisance circulatoire aigue avec des signes d'insuffisance cardiaque droite au 1^{er} plan. Par ailleurs, un choc cardiogénique peut survenir en cas de cardiopathie chronique décompensée par un évènement intercurrent (Tableau 1).
- Le syndrome de Tako-Tsubo est une cardiopathie caractérisée par une dysfonction contractile localisée à la pointe du ventricule avec un aspect échographique de ballonnisation ventriculaire et d'hypercontractilité des segments basaux. Ce syndrome a une présentation clinique et électrique typique de syndrome coronaire aigu et survient préférentiellement chez les femmes après la ménopause dans les suites immédiates d'un stress intense, physique ou le plus souvent psychique. Le syndrome peut évoluer vers un état de choc cardiogénique ou se compliquer d'arythmie maligne. L'évolution est le plus souvent favorable avec restitution ad integrum de la fonction ventriculaire gauche.

Tableau 2 : Etiologies du choc cardiogénique

<p>Infarctus du myocarde</p> <ul style="list-style-type: none"> Défaillance primaire de la pompe ventriculaire <ul style="list-style-type: none"> Infarctus étendu Récidive d'infarctus Infarctus survenant sur une dysfonction ventriculaire gauche Complications mécaniques <ul style="list-style-type: none"> Insuffisance mitrale (ischémie ou rupture de pilier) Rupture septale Rupture de paroi libre avec tamponnade Infarctus du ventricule droit <p>Autres cardiopathies</p> <ul style="list-style-type: none"> Cardiopathie dilatée terminale décompensée Tamponnade Embolie pulmonaire massive Insuffisance aortique aiguë (p.ex. endocardite) Insuffisance mitrale aiguë (rupture de cordage) Myocardites aiguës Dysfonction ventriculaire post CEC Rejet aigu de greffe cardiaque Obstacle à l'éjection du ventricule gauche <ul style="list-style-type: none"> Rétrécissement aortique Cardiomyopathie hypertrophique obstructive Gène au remplissage du ventricule gauche <ul style="list-style-type: none"> Rétrécissement mitral Myxome de l'oreillette gauche

Choc septique avec dysfonction myocardique sévère
Contusion myocardique
Toxiques (béta-bloquants, inhibiteurs calciques, quinine...)
Syndrome de Tako-Tsubo

c. Démarche diagnostique

La reconnaissance d'un état de choc cardiogénique est une urgence diagnostique et surtout thérapeutique, car tout retard à l'initiation d'un traitement adapté peut entraîner des atteintes viscérales irréversibles. L'approche diagnostique repose sur une évaluation rapide des antécédents, de l'histoire récente de la maladie et sur la réalisation d'examen complémentaires (ECG, biologie, imagerie, évaluation hémodynamique).

d. Examen clinique

i. Anamnèse

Il faut tout d'abord rechercher des facteurs de risques et des antécédents de cardiopathie (ischémique, valvulaire). On précise l'histoire de la maladie récente : douleurs thoraciques, irradiations des douleurs, dyspnée, palpitations, signes neurologiques, prise de médicaments, contexte clinique évocateur de myocardite ou d'endocardite aiguës...

ii. Examen Physique

1. Recherche de signes périphériques d'insuffisance circulatoire aiguë (Ils font partie de la définition de choc).

- Signes cutanés : extrémités froides, marbrures, cyanose.
- Signes témoins de l'hypoperfusion cérébrale : altération de la conscience, convulsions
- Oligurie

2. Signes cardiovasculaires

- Le pouls est rapide, petit, filant, parfois irrégulier. Les bruits du cœur sont souvent assourdis, voire inaudibles
- Signes « gauches » : dyspnée, œdème pulmonaire, râles crépitants à l'auscultation pulmonaire, troisième bruit B3 ou un quatrième bruit B4 myocardique.
- Signes « droits » : turgescence des veines jugulaires, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie douloureuse, pouls paradoxal, souffle systolique d'insuffisance tricuspide (renforcé lors de l'inspiration profonde)
- Souffle au niveau de l'aire cardiaque : systolique (insuffisance mitrale, rupture septale) ou diastolique (insuffisance aortique), en sachant que l'absence de souffle n'élimine pas ces pathologies, surtout en cas de débit cardiaque effondré.

- La classification de Killip, très utilisée à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde permet une approche de la gravité :
 - **Classe I** : absence de crépitations et de B3
 - **Classe II** : crépitations remontant jusqu'à mi-champs pulmonaires ou B3
 - **Classe III** : crépitations remontant au-delà des mi-champs pulmonaires avec OAP
 - **Classe IV** : choc cardiogénique

e. Bilan biologique initial

- Ionogramme sanguin (avec urée et créatinine), glycémie
- Bilan hépatique (transaminases, bilirubine),
- Gaz du sang, lactate,
- Hématologie, hémostase
- Enzymes cardiaques (troponine T Ultra-sensible)
- Par ailleurs, le dosage plasmatique du Brain Natriuretic Peptide (BNP) ou de son précurseur le NT-proBNP peut être utile car l'élévation des taux plasmatiques de cette molécule est bien corrélée à la sévérité de la maladie et à surtout à son pronostic. Cependant, le diagnostic de choc cardiogénique est avant tout clinique et échographique, et ne doit pas se baser exclusivement sur l'élévation d'un marqueur biologique.

f. ECG

Il doit être réalisé immédiatement, comportant les dérivations droites (V3R, V4R) et postérieures (V7, V8, V9). Il permet de faire le diagnostic de syndrome coronaire aigu, de troubles graves du rythme ou de la conduction.

g. Radiographie de thorax

Systématique, elle recherche des signes d'œdème pulmonaire, un élargissement de la silhouette cardiaque ou du médiastin.

h. Echocardiographie

- L'échographie cardiaque est **l'examen clé pour le diagnostic étiologique** du choc cardiogénique. Elle doit être réalisée le plus rapidement possible.
- A la phase aiguë de l'infarctus, l'échographie permet :
 - Diagnostic hémodynamique du choc
 - Mesure du débit cardiaque
 - Estimation des pressions de remplissage (Doppler, Doppler tissulaire)

- Évaluation de la fonction systolique segmentaire et globale des ventricules
- Recherche d'une extension de l'IDM au ventricule droit
- Recherche d'un thrombus
- Recherche d'une complication mécanique
 - Insuffisance mitrale
 - Rupture septale avec CIV
 - Rupture de paroi libre, tamponnade
- L'échographie permet également le diagnostic de valvulopathie, de cardiomyopathie hypertrophique et peut suggérer le diagnostic de myocardite fulminante, où le ventricule est globalement très hypokinétique, non dilaté et aux parois épaissies et hyperéchogènes.

i. Quelques tableaux cliniques caractéristiques à la phase aiguë de l'IDM

- ***Rupture ou dysfonction ischémique d'un pilier de la valve mitrale***
 - Surtout en cas d'infarctus inférieur
 - Clinique
 - État de choc,
 - Souffle systolique apexo-axillaire
 - OAP, le plus souvent massif
 - L'échocardiographie avec Doppler confirme l'insuffisance mitrale, son importance et son mécanisme.
 - L'évolution est rapidement défavorable sans traitement chirurgical.
- ***Rupture septale avec communication interventriculaire (CIV)***
 - Complique les infarctus antérieurs ou inféro-basaux
 - Clinique
 - État de choc, OAP
 - Souffle holosystolique en rayon de roue (entendu surtout dans la région mésocardiaque, mais irradiant dans toutes les directions vers tous les foyers)
 - Signes d'insuffisance cardiaque globale aiguë : *Signes gauches et droits*
 - L'échocardiographie avec Doppler confirme la CIV, sa situation et son importance
 - En cas de CIV large, l'évolution est rapidement fatale sans traitement chirurgical.

- **Infarctus du VD**

- Clinique
 - Absence d'œdème pulmonaire, sauf si infarctus massif du VG associé
 - Signes droits : turgescence spontanée des jugulaires, reflux hépatojugulaire, hépatomégalie douloureuse...
- ECG: sus décalage ST au niveau des précordiales droites, V3R V4R
- Echocardiographie +++:
 - Pas de tamponnade
 - Pas d'épanchement péricardique
 - Dysfonction systolique et dilatation du VD

- **Fissuration/Rupture de la paroi libre du ventricule gauche avec tamponnade**

- Syndrome de fissuration :
 - Douleur, état de choc,
 - Réapparition d'un courant de lésion sus-épicaudique
 - Signes droits cliniques
- L'échocardiographie avec Doppler confirme la tamponnade par hémopéricarde
- Evolution :
 - rapidement fatale sans traitement (dissociation électromécanique, décès)
 - Plus rarement, création d'un faux anévrisme, cloisonné dans la cavité péricardique.

V. Prise en charge thérapeutique du choc cardiogénique

C'est une urgence thérapeutique. Lorsque le diagnostic d'état de choc cardiogénique a été posé, les thérapeutiques adaptées doivent être débutées sans délai, car tout retard peut entraîner des atteintes viscérales irréversibles. Les examens complémentaires ne doivent en aucun cas retarder la prise en charge.

a. Mesures symptomatiques d'urgence

- En réanimation ouUSIC
- Perfusion
- Oxygénothérapie,
- Si présence de signes d'insuffisance respiratoire aigue

- CPAP (continuous positive airway pressure) au masque, ventilation mécanique non-invasive ou invasive après intubation endotrachéale, s'il existe des troubles de conscience
- Monitoring continu : scope, SpO₂, pression artérielle (non-invasive ou au mieux sanglante par cathéter intra-artériel)
- Corrections de troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire mal tolérés (amiodarone, choc électrique)
- En cas de troubles conductifs graves : isoprénaline IV et/ou mise en place d'une sonde d'entraînement électrosystolique par voie veineuse, jusqu'à la pointe du VD.
- Traitement inotrope : dobutamine, 5 à 20 microg/kg/min en première intention.
- En cas de choc cardiogénique, il faut associer à la dobutamine un vasopresseur, la noradrénaline, ou utiliser l'adrénaline (qui possède des propriétés à la fois alpha- et béta- agonistes) pour corriger l'hypotension artérielle.
- Les diurétiques de l'anse (Bumétanide, Burinex 2 mg IV lent ou Furosémide, Lasilix, 80 mg IV lent) sont prescrits si des signes de surcharge (OAP) sont présents.
- De manière importante, Il est **FORMELLEMENT INTERDIT DE PRESCRIRE UN REMPLISSAGE VASCULAIRE CHEZ UN MALADE HYPO- OU HYPERTENDU QUI PRESENTE DES SIGNES CLINIQUES D'OAP** (râles crépitants). Il peut parfois exister une hypovolémie dans l'insuffisance cardiaque aiguë, nécessitant une très prudente épreuve de remplissage, mais toujours après stricte évaluation clinique et échographique et jamais si il existe des signes patents d'œdème pulmonaire.
- Anticoagulation à dose curative par héparine non-fractionnée.

b. Mesures spécifiques en fonction de l'étiologie du choc

- **Syndrome coronaire aigu**
 - Le patient doit bénéficier le plus rapidement possible d'une coronarographie, et d'une revascularisation par technique de cardiologie interventionnelle (angioplastie avec mise en place de stent) ou parfois chirurgicale (pontages aorto-coronaires).
 - La thrombolyse intraveineuse ne se discute que si le délai entre la prise en charge initiale et la dilatation coronaire dépasse 2 heures.
 - Le traitement médical initial comporte des antiagrégants plaquettaires puissants (Aspirine, Plavix, Anti GP2b3a) et de la morphine pour soulager les douleurs. Les béta-bloquants sont contre-indiqués initialement si il

existe des signes d'insuffisance cardiaque aigue ou en présence d'une nécrose antérieure ou étendue.

- La mise en place d'un ballon de contre-pulsion diastolique intraaortique, par voie artérielle fémorale rétrograde, jusque au niveau de l'aorte thoracique descendante est de plus en plus controversée. En théorie, il diminue la post-charge du VG et favorise la circulation coronaire (en diastole), mais les études récentes montrent une absence de bénéfice clinique du dispositif. Le ballon est par ailleurs contre-indiqué en cas d'insuffisance aortique ou de dissection de l'aorte.
- Les complications mécaniques suivantes de l'infarctus nécessitent une intervention chirurgicale d'urgence :
 - Tamponnade
 - Rupture septale avec communication interventriculaire
 - Insuffisance mitrale massive.

○ **Autres pathologies nécessitant une chirurgie d'urgence**

- Tamponnade
- Insuffisance aortique aiguë (endocardite, dysfonction de prothèse)
- Insuffisance mitrale aiguë (rupture de cordage, endocardite, dysfonction de prothèse)
- Rétrécissement aortique serré responsable d'OAP et de choc cardiogénique

c. Autres thérapeutiques symptomatiques

- Parfois Hémodilution ou hémodialyse
 - Si défaillance rénale associée et importante surcharge hydrosodée
- Contrôle glycémique
- Contrôle de la douleur (morphiniques)
- Transfusion (seuil à 10 g/dl pour les cardiopathies ischémiques, 7 g/dl, sinon)

d. Monitoring et surveillance hémodynamique: PA, PVC, Echo, PiCCO, cathéter artériel pulmonaire (Swan-Ganz), Doppler œsophagien...

- La surveillance hémodynamique d'un patient en état de choc cardiogénique nécessite la mise en place d'un cathéter artériel permettant la mesure continue de la pression artérielle et la mesure itérative des gaz du sang. Si un cathéter veineux central est en place, on mesure la pression veineuse centrale (PVC).

- Une sonde urinaire doit être mise en place pour une surveillance horaire de la diurèse.
- L'échographie Doppler cardiaque, est aujourd'hui la technique « non-invasive » de choix pour le monitoring hémodynamique du choc cardiogénique. Elle permet de mesurer le débit cardiaque, d'estimer les pressions de remplissage (Doppler tissulaire) et d'évaluer directement la fonction systolique. A la phase aiguë de l'infarctus, elle permet de dépister une complication mécanique.
- Autres techniques parfois utilisées
 - Cathéter artériel pulmonaire de Swan-Ganz (de moins en moins souvent)
 - PiCCO
 - Doppler oesophagien

**e. En cas de choc cardiogénique réfractaire aux thérapeutiques usuelles :
*l'assistance circulatoire mécanique***

- La décision de l'implantation d'une assistance circulatoire est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, para-cliniques et souvent sur l'expérience personnelle et collective des membres de l'équipe.
- La constatation d'une insuffisance cardiaque réfractaire malgré un traitement inotrope positif maximal et des signes cliniques et hémodynamiques de choc cardiogénique doit conduire à la discussion d'assistance.
- Cependant d'autres signes de gravité doivent être reconnus précocement : nausées, douleurs abdominales, baisse du niveau de conscience, tachycardie majeure ou troubles du rythme sous catécholamines, troubles ioniques se majorant, aggravation de la fonction rénale ou hépatique.
- Dans ces situations cliniques, il faut diriger le malade le plus rapidement possible vers un centre médico-chirurgical possédant la capacité d'implantation d'une assistance circulatoire, car la mise en place d'une machine avant que ne s'installent des signes de défaillance multi-viscérale permet de réduire de manière très significative la morbidité et la mortalité dans les suites opératoires.
- L'ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) est aujourd'hui la technique d'assistance de première intention dans cette indication. Elle permet en effet, si nécessaire au lit du malade, d'obtenir rapidement et de manière peu agressive une suppléance efficace à la fois circulatoire (par pompe centrifuge déchargeant les cavités droites et réinjectant le sang

dans l'aorte) et respiratoire (poumon artificiel = oxygénateur à membrane).

VI. Prise en charge thérapeutique des autres formes cliniques

a. OAP sur crise aiguë hypertensive

Comme le problème associe l'augmentation brutale de la post-charge ventriculaire gauche, avec une volémie normale, le traitement consiste donc à faire baisser la post-charge VG. Le traitement vasodilatateur de première ligne est l'utilisation de dérivés nitrés en sub-lingual et dès que possible en intraveineux. Les inhibiteurs calciques (type LOXEN IV) sont également possibles seuls ou en association aux nitrés. Par contre, les diurétiques sont inutiles voire délétères dans cette situation ou la volémie est normale. Les autres traitements utilisés sont les morphiniques (soulagent la dyspnée, diminuent l'anxiété souvent importante, réduisent le travail respiratoire, et provoquent une vasodilatation par diminution du tonus sympathique), l'oxygénothérapie, la CPAP au masque, la ventilation mécanique non-invasive ou invasive après intubation endotrachéale, nécessaire s'il existe des troubles de conscience.

b. Insuffisance cardiaque chronique décompensée

Le traitement associe le repos, la restriction hydro-sodée, les diurétiques et une héparinothérapie non fractionnée. SI le malade prenait des bêta-bloquants, ce traitement doit être poursuivi, sauf si le malade présente une aggravation nette de la performance systolique par rapport à son état basal ou si il existe des signes de bas débit ou à fortiori de choc cardiogénique. Dans ces situations, il faut arrêter le traitement bêta-bloquant et initier un traitement inotrope positif (cure de Dobutamine).

Points clés

Choc cardiogénique

1^{ère} étiologie: phase aiguë de l'IDM compliqué

Recherche de complications mécaniques de l'IDM

Revascularisation en urgence (coronarographie)

Traitement médical : Amines, diurétiques, ventilation mécanique le plus souvent

Ballon de contre pulsion intra aortique ?, assistance par ECMO ?

Nécessité d'une approche multidisciplinaire

Cardiologues, Réanimateurs, Chirurgiens...

Mortalité encore >50%

OAP de mécanisme hydrostatique sur crise aiguë hypertensive

Faire rapidement baisser la post-charge par des

Vasodilatateurs: Nitrés

Morphiniques utiles sous contrôle strict

Faible utilité des diurétiques

CPAP, VNI, Ventilation invasive si nécessaire

On ne remplit pas un malade hypotendu avec des signes d'OAP

Choc anaphylactique

item 328 État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique (voir item 154), **cardiogénique, anaphylactique**

- Diagnostiquer un état de choc chez l'adulte et chez l'enfant.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière.
- Reconnaître et traiter un choc méningococcique - purpura fulminans (posologies).

item 333. Œdème de Quincke et anaphylaxie

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière (posologies).

Pour comprendre :

L'anaphylaxie est la manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiate. Il s'agit d'une réaction immunologique médiée par les IgE, à l'origine d'une libération brutale de médiateurs provenant des mastocytes et des polynucléaires basophiles. Les symptômes sont le plus souvent brutaux et intenses et peuvent rapidement conduire au décès. Leur reconnaissance ne doit souffrir d'aucun retard diagnostique en vue d'instaurer un traitement précoce.

I Epidémiologie

On estime entre 1 et 3 pour 10 000 habitants les cas d'anaphylaxies sévères. La mortalité par anaphylaxie est de l'ordre de 1 à 3 par million d'habitants.

Les principaux allergènes figurent dans le tableau I. Les étiologies les plus fréquentes sont les médicaments (beta-lactamines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, chimiothérapie, etc.) devant les aliments (crustacés, cacahuètes, fruits, etc.) et les venins d'hyménoptères. L'incidence globale semble en augmentation, notamment en ce qui concerne les allergies alimentaires.

Dans le domaine de l'anesthésie, l'incidence globale des réactions anaphylactiques peranesthésiques est estimée entre 1/10 000 à 1/20 000 anesthésies. Les curares sont les agents les plus souvent incriminés, devant le latex et les antibiotiques.

II Physiopathologie

A Réaction anaphylactique

Les accidents d'anaphylaxie sont des réactions d'hypersensibilité immédiate, s'effectuant via les IgE (réactions de type I de la classification de Gell et Coombs). Plus exceptionnellement, il s'agit

d'anticorps de type IgG. Les anticorps sont synthétisés lors d'un premier contact de l'organisme avec l'allergène, appelé « **contact préparant** », asymptomatique sur le plan clinique. Cette synthèse demande une dizaine de jours. Les immunoglobulines demeurent fixées par leur fragment Fc à des récepteurs membranaires des polynucléaires basophiles circulants et des mastocytes tissulaires.

La réaction anaphylactique survient lors d'un second contact appelé « **contact déclenchant** » avec l'allergène. Celui-ci est reconnu par les IgE spécifiques. Le complexe allergène-IgE entraîne une activation membranaire via l'AMP cyclique cytoplasmique à l'origine de la dégranulation de médiateurs préformés tels que l'histamine et la tryptase par les basophiles circulants et les mastocytes tissulaires. L'histamine constitue le principal médiateur de l'anaphylaxie (Tableau II). L'anaphylaxie s'accompagne également de la libération de médiateurs néoformés (leucotriènes, prostaglandines, facteur d'activation plaquettaire, thromboxane, etc.), chacun contribuant aux manifestations cliniques observées.

Les accidents d'hypersensibilité immédiate IgE-médiés sont à différencier des réactions non IgE-médiées (anaphylactoïdes) par histaminolibération pharmacologique non spécifique et des réactions avec activation directe du complément.

B Profil hémodynamique

Le choc anaphylactique est un choc de type distributif. Son évolution hémodynamique se fait classiquement en deux phases. Il existe initialement une phase hyperkinétique qui dure quelques minutes, avec diminution des résistances vasculaires systémiques, hypotension, tachycardie et augmentation du débit cardiaque. Ensuite se développe une phase hypokinétique avec chute des pressions de remplissage secondaire à l'hypovolémie par extravasation plasmatique (fuite capillaire) et chute du débit cardiaque.

II Présentation clinique

A Symptomatologie

La majorité des réactions surviennent dans les minutes suivant l'introduction de l'allergène dans l'organisme. Le choc anaphylactique est caractérisé par sa brutalité et sa rapidité d'installation. Plus la réaction survient rapidement après le contact avec l'allergène, plus elle risque de compromettre rapidement le pronostic vital. La symptomatologie comporte essentiellement des signes cutanéomuqueux, respiratoires, cardiovasculaires, digestifs et neurologiques.

Les signes cutanéomuqueux sont souvent les premiers à apparaître et sont rarement absents. Leur reconnaissance oriente donc le diagnostic. Il s'agit d'un prurit puis d'un exanthème (« rouge homard ») concernant d'abord les régions les plus riches en mastocytes (visage, cou, partie supérieure et antérieure du thorax) puis l'ensemble du corps. L'œdème de Quincke, ou angio-œdème allergique, désigne l'infiltration des tissus sous-cutanés profonds et est à l'origine d'un œdème facial avec tuméfaction des paupières et des lèvres.

Sur le plan respiratoire, l'angio-œdème est responsable d'une infiltration des voies aériennes supérieures à différents niveaux (langue, palais mou, pharynx, larynx) se manifestant initialement par une dyspnée et une dysphonie puis par une obstruction respiratoire avec risque d'asphyxie. Les voies aériennes inférieures sont quant à elles le siège d'un bronchospasme dont l'expression clinique diffère selon la gravité: toux sèche, dyspnée sifflante, frein expiratoire, L'angio-œdème des voies aériennes supérieures et le bronchospasme font toute la gravité de la réaction anaphylactique puisqu'elles peuvent conduire rapidement à un arrêt cardiaque asphyxique.

Les signes cardiovasculaires les plus fréquents sont une tachycardie sinusale associée à une hypotension artérielle. Le pouls est faiblement perçu, voire imperceptible. Parfois, il peut s'agir d'un arrêt cardiaque inaugural, rendant alors le diagnostic moins aisé. Il est à noter que la tachycardie est absente chez le sujet sous bêtabloquants et qu'elle peut être remplacée par des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque, voire une bradycardie.

Des manifestations gastro-intestinales (nausées, vomissements, diarrhées) sont parfois observées reflétant l'augmentation de la contractilité des muscles lisses au niveau digestif. Chez la femme, des douleurs pelviennes en rapport avec des contractions utérines peuvent être observées.

Enfin, une symptomatologie neurologique aspécifique peut compléter le tableau (céphalées, perte de connaissance, convulsions), traduisant l'hypoperfusion cérébrale.

B Diagnostic de gravité

Le diagnostic de sévérité des réactions anaphylactiques repose sur la classification adaptée de Ring et Messmer (Tableau III). Dans les formes de gravité I ou II, l'évolution peut être spontanément favorable après l'arrêt de l'administration de l'allergène.

Dans les grades III et IV, considérés comme menaçant le pronostic vital, un traitement adapté doit être mis en œuvre précocement.

C Œdème de Quincke (OQ)

Il s'agit d'un angio-œdème qui à la différence de l'urticaire touche l'hypoderme et les muqueuses. L'OQ se traduit par un gonflement localisé assez bien limité, préférentiellement au niveau des zones à tissu sous-cutané lâche (paupières, lèvres...), de teinte blanche ou légèrement rosée, de consistance ferme avec sensation de cuisson. Il expose à un risque d'asphyxie par œdème de la glotte en cas de localisation pharyngo-laryngé qui en fait toute sa gravité. L'œdème laryngé débute par une sensation de gêne à la déglutition ou une dysphonie suivie par une dyspnée laryngée (dyspnée inspiratoire avec stridor) pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire.

La prise en charge d'un OQ compliqué d'une atteinte de la muqueuse pharyngolaryngée est une urgence thérapeutique et repose sur l'administration d'adrénaline en aérosol ou IM de 0,2 à 0,3 mg à répéter toutes 15 minutes, l'injection de corticoïde d'action rapide (Solumédrol*) et d'antihistaminique antiH1 (Polaramine*). La décision d'intubation ne doit pas être retardée en cas de dyspnée laryngée sévère.

L'œdème de Quincke doit être différencié de l'œdème bradykinique (autrefois appelé l'œdème angio-neurotique) caractérisé par un début moins brutal, une résistance aux anti-histaminiques et aux corticoïdes. L'absence d'urticaire et l'association à une crise douloureuse abdominale sont particulièrement évocateurs. L'angio-œdème bradykinique est soit héréditaire par déficit quantitatif ou qualitatif en C1 inhibiteur soit acquis médicamenteux, les médicaments les plus souvent incriminés sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

D Facteurs aggravants

La sévérité du choc est majorée chez les patients traités par bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion en raison de l'inhibition des mécanismes physiologiques adaptatifs. En cas de prise de bêtabloquants, le choc est caractérisé par une hypotension sévère avec bradycardie, résistante aux doses habituelles d'adrénaline.

La fréquence de survenue d'un bronchospasme chez les sujets asthmatiques est augmentée. De même, les troubles du rythme et le risque de défaillance cardiaque grave est plus important chez les sujets coronariens ou insuffisants cardiaques.

E Diagnostic différentiel

Le choc anaphylactique doit être différencié des autres types de choc, notamment du choc septique. Dans ce cas, la présence des signes cutanés, respiratoires et digestifs ainsi que les circonstances de survenue orientent le diagnostic.

La symptomatologie respiratoire ne doit pas être confondue avec une crise d'asthme, une laryngite, une épiglottite, une inhalation de corps étranger.

Les signes cutanéomuqueux peuvent évoquer un syndrome carcinoïde, une mastocytose ou une crise d'œdème angioneurotique.

En cours d'anesthésie, le diagnostic n'est pas toujours évident, surtout lorsque les signes cutanéomuqueux manquent. C'est tout l'intérêt du bilan précoce dans l'aide secondaire au diagnostic.

III Investigations diagnostiques

A Bilan immédiat

Le bilan initial immédiat est réalisé lors des réactions anaphylactiques de grade II et au-delà. L'histamine plasmatique s'élève en quelques minutes, avec une décroissance rapide en une heure justifiant donc un prélèvement très précoce. La tryptase d'origine mastocytaire atteint son taux maximum dans le sérum une à deux heures après la survenue du choc anaphylactique puis diminue progressivement dans les 10 à 12 heures suivantes. Dans les chocs sévères, elle est encore élevée 24 heures après l'exposition. Cependant le taux sérique de tryptase peut demeurer faible, voire nul, au décours d'accidents anaphylactiques de faible gravité, d'origine alimentaire ou lors de bronchospasmes isolés.

Le dosage des anticorps spécifiques de certains produits est disponible et validé; il permet d'établir définitivement le mécanisme de réaction d'hypersensibilité immédiate (IgE-médiée ou non) de la réaction allergique. Les IgE spécifiques de certains allergènes tels que les venins d'hyménoptères, le latex, certains antibiotiques, curares ou hypnotiques pourront être détectées dans le sang par des dosages radio-immunologiques (technique du RAST).

B Bilan allergologique

La recherche de l'étiologie nécessite une consultation immunoallergologique, quatre à six semaines plus tard. Cette consultation a pour but d'identifier l'allergène en cause et de distinguer l'anaphylaxie vraie de chocs anaphylactoïdes

Les investigations comportent un interrogatoire circonstancié, la réalisation de tests cutanés (prick tests), la recherche d'IgE spécifiques et les tests d'histaminolibération leucocytaire. Dans certains cas, des tests de provocation pourront être effectués sous surveillance médicale.

IV Traitement

A Traitement d'urgence (Tableau IV)

Le traitement doit être entrepris en urgence de façon à éviter la survenue de complications.

Le premier réflexe est de stopper, lorsque cela est possible, le contact ou l'administration de l'allergène présumé.

La mise en condition consiste à allonger le patient, de lui relever les jambes afin de favoriser la redistribution sanguine vers le cerveau, d'assurer la liberté des voies aériennes et oxygéner si possible le patient par masque facial.

L'adrénaline est la thérapeutique d'urgence du choc anaphylactique. Elle est indiquée en cas d'hypotension artérielle (grade II et plus). Elle s'oppose point par point aux effets systémiques induits par la libération des différents médiateurs puisqu'elle est vasoconstrictrice (effet alpha), inotrope positive (effet bêta 1), bronchodilatatrice (effet bêta 2) et inhibe la dégranulation des mastocytes et des basophiles. En l'absence de voie veineuse, l'administration s'effectue initialement à la posologie de 1 mg (10 µg/kg chez l'enfant) par voie intramusculaire. Dès qu'une voie veineuse est disponible, on injecte alors des bolus de 0,1 à 0,2 mg. Pour cela, on dilue une ampoule de 1 mg dans 10 ml de sérum physiologique et on injecte 1 ml ou 2 ml. Le bolus initial doit être renouvelé après quelques minutes si la pression artérielle n'évolue pas, jusqu'à 1 mg, voire plus s'il existe une résistance au traitement. Après restauration d'un niveau tensionnel normal, l'entretien en continu peut être nécessaire. L'intérêt de l'adrénaline inhalée est prouvé surtout en cas de bronchospasme mais aussi en raison d'une résorption systémique importante et rapide.

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique à la posologie de 30 ml/kg, doit être débuté conjointement à l'administration d'adrénaline. Si malgré ce remplissage la pression artérielle demeure instable, il faut renouveler l'administration de cristaalloïdes.

Le traitement du bronchospasme résistant à l'adrénaline s'effectue par du salbutamol (5mg) en aérosol, voire en perfusion continue intraveineuse à la posologie de 5 à 25 µg/min.

Les corticoïdes n'ont pas leur place dans le traitement immédiat du choc anaphylactique. Leur délai d'action n'est en effet notable qu'au bout de 4 à 6 heures. Ils permettraient peut être de

prévenir les rechutes. Leur utilisation est discutée, et elle ne doit pas retarder le traitement d'urgence.

B Cas particuliers

Si le choc survient en dehors du milieu hospitalier et malgré une évolution favorable, l'hospitalisation est indispensable car des rechutes sont possibles durant les 24 heures qui suivent la réaction initiale.

En cas d'arrêt circulatoire, la prise en charge repose sur la réalisation d'un massage cardiaque externe, associé à des bolus de 1 mg d'adrénaline toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg à partir de la troisième injection.

Si le patient est traité par bêtabloquants, il faut augmenter les doses d'adrénaline (jusqu'à 10 mg ou plus) et adjoindre de l'atropine et du glucagon.

Chez l'enfant, l'adrénaline constitue le traitement de première intention (bolus de 0.1 µg/kg) associé à une expansion volémique par cristalloïdes.

En cas de choc survenu à l'induction anesthésique, si cela est possible, il faut reporter l'intervention à une date ultérieure, même si la récupération a été obtenue rapidement. En effet, les effets inotropes négatifs des médiateurs rendent plus vulnérable l'équilibre hémodynamique du patient en cas de poursuite de l'anesthésie.

C Autres mesures

Tout patient ayant présenté un accident d'anaphylaxie doit être averti du diagnostic d'anaphylaxie, du produit incriminé, des risques que comporterait une réexposition et de la nécessité de faire un bilan allergologique. Le médecin doit par ailleurs remettre au patient une carte d'allergique ainsi qu'une liste de médicaments ou d'aliments contre-indiqués.

En cas de réaction à un médicament, une déclaration de pharmacovigilance doit être effectuée.

Enfin le patient doit être informé des conduites préventives visant à éviter les récurrences (évitement des allergènes identifiés), de la conduite à tenir en cas de récurrence, notamment de la possibilité d'une auto-administration d'adrénaline. Pour cela, il bénéficiera de la prescription d'une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline en seringue prête à l'emploi ainsi qu'un corticoïde buvable.

Dans certains cas, une immunothérapie spécifique (désensibilisation) peut être proposée.

Tableau I (flash code) : Principaux médiateurs de l'anaphylaxie

Histamine	<ul style="list-style-type: none"> - Bronchoconstriction - Libération de monoxyde d'azote (NO) - Vasodilatation périphérique - Vasoconstriction coronaire - Hyperperméabilité capillaire - Sécrétion d'acide gastrique - Augmentation du péristaltisme intestinal - Augmentation de la sécrétion bronchique - Effet chronotrope et inotrope positif - Chimiotactisme des mastocytes et leucocytes
Leucotriènes	<ul style="list-style-type: none"> - Bronchoconstriction - Sécrétion de mucus bronchique - Vasoconstriction pulmonaire - Vasodilatation systémique - Troubles de perméabilité capillaire
Prostaglandines	<ul style="list-style-type: none"> - Vasodilatation - Augmentation de la perméabilité capillaire - Bronchoconstriction
Thromboxane A2	<ul style="list-style-type: none"> - Bronchoconstriction - Vasoconstriction coronaire et artérielle pulmonaire - Agrégation plaquettaire
Facteur d'activation plaquettaire	<ul style="list-style-type: none"> - Agrégation plaquettaire et des polynucléaires neutrophiles - Attraction des polynucléaires éosinophiles - Bronchoconstriction - Production de mucus bronchique - Inotropisme négatif - Vasodilatation avec hyperperméabilité capillaire

Tableau II (flash code) : Principaux allergènes du choc anaphylactique

Allergènes protidiques	<ul style="list-style-type: none"> - Venins d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons) - Venins de serpents - Latex - Gélatines - Aliments : arachide, fruits secs, crustacés, poissons, lait, œufs, etc... - Sérums, vaccins - Hormones et enzymes (insuline animale, trypsine, chymopapaïne, streptokinase, chymotrypsine, etc.) - Pollens
Haptènes	<ul style="list-style-type: none"> - Antibiotiques : bêtalactamines, cyclines, quinolones, vancomycine, polymyxine, rifamycine, etc... - Agents anesthésiques : curares - Antalgiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens, glafénine, pyrazolés) - Produits de contraste iodés - Vitamines (thiamine, acide folique) - Oxyde d'éthylène
Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Froid - Exercice - Accidents idiopathiques

Tableau III : Grades de sévérité du choc anaphylactique

Grade 1	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans angio-œdème
Grade 2	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
Grade 3	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme
Grade 4	Inefficacité cardiocirculatoire, arrêt respiratoire
Grade 5	Décès

Tableau IV : Traitement du choc anaphylactique

1. Stopper le contact avec l'allergène présumé
2. Étendre le patient, surélever les jambes
3. Assurer la liberté des voies aériennes
4. Administrer de l'oxygène (masque, intubation)
5. Injecter de l'adrénaline en bolus intraveineux par titration toutes les 1 à 2 min, selon le grade de sévérité :
 - Grade 1 : pas d'adrénaline
 - antihistaminiques si manifestations cutanées
 - corticoïdes per os si angio-œdème
 - corticoïdes intraveineux si angio-œdème laryngé
 - Grade 2 : bolus 10 à 20 µg
 - Grade 3 : bolus 100 à 200 µg
 - Grade 4 : bolus de 1 à 2 mg +/- massage cardiaque externe
6. Remplissage vasculaire concomitant par cristalloïdes (jusqu'à 30 ml/kg) : Grades 2 à 4

Bronchospasme : salbutamol en aérosol, 5 mg dans 3 ml de sérum physiologique à répéter 2 à 3 fois la première heure ; salbutamol intraveineux dans les formes résistantes 5 à 25 µg/min

Points clés :

- L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE et dont le principal médiateur est l'histamine.
- Le choc anaphylactique est un choc de type distributif caractérisé par sa brutalité d'installation faisant suite à un second contact avec un allergène
- Les principaux agents incriminés sont les médicaments, les aliments et les piqûres d'hyménoptères
- Les signes cutanéomuqueux (prurit, érythème, œdème de Quincke) sont les plus fréquents et permettent le diagnostic positif
- Les signes respiratoires (œdème laryngé, bronchospasme) et cardiovasculaire (hypotension, tachycardie) peuvent mettre en jeu le pronostic vital
- Le diagnostic de gravité repose sur une classification en cinq grades
- Le traitement doit être le plus précoce possible et repose sur l'interruption de l'exposition à l'allergène, l'administration d'adrénaline à dose titrée en fonction de la sévérité et l'expansion volémique
- Les corticoïdes visent à prévenir le risque de rechute et ne sont donc pas un traitement de l'urgence
- Toute réaction anaphylactique doit faire l'objet d'investigations complémentaires immédiates (dosage de l'histamine et de la tryptase) et à distance (bilan allergologique)
- En cas de réaction à un médicament, une déclaration de pharmacovigilance doit être effectuée.
- La prévention des récurrences repose sur l'éducation des patients avec remise d'une carte d'allergie et la prescription éventuelle de stylos d'adrénaline auto-injectable.

Zéros à la question :

- Oubli de l'adrénaline
- Oubli du bilan initial et à distance
- Oubli de la déclaration de pharmacovigilance (si médicament)

EMBOLIE PULMONAIRE GRAVE

1. DEFINITION

Une embolie pulmonaire grave est une embolie pulmonaire susceptible, du fait de son retentissement hémodynamique ou respiratoire, de mettre en jeu, à court terme, le pronostic vital. L'embolie pulmonaire massive est définie par la présence de signes périphériques de choc et/ou d'une hypotension artérielle, elle-même définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou inférieure de plus de 40 mmHg à la pression artérielle systolique habituelle. L'embolie pulmonaire submassive est définie par la présence d'un cœur pulmonaire aigu (dilatation ventriculaire droite et septum paradoxal) sans choc ni hypotension.

2. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de l'embolie aiguë est estimée à 100 / 100 000 / an. Les embolies pulmonaires massives représentent environ 5 % de l'ensemble des embolies pulmonaires aiguës.

La mortalité hospitalière globale de l'embolie pulmonaire aiguë est inférieure à 10%, elle atteint 25 % quand elle s'accompagne d'un état de choc.

3. PHYSIOPATHOLOGIE

3. 1. RETENTISSEMENT HEMODYNAMIQUE

Les deux paramètres qui déterminent le retentissement hémodynamique de l'embolie pulmonaire sont l'importance de l'obstruction artérielle pulmonaire et l'état cardiaque et respiratoire antérieur. Chez les sujets à cœur et poumons antérieurement sains, il existe une corrélation très significative mais non linéaire entre le degré d'obstruction artérielle pulmonaire et le retentissement hémodynamique de l'embolie pulmonaire. Jusqu'à 50% d'obstruction vasculaire, la post-charge ventriculaire droite augmente peu alors qu'au-delà de 50%, elle augmente très rapidement. *A contrario*, chez les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire chronique préalable à l'épisode embolique liée à une pathologie respiratoire ou cardiaque chronique, il n'existe pas de relation entre l'importance de l'obstruction vasculaire et son retentissement hémodynamique.

L'embolie pulmonaire massive réalise une brutale augmentation de la postcharge ventriculaire droite essentiellement liée à l'obstacle mécanique formé par les thromb. Les conséquences de cette brutale augmentation de la postcharge ventriculaire droite sont multiples (figure I) :

- Une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire droite.
- Une augmentation de la pression et du volume télédiastoliques du ventricule droit.
- Un volume d'éjection systolique ventriculaire droit initialement conservé puis diminué dans les formes les plus graves, à l'origine d'une diminution de la précharge ventriculaire gauche.
- Un débit cardiaque longtemps normal voire augmenté du fait de la tachycardie puis diminué dans les formes les plus graves.
- Une pression artérielle systémique longtemps conservée même en cas de bas débit cardiaque, du fait de la vasoconstriction périphérique.
- Un débit coronaire ventriculaire droit initialement majoré, en réponse à l'augmentation de la demande myocardique en oxygène. En cas d'hypotension artérielle, ce débit coronaire peut

diminuer du fait de la baisse du gradient de pression de perfusion coronaire droit. Il en résulte une ischémie myocardique qui participe à la défaillance ventriculaire droite.

- Une dysfonction diastolique ventriculaire gauche secondaire au phénomène d'interdépendance ventriculaire ; la dilatation ventriculaire droite s'accompagnant d'un bombement septal vers la gauche et d'une augmentation de la pression intrapéricardique ; ces deux phénomènes étant à l'origine d'une diminution de la précharge ventriculaire gauche malgré une pression de remplissage conservée.

3. 2. ECHANGES GAZEUX

L'embolie pulmonaire s'accompagne, en règle générale d'une hypoxémie et d'une hypocapnie. L'hypoxémie est liée à des perturbations complexes de la distribution des rapports ventilation / perfusion. L'hypocapnie est liée à une augmentation importante de la ventilation minute. Dans les formes les plus graves, compliquées d'état de choc, la diminution du débit cardiaque est compensée par une augmentation de l'extraction périphérique de l'oxygène. Il en résulte une diminution de la pression veineuse en oxygène (PvO_2) qui participe à l'aggravation de l'hypoxémie. A la phase aiguë, le shunt vrai intrapulmonaire est en général minime. L'hypoxémie est donc facilement corrigée par l'augmentation de la fraction inspirée en oxygène (oxygénothérapie). La constatation d'une hypoxémie profonde non corrigée par l'oxygénothérapie doit faire évoquer la possibilité d'un shunt droit-gauche intracardiaque en rapport avec l'ouverture d'un *patent foramen ovale* provoquée par l'inversion du gradient de pression entre oreillette droite et oreillette gauche.

4. DIAGNOSTIC

4. 1. APPROCHE CLINIQUE INITIALE

La présentation clinique de l'embolie pulmonaire est très protéiforme. Les deux symptômes amenant le plus souvent à évoquer le diagnostic sont la dyspnée et la douleur thoracique. La démarche diagnostique initiale repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens simples : radiographie de thorax, électrocardiogramme et gaz du sang. Le tableau I indique les éléments qui, dans le cadre d'une suspicion d'embolie pulmonaire, doivent être considérés comme des signes de gravité potentielle et qui, à ce titre doivent être systématiquement recherchés.

Une hypotension artérielle et / ou des signes périphériques de choc (marbrures des genoux, froideur des extrémités, temps de recoloration allongé) sont des signes de gravité extrême définissant l'embolie massive et imposant la réalisation en urgence d'examen visant à confirmer ou à exclure le diagnostic.

En dehors de cette circonstance, la démarche diagnostique commence par une évaluation de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire à l'aide d'un score clinique (tableau II).

4. 2. DOSAGE PLASMATIQUE DES D-DIMERES

Devant une suspicion d'embolie pulmonaire non massive de probabilité faible ou intermédiaire, une concentration plasmatique de D-dimères inférieure à 500 mg/l mesurée par un test ELISA ou apparentée a une valeur prédictive négative très élevée et permet d'éliminer l'embolie pulmonaire chez environ 30 % de patients ambulatoires suspects d'embolie pulmonaire non grave. Ce test n'a pas sa place dans le cadre de la suspicion d'embolie pulmonaire massive, circonstance dans laquelle, il est impératif de confirmer ou d'infirmer le diagnostic le plus rapidement possible à l'aide d'examens d'imagerie.

4. 3. ECHOCARDIOGRAPHIE

L'embolie pulmonaire grave (massive ou submassive) s'accompagne d'un tableau échocardiographique de "cœur pulmonaire aigu" qui associe une dilatation du ventricule droit sans hypertrophie majeure et une dyskinésie du septum interventriculaire. La dilatation ventriculaire droite est attestée par un rapport des surfaces télédiastoliques droite (STDVD) et gauche (STDVG), mesurées sur une vue apicale 4 cavités, supérieur à 0,9 ($STDVD / STDVG > 0,9$). La dyskinésie septale est caractérisée par un aplatissement ou un mouvement septal paradoxal (bombement septal vers la gauche) en protodiastole. La présence très fréquente d'une insuffisance tricuspéidienne fonctionnelle permet, par mesure doppler de la vitesse de son flux, d'approcher la valeur de la pression artérielle pulmonaire systolique. Enfin, l'échocardiographie par voie transthoracique permet parfois de visualiser des thrombi dans les cavités droites.

Cet aspect de cœur pulmonaire aigu est un signe de gravité. Il n'est pas observé dans les embolies pulmonaires non graves. Son absence rend le diagnostic d'embolie pulmonaire grave hautement improbable mais ne permet en rien d'exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire minime.

Par ailleurs, le cœur pulmonaire aigu peut s'observer dans toutes les situations d'insuffisance respiratoire aiguë et n'est donc en rien spécifique de l'embolie pulmonaire grave. Cependant, en cas de suspicion d'embolie pulmonaire grave chez un sujet sans antécédent cardiorespiratoire ni anomalie majeure de la radiographie de thorax, la constatation d'un cœur pulmonaire aigu échographique permet de retenir le diagnostic.

Un autre intérêt de l'échocardiographie dans la suspicion d'embolie pulmonaire grave est de permettre de redresser le diagnostic en mettant en évidence une autre cause à l'état de choc (tamponnade, dissection aortique, insuffisance cardiaque gauche, ...).

L'échocardiographie par voie transoesophagienne peut permettre de visualiser des thrombi dans les gros troncs artériels pulmonaires qui, s'ils sont mobiles (un aspect de thrombus adhérent à la paroi artérielle peut être un faux positif), confirment le diagnostic d'embolie massive. Il s'agit cependant d'un examen relativement invasif pouvant être mal toléré chez les patients suspects d'embolie pulmonaire massive. Son utilisation doit, dans cette circonstance, être réservée aux patients préalablement placés sous ventilation mécanique.

4. 4. SCINTIGRAPHIE

La sensibilité de la scintigraphie de perfusion pour la détection des embolies pulmonaires massives est excellente. Sa spécificité dépend de l'existence d'antécédents cardiorespiratoires et surtout de la présence ou non d'anomalies de la radiographie de thorax. Dans le cadre de l'urgence, il est souvent difficile de pouvoir réaliser conjointement à la scintigraphie de perfusion une scintigraphie de ventilation. Sauf antécédent cardiorespiratoire majeur, l'intérêt réel de la scintigraphie de ventilation en termes de performance diagnostique est cependant modeste.

4. 5. ANGIOGRAPHIE PULMONAIRE

Il s'agit de l'examen de référence mais invasif puisque nécessitant la montée d'une sonde dans l'artère pulmonaire. Cet examen a été supplanté par le scanner spirale.

4. 6. SCANNER SPIRALE

La sensibilité et la spécificité du scanner spirale pour le diagnostic des embolies pulmonaires suffisamment importantes (embols dans les gros troncs et / ou les artères lobaires) pour être cliniquement grave sont excellentes (figure II). La recherche par scanner spirale d'une embolie pulmonaire nécessite une procédure d'examen spécifique (séquence d'acquisition et temps d'injection). Le radiologue doit donc être informé du motif de l'examen. Outre son intérêt pour le diagnostic positif d'embolie pulmonaire, le scanner peut mettre en évidence un autre diagnostic non visible sur le cliché de thorax (foyer alvéolaire rétrocardiaque par exemple). Par ailleurs, les coupes passant par les cavités cardiaques peuvent mettre en évidence la dilatation ventriculaire droite (figure III).

4. 7. ECHOGRAPHIE VEINEUSE

La mise en évidence d'une thrombose veineuse proximale permet, chez un patient suspect d'embolie pulmonaire de confirmer le diagnostic de maladie thromboembolique et donc indirectement celui d'embolie pulmonaire. La très grande majorité des patients atteints d'embolie pulmonaire a également une thrombose veineuse des membres inférieurs, le plus souvent asymptomatique. L'échographie veineuse est un examen très sensible et spécifique pour le diagnostic de thrombose veineuse proximale chez les patients présentant des signes cliniques de phlébite. *A contrario*, sa sensibilité est très médiocre chez les patients asymptomatiques. Cet examen a donc une place limitée, dans le cadre de la suspicion d'embolie pulmonaire grave, circonstance dans laquelle il est nécessaire de confirmer ou d'infirmer au plus vite le diagnostic.

4.8. BIOMARQUEURS CARDIAQUES

Au cours de l'embolie grave, les biomarqueurs tels que le BNP et les troponines s'élèvent attestant de l'existence d'une dilatation ventriculaire droite (BNP) ou d'une ischémie ventriculaire droite (troponines). La place exacte de ces biomarqueurs dans la prise en charge de l'embolie grave n'est pas actuellement précisée. Ils pourraient être utiles pour identifier les patients à risque élevé en cas d'indisponibilité de l'échocardiographie. Parmi les patients atteints d'embolie submassive, ceux présentant un taux de troponine élevé semblent particulièrement à risque d'évolution défavorable.

4. 8. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

La stratégie diagnostique doit prendre en compte la situation clinique et la disponibilité des divers examens d'imagerie. La préférence doit être donnée aux examens les moins invasifs et les plus rapidement disponibles. En pratique, les deux examens les mieux adaptés à cette situation et les plus couramment disponibles sont l'échocardiographie et le scanner spiralé. La figure IV expose l'algorithme diagnostique adapté à la suspicion d'embolie pulmonaire massive. La démarche diagnostique classique en cas de suspicion d'embolie pulmonaire sans choc ou hypotension est exposée dans la figure V. En présence de signes cliniques de gravité (tableau I), il convient de conduire cette démarche en urgence, sous surveillance rapprochée et d'y associer une évaluation du retentissement : recherche d'une dilatation du ventricule droit par échocardiographie ou sur le scanner, dosage des biomarqueurs cardiaques (BNP et troponine).

5. TRAITEMENTS

Tout patient suspect d'embolie pulmonaire grave doit être hospitalisé en réanimation ou dans une unité de soins intensifs spécialisés cardiologiques ou pneumologiques et bénéficier d'une surveillance médicale rapprochée et d'un monitoring continu (scope, saturation de pouls, pression artérielle non invasive) y compris durant le transport vers les examens d'imagerie.

5. 1. LES ANTICOAGULANTS

Le traitement anticoagulant de l'embolie pulmonaire vise avant tout à prévenir les récurrences dont les conséquences sont d'autant plus à craindre qu'elles surviennent sur un ventricule droit soumis à une contrainte élevée voire déjà défaillant. Il reste donc indispensable dans les formes graves et doit être débuté dès la suspicion clinique d'embolie pulmonaire grave. Pour autant, il ne possède pas de particularité majeure par rapport à celui des embolies bien tolérées. La seule particularité des embolies graves concerne les antivitamine K qu'il semble plus prudent d'initier après correction des éventuels désordres de la coagulation induits par la fibrinolyse, le foie cardiaque et l'état de choc. Les héparines de bas poids moléculaire n'ont pas actuellement l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement des embolies pulmonaires massives susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique.

5. 2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

L'hypoxémie de l'embolie pulmonaire grave, est en règle générale facilement corrigée par l'oxygénothérapie (5 à 10 l / mn). Son efficacité est surveillée par le monitoring continu de la saturation de pouls. La ventilation non invasive n'a pas d'intérêt démontré dans cette situation. Les indications de l'intubation et de la ventilation mécanique sont rares. Il s'agit soit d'une détresse respiratoire aiguë non améliorée par l'oxygénothérapie à fort débit, soit de troubles de conscience secondaires au bas débit, soit, bien sûr, de la survenue d'un arrêt cardiaque.

L'expansion volémique permet, par le biais d'une augmentation de la précharge ventriculaire droite, d'améliorer le débit cardiaque des patients atteints d'embolie pulmonaire grave. A l'inverse, une expansion volémique excessive pourrait, en majorant la distension ventriculaire droite, induire une dégradation hémodynamique. Compte tenu de ces données, on peut recommander une expansion volémique, limitée à 500 ml d'un colloïde artificiel. En cas d'hypotension et / ou de signes périphériques de choc persistants après expansion volémique, on a recours à un traitement inotrope positif. Le médicament inotrope de choix dans cette situation est la dobutamine (Dobutrex[®]), administrée en perfusion continue à la seringue électrique. La posologie de dobutamine (5 à 20 µg / kg / mn) doit être adaptée en fonction de l'évolution clinique (fréquence cardiaque, pression artérielle, marbrures). En cas d'hypotension artérielle persistante après expansion volémique et sous dobutamine à forte dose (20 µg / kg / mn), on a recours à la noradrénaline (Lévophed[®]).

L'évaluation du traitement symptomatique de l'embolie pulmonaire grave est essentiellement clinique : fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, pression artérielle, saturation de pouls, signes périphériques de choc, diurèse. La mise en place d'un cathéter artériel pulmonaire n'est pas recommandée, en première intention, dans cette situation, ce d'autant que la ponction d'une veine centrale majore le risque hémorragique en cas de traitement thrombolytique. Pour la même raison, la réalisation itérative de ponctions artérielles pour mesure des gaz du sang doit être proscrite.

5. 3. FIBRINOLYSE

Le traitement anticoagulant conventionnel prévient l'extension de la thrombose veineuse profonde et les récurrences emboliques mais est dépourvu d'action fibrinolytique cliniquement significative. La revascularisation artérielle résulte ainsi essentiellement de la fibrinolyse physiologique dont l'effet est négligeable au cours des premières heures de traitement alors que la mortalité des embolies pulmonaires graves est très élevée dans cette période. La lyse rapide d'une partie des thrombi provoquée par le traitement thrombolytique induit une amélioration hémodynamique rapide : diminution de 30 % des résistances artérielles pulmonaires et augmentation de 15 % en moyenne du débit cardiaque dès la 2^{ème} heure. Tout l'intérêt du traitement thrombolytique réside dans cet effet hémodynamique rapide.

Le bénéfice hémodynamique de la thrombolyse s'accompagne toutefois d'une majoration du risque hémorragique. La majorité des hémorragies graves compliquant le traitement thrombolytique étant liées à l'accès veineux utilisé pour réaliser l'angiographie, leur incidence est considérablement réduite par l'utilisation de méthodes diagnostiques non invasives (échocardiographie, scanner, scintigraphie). La complication hémorragique la plus grave du traitement thrombolytique est l'hémorragie intracérébrale dont l'incidence est d'environ 2 %.

En raison du risque hémorragique et de l'absence de bénéfice dans l'embolie pulmonaire non grave, le traitement thrombolytique doit être réservé aux embolies pulmonaires graves.

Le traitement thrombolytique est indiqué en cas d'embolie pulmonaire prouvée et compliquée d'état de choc ou d'hypotension artérielle définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou abaissée de plus de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle systolique de référence (embolie massive).

En cas d'embolie submassive définie par la présence d'un cœur pulmonaire aigu sans choc ni hypotension, il convient de mettre en place une surveillance clinique rapprochée sous anticoagulants et de ne recourir à la thrombolyse qu'en cas d'apparition d'une instabilité hémodynamique.

Les contre-indications au traitement thrombolytique sont exposées dans le tableau III. La prise en compte ou non des contre-indications relatives doit se faire au cas par cas, en fonction de la gravité de l'état de choc et de son évolution sous traitement symptomatique.

Les médicaments thrombolytiques doivent être administrés par voie veineuse périphérique. Aucun thrombolytique n'a formellement démontré sa supériorité par rapport aux autres dans cette indication. Les protocoles de thrombolyse de courte durée, plus rapidement efficace au plan hémodynamique, doivent être préférés (tableau IV). La thrombolyse ne nécessite aucune surveillance biologique spécifique.

5. 4. EMBOLECTOMIE

L'embolectomie chirurgicale sous circulation extracorporelle n'est indiquée que dans les cas exceptionnels d'embolie pulmonaire massive avec état de choc non contrôlé sous traitement symptomatique, après thrombolyse ou non (si contre-indication formelle à la thrombolyse). La mortalité élevée de cette intervention (30 à 40 %) est en rapport avec l'extrême gravité cette situation clinique.

Diverses méthodes d'aspiration ou de fragmentation des thrombi artériels pulmonaires par cathéters spéciaux ont été décrites. En l'absence d'expérience clinique suffisante, il est impossible de préciser la place et l'intérêt éventuel de ces techniques qui ne sont disponibles que dans un nombre très limité de centres.

5. 5. INTERRUPTION CAVE

L'embolie pulmonaire grave n'est pas en soit une indication de mise en place d'un filtre cave. En présence d'une embolie pulmonaire, les indications actuellement retenues de mise en place d'un filtre cave sont les suivantes :

- Contre-indication formelle, transitoire ou définitive, au traitement anticoagulant.

- Survenue d'une embolie pulmonaire prouvée (premier épisode ou récurrence) au cours d'un traitement anticoagulant bien conduit et hors du cadre d'une thrombopénie induite par l'héparine
- Patient ayant bénéficié d'une embolectomie chirurgicale

REFERENCES

- Diehl JL. Embolie pulmonaire grave ou massive. *Réanimation médicale*. Collège National des Enseignants de Réanimation Médicale ed, Masson, Paris, 3^{ème} ed, 2015 : sous presse
- [Konstantinides SV](#), [Torbicki A](#), [Agnelli G](#), et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-73.

Tableau I : Eléments de gravité dans le cadre d'une suspicion d'embolie pulmonaire

Antécédents	Insuffisance cardiaque Insuffisance respiratoire chronique Cardiopathie ischémique
Symptomatologie	Syncope ou malaise lipothymique Douleur angineuse
Signes physiques	Hypotension artérielle Signes périphériques de choc Turgescence jugulaire Tachycardie ≥ 100 / mn Galop droit, éclat de B2 au foyer pulmonaire Cyanose, sueurs
Signes électrocardiographiques	Bloc de branche droit Inversion des ondes T de V1 à V3
Données gazométriques	Hypoxémie profonde (PaO ₂ < 60 mmHg en air ambiant) Acidose métabolique (acidose lactique)

Tableau II : Score de probabilité clinique d'embolie pulmonaire dit « de Genève modifié et simplifié »

Items cliniques	Points
Age ≥ 65	1
Antécédent de phlébite ou d'embolie pulmonaire	1
Chirurgie avec anesthésie générale ou fracture de membre inférieur dans le mois précédent	1
Cancer ou hémopathie active ou en rémission depuis moins d'un an	1
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	1
Hémoptysie	1
Fréquence cardiaque : 75 – 94 bpm	1
Fréquence cardiaque ≥ 95 bpm	2
Douleur à la palpation d'un trajet veineux de membre inférieur et œdème unilatéral	1

Un score total supérieur ou égal à 5 indique une probabilité forte (> 60 %), un score compris entre 2 et 4, une probabilité intermédiaire (30 %), un score inférieur à 2 une probabilité faible (< 10 %).

Tableau III : Contre-indications aux thrombolytiques chez les patients atteints d'embolie pulmonaire grave

Contre-indications absolues

- Hémorragie interne active
- Hémorragie intracérébrale récente

Contre-indications relatives

- Chirurgie, accouchement dans les 10 jours précédents
 - Biopsie ou ponction d'un vaisseau non comprimable dans les 10 jours précédents
 - Neurochirurgie ou chirurgie ophtalmique dans le mois précédent
 - Hémorragie digestive datant de moins de 10 jours
 - Traumatisme grave datant de moins de 15 jours
 - Accident vasculaire cérébral ischémique datant de moins de 2 mois
 - Hypertension artérielle sévère non contrôlée (PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg)
 - Massage cardiaque externe
 - Thrombopénie < 100 000 / mm³ ou taux de prothrombine < 50 %
 - Grossesse
 - Endocardite bactérienne
 - Rétinopathie diabétique hémorragique
-

Tableau IV : Protocoles courts d'administration des thrombolytiques dans l'embolie pulmonaire grave

Alteplase (Actilyse [®])	100 mg en 2 heures
Streptokinase (Streptase [®])	1 500 000 UI en 2 heures
Urokinase (Urokinase [®])	1 000 000 UI en 10 mn puis 2 000 000 UI en 2 heures

Figure I : Physiopathologie du choc dans l'embolie pulmonaire grave. VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche.

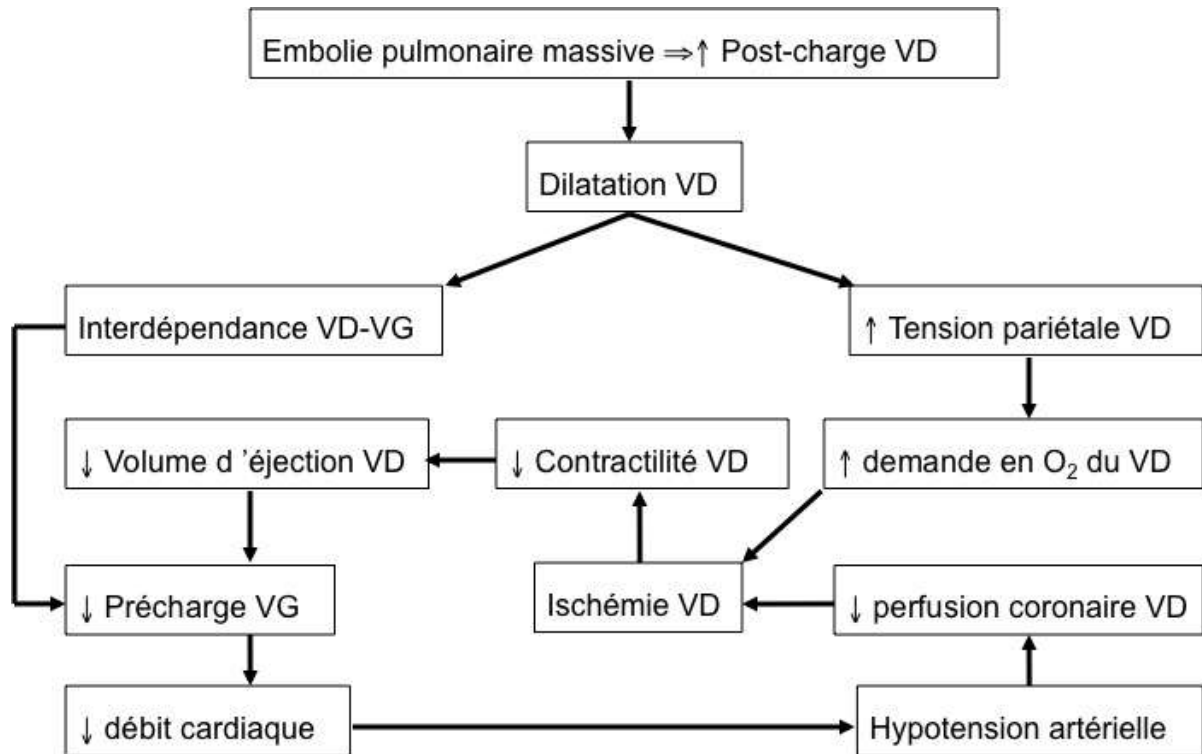


Figure II : Embolie pulmonaire avec volumineux thrombi dans les artères pulmonaires droite et gauche



Figure III : Dilatation majeure du ventricule droit dont le diamètre est supérieur à celui du ventricule gauche (même patient que figure II)



Figure IV : Proposition d'algorithme diagnostique devant une suspicion d'embolie pulmonaire grave avec choc et / ou hypotension.

CPA : Cœur Pulmonaire Aigu ; CI : Contre-indication ; EP : Embolie pulmonaire ; TDM : Tomodensitométrie.

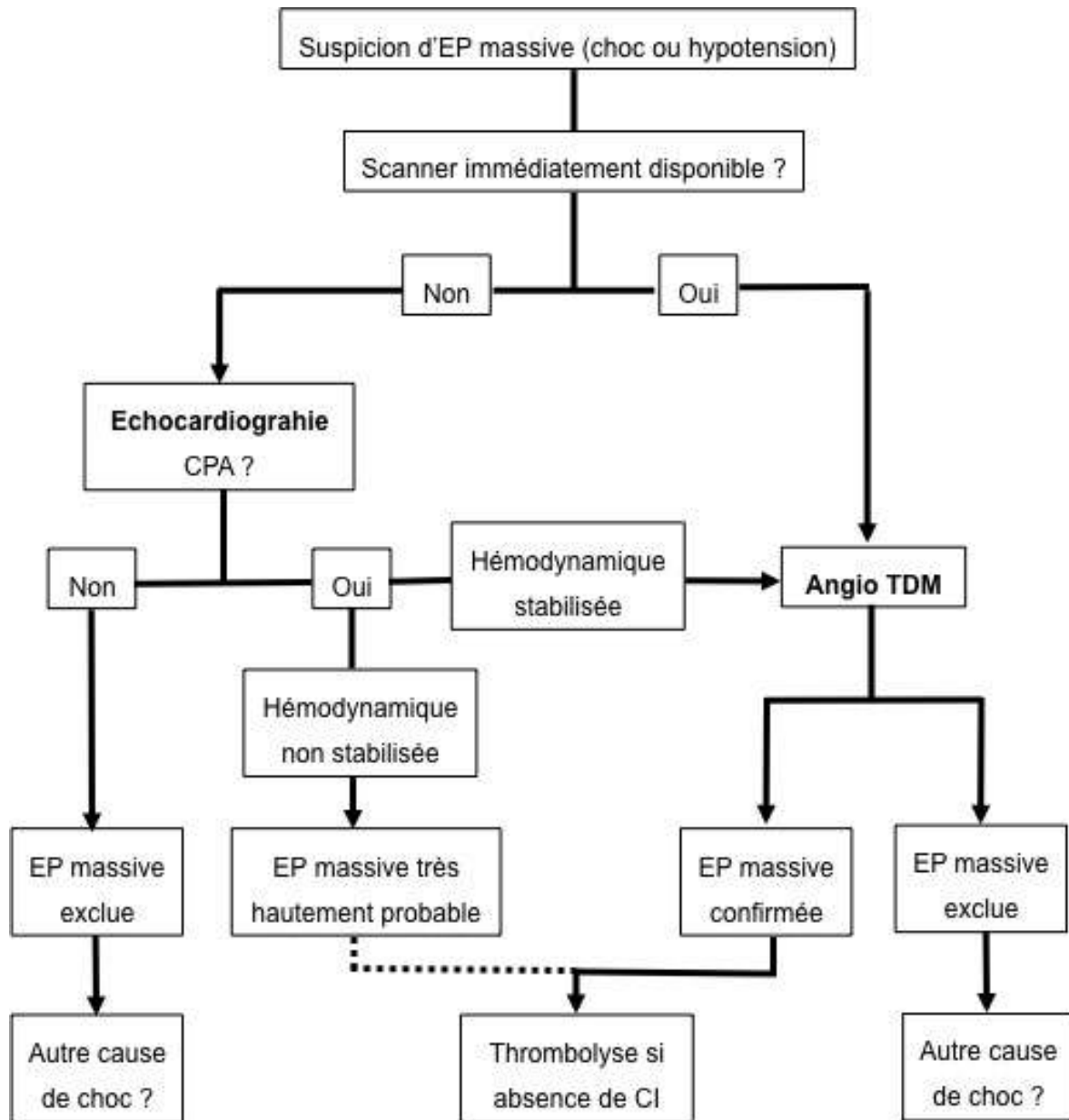
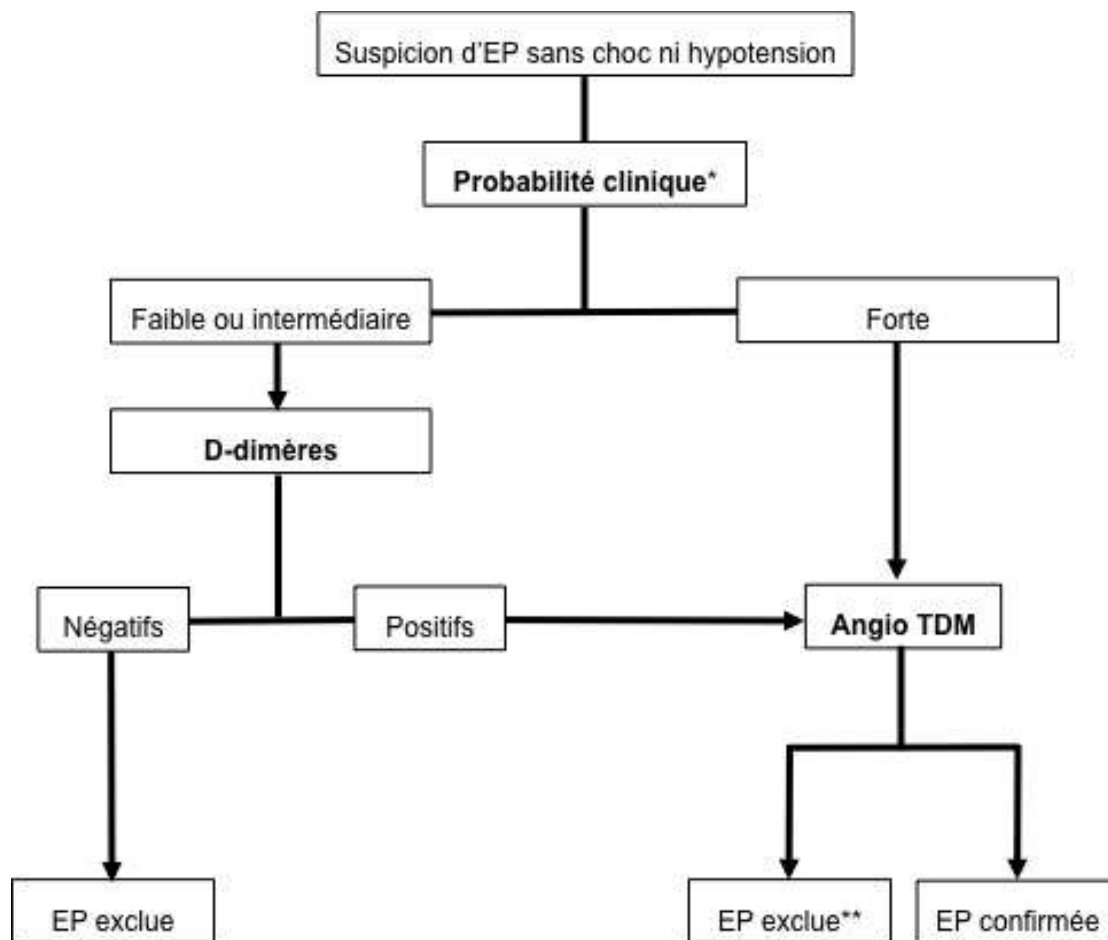


Figure V : Algorithme diagnostique devant une suspicion d'embolie pulmonaire sans choc ni hypotension.

* : La probabilité clinique est établie à l'aide d'un score (score de Genève par exemple).** : Dans ce cas, il peut être proposé de confirmer l'absence de maladie thromboembolique en réalisant une échographie veineuse. EP : Embolie pulmonaire ; TDM : Tomodensitométrie.



Arrêt cardio circulatoire

Item 327. Arrêt cardio-circulatoire

- Connaître l'épidémiologie de la mort subite de l'adulte, l'importance de la chaîne de survie dans le pronostic.
- Diagnostiquer un arrêt cardio-circulatoire.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière (posologies).
- *Connaître l'épidémiologie de l'arrêt cardio-respiratoire chez l'enfant et les spécificités de sa prise en charge.*

Introduction

La mort subite de l'adulte constitue une pathologie fréquente, qui concernerait environ 40.000 personnes chaque année en France. Malgré les progrès réalisés, le pronostic de cette affection demeure extrêmement sombre. L'arrêt cardiaque (ou cardio-respiratoire) est en effet responsable d'une mortalité très élevée (plus de 90%), mais aussi d'une morbidité importante comportant des séquelles neurologiques parfois lourdes. L'identification rapide de la situation et l'application de manoeuvres de réanimation bien codifiées représentent les enjeux essentiels de la prise en charge de cette pathologie.

Définition de la mort subite

La mort subite correspond à un arrêt cardio-respiratoire brutal, inattendu, sans cause extracardiaque évidente (sont exclus les causes traumatiques, les intoxications, les causes asphyxiques...), survenant chez un patient ne présentant pas de condition prémorbide en phase terminale (cancer métastatique, insuffisance respiratoire terminale...).

Epidémiologie de la mort subite

La mort subite représente une pathologie fréquente, avec une prédominance masculine (2 hommes pour une femme) et un âge moyen de survenue d'environ 60 ans. Elle survient le plus souvent à domicile, et en présence d'un témoin dans 80% des cas. En France, la principale cause de mort subite est la cardiopathie ischémique.

L'arrêt cardiaque correspond à une absence d'activité mécanique efficace du myocarde. Electriquement, cette inefficacité peut résulter de deux situations, très différentes et relevant d'une prise en charge médicale différente en fonction du premier rythme cardiaque enregistré :

- le rythme cardiaque peut être « choquable » (fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans pouls), représentant 25 à 30 % des cas, pour lesquels la défibrillation s'impose ;
- le rythme cardiaque peut être « non choquable » (asystolie, dissociation électromécanique ou rythme sans pouls, trouble conducteur de haut degré), représentant 70 à 75% des cas, pour lequel la défibrillation est inefficace et n'est pas recommandée.

Globalement, moins de 10% des patients auront une évolution favorable appréciée sur la survie avec peu ou pas de dégât neurologique. Les principaux facteurs pronostiques associés à la survie sont les suivants :

- un rythme initial choquable (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) ;
- la présence d'un témoin, survenue dans un lieu public ;
- un massage cardiaque externe débuté par le témoin ;
- un délai de "no-flow" bref (délai entre la survenue de l'arrêt cardiaque et le premier massage cardiaque externe) ;
- un délai de "low-flow" bref (délai entre le début du massage cardiaque et la reprise d'activité circulatoire spontanée).

Algorithme de prise en charge

La prise en charge de cette pathologie, dont la précocité est un facteur pronostique essentiel, repose sur un algorithme internationalement admis (Figure 1), qui repose sur le concept de "chaîne de survie". Les 5 maillons de cette chaîne sont les suivants :

- Reconnaissance précoce de l'arrêt cardiaque et alerte immédiate des secours ;
- Réanimation cardiopulmonaire de base ;
- Application précoce d'une défibrillation le cas échéant ;
- Réanimation cardiopulmonaire spécialisée ;
- Prise en charge hospitalière spécialisée.

La chaîne de survie préhospitalière

Reconnaissance de l'arrêt cardiaque

La rapidité d'identification d'un arrêt cardiaque est un paramètre essentiel permettant la mise en oeuvre rapide des manoeuvres de réanimation. Dans cette optique, et compte tenu du risque de méconnaître un réel arrêt cardiaque ou de retarder la prise en charge, les recommandations relatives au diagnostic d'arrêt cardiaque ont été largement simplifiées. Ainsi, il est préconisé de considérer qu'un patient est en arrêt cardiaque si :

- il est inconscient et ne bouge pas ;
- il ne répond pas à l'appel ;
- il ne respire pas (inspection, auscultation), ou présente une respiration agonique (« gasps »). Les « gasps » sont des mouvements ventilatoires réflexes, parfois observés lors de l'arrêt cardiaque. Bruyants mais inefficaces, ils ne doivent pas être interprétés comme la persistance d'une activité ventilatoires efficace, faisant alors méconnaître le diagnostic d'arrêt cardiorespiratoire.

Ainsi, la recherche du pouls ne doit plus être systématique : elle est réservée aux personnels de santé expérimentés. Lorsqu'elle est réalisée, cette recherche du pouls (carotidien ou fémoral) doit être rapide (moins de 10 secondes) : en cas de doute, il est vivement recommandé de débiter les gestes de survie sans délai supplémentaire.

Alerte des secours

La suspicion d'un arrêt cardiaque doit conduire à l'appel immédiat des secours en utilisant l'un des numéros d'appel gratuit suivants : 15 (SAMU), 18 (Pompiers) ou 112 (numéro d'appel européen). Lorsque les premiers secours sont contactés, le régulateur doit préconiser par téléphone au témoin présent de réaliser un massage cardiaque externe, même si ce témoin n'a pas eu de formation préalable à la pratique de ces gestes. Le fait de recommander par téléphone la réalisation d'un massage cardiaque, y compris par un témoin non entraîné, s'accompagne d'une amélioration de la survie car elle diminue la durée du « no flow ».

Réanimation cardiopulmonaire de base

1) Massage cardiaque externe

Dès que le diagnostic d'arrêt cardiaque est posé, et après après appel des premiers secours, il convient de débiter la réalisation d'un massage cardiaque externe. Le massage cardiaque externe est la pierre angulaire de la réanimation cardiopulmonaire : il est souhaitable d'enseigner sa pratique au plus grand nombre de personnes, mais il peut être pratiqué par n'importe quel intervenant, même s'il n'a pas reçu de formation spécifique. Les compressions thoraciques doivent être réalisées suivant les modalités suivantes :

- le patient doit être allongé sur le dos, sur un plan dur, secouriste agenouillé à côté du patient ;
- La paume de la première main est placée au milieu du sternum, et la paume de la deuxième main appuyée sur le dos de la première ;
- Le secouriste applique une dépression de 5-6 cm en appuyant sur le sternum, les bras tendus ;
- Après chaque compression, il faut relacher la pression et permettre la réexpansion thoracique pendant une durée égale à la durée de la compression ;
- Le rythme est de 100 compressions par minute ;
- Si plusieurs secouristes sont présents, ils doivent se relayer régulièrement. Les compressions deviennent inefficaces après 2 minutes d'effort continu, alors que la sensation de fatigue ne survient que 2 à 3 minutes plus tard (soulignant l'importance d'un relais systématique) ;
- Les interruptions du massage cardiaque doivent être évitées au maximum.

La prolongation d'un massage cardiaque efficace sur des durées importantes n'est pas envisageable avec des moyens conventionnels. Différents systèmes mécanisés ont été récemment développés pour faciliter la poursuite des compressions thoraciques sur des périodes de temps prolongées, en automatisant sa réalisation (bande constrictive ou piston pneumatique). L'utilisation de ces dispositifs dans le contexte d'un arrêt cardiaque prolongé, par exemple lors du transport vers l'hôpital d'une victime d'un arrêt cardiaque réfractaire, devient ainsi possible. Dans certains centres sélectionnés, ces systèmes automatisés sont

également utilisés dans le cadre de programmes visant à préserver une perfusion viscérale optimale avant la réalisation de prélèvements d'organes à visée thérapeutique (prélèvements dits « à cœur arrêté »).

2) Voies aériennes supérieures

Le massage cardiaque doit s'accompagner d'une libération des voies aériennes supérieures, permettant l'extraction d'un éventuel corps étranger, et d'une bascule de la tête en arrière. Compte tenu de la difficulté et de la possible réticence des témoins à pratiquer le bouche-à-bouche, et parce que les réserves en oxygène de l'organisme sont souvent suffisantes pendant les premières minutes, il n'est plus recommandé de pratiquer systématiquement une ventilation artificielle lors de la prise en charge précoce d'un arrêt cardiaque par un témoin non médical. Cette stratégie permet de donner la priorité au massage cardiaque. Au-delà des premières minutes, le massage cardiaque est combiné à une ventilation artificielle ("bouche à bouche", ou ventilation au ballon en contexte médicalisé). La ventilation est réalisée après avoir placé la tête en extension, libéré les voies aériennes supérieures, avec une insufflation d'environ 1 seconde, devant conduire à une élévation visible du thorax. La combinaison entre le massage cardiaque externe et la ventilation est faite au rythme de 2 insufflations toutes les 30 compressions.

Défibrillation précoce

Après mise en oeuvre de la réanimation cardiopulmonaire de base, l'analyse du rythme cardiaque sous-jacent constitue une priorité pour délivrer le cas échéant une défibrillation par choc électrique externe (Table 1). La défibrillation peut être appliquée par toute personne présente, non nécessairement par un personnel médical ou paramédical, à l'aide des défibrillateurs en accès libre, désormais disponibles dans de nombreux lieux publics.

La défibrillation correspond à l'application d'un choc électrique externe, qui peut être réalisée par un défibrillateur manuel, semi-automatique ou automatique. La défibrillation est proposée pour les rythmes dits « choquables » (fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans pouls), et peut dans ces situations restaurer un rythme cardiaque organisé, permettant la

reprise d'une activité circulatoire efficace. Elle n'a aucun intérêt et ne doit pas être réalisée si le rythme cardiaque est « non choquable » (asystolie, dissociation électromécanique).

Lorsqu'elle est indiquée, la précocité de la défibrillation constitue un facteur pronostique majeur, et la probabilité de succès (reprise d'activité circulatoire) est corrélée à la rapidité de la défibrillation. Le choc électrique se réalise classiquement avec un courant d'énergie biphasique.

L'algorithme recommandé d'application d'une défibrillation est le suivant (Figure 2) :

- Analyse du rythme (automatisée si semi-automatique ou automatique, visuelle si défibrillateur manuel), avec une durée d'interruption minimale du massage cardiaque ;
- En cas d'identification d'un rythme choquable, interruption minimale du massage cardiaque, et délivrance d'un seul choc électrique (habituellement avec un courant d'énergie biphasique), à une énergie d'au moins 200 Joules, après avoir écarté les secouristes qui ne doivent pas être en contact avec le patient pendant le choc électrique ;
- Au décours, reprise immédiate du massage cardiaque externe pour une durée de 2 minutes, sans vérifier la reprise d'activité circulatoire ;
- Après le nouveau cycle de compressions, nouvelle analyse du rythme cardiaque pour dépister une éventuelle reprise d'activité circulatoire ;
- En cas de persistance d'un rythme choquable, administration d'un choc unique d'énergie identique ou supérieure au précédent (jusqu'à 360 Joules) ;
- Pendant toute la durée de la procédure, les périodes d'interruption du massage cardiaque doivent être réduites au minimum.

Réanimation cardiopulmonaire spécialisée

Mise en condition

Si la réanimation cardiopulmonaire de base et l'application (le cas échéant) d'une défibrillation n'ont pas permis le retour à une activité circulatoire efficace, il convient de mettre en oeuvre une réanimation cardiopulmonaire spécialisée, sans interrompre le massage cardiaque préalablement débuté. Cette réanimation spécialisée inclut les axes suivants :

- Ventilation : protection des voies aériennes supérieures et intubation oro-trachéale pour assurer une oxygénation suffisante (objectif : SaO₂ entre 94 et 98 %), et une normocapnie ;
- Accès vasculaire : mise en place d'une voie veineuse périphérique (à défaut, voie intraosseuse ou cathéter veineux central) pour permettre l'administration de médicaments ; parfois utilisée pour injecter de l'adrénaline en l'absence d'autre voie disponible, la voie intra-trachéale n'est pas recommandée pour l'administration des autres médicaments.

Médicaments

Deux traitements (adrénaline et amiodarone) sont recommandés à la phase tout à fait initiale. La stratégie d'emploi de ces médicaments diffère en fonction du rythme cardiaque initial.

- Adrénaline : malgré la controverse qui entoure son usage, l'adrénaline demeure la drogue vasopressive à utiliser en première intention, quelle que soit l'étiologie de l'arrêt cardiaque. La dose recommandée est de 1 mg tous les 2 cycles de RCP, soit environ toutes les 3 à 5 minutes. La première dose est injectée d'emblée lorsque le rythme n'est pas choquable. Lors du traitement d'un rythme choquable (fibrillation ou tachycardie ventriculaire), l'injection d'adrénaline est réalisée après le 3^{ème} choc alors que les compressions thoraciques ont été reprises, et ensuite toutes les 3 à 5 minutes pendant les cycles de RCP. Après chaque bolus d'adrénaline, un cycle de 2 minutes de compressions thoraciques est repris, et une nouvelle analyse du rythme est réalisée à l'issue de ce cycle. Lorsque le rythme initial n'était pas choquable, l'adrénaline peut permettre d'obtenir un rythme choquable, et de délivrer alors un choc électrique externe.
- Amiodarone : c'est l'anti-arythmique recommandé en cas de fibrillation ou de tachycardie ventriculaire sans pouls résistante à la cardioversion électrique. Elle doit être utilisée immédiatement avant le 3^{ème} choc électrique externe à la dose de 300 milligrammes injectés par voie intraveineuse directe. La lidocaïne constitue une alternative si l'amiodarone n'est pas disponible.

D'autres traitements ont été proposés, mais sont à l'heure actuelle réservés à des indications spécifiques, et ne sont pas recommandés dans la prise en charge standardisée de l'arrêt cardiaque. Il s'agit principalement des traitements suivants :

- alcalinisation par bicarbonate de sodium (seule indication : hyperkaliémie ou intoxication par médicaments à effet stabilisateur de membrane) ;
- sulfate de magnésium (seule indication : torsade de pointe) ;
- thrombolyse intraveineuse (seule indication : embolie pulmonaire prouvée ou fortement suspectée) ;
- atropine (seule indication : bloc sinusal ou nodal) ;
- vasopressine.

Recherche de cause curable

Concomitamment aux mesures de réanimation symptomatique préalablement mentionnées, une démarche diagnostique étiologique doit être menée, avec obtention d'une anamnèse (si témoins présents) et d'un examen clinique, afin d'identifier une cause à l'arrêt cardiaque, en particulier une cause curable pouvant conduire à une intervention thérapeutique précoce (Table 2).

A l'issue de la phase préhospitalière, les patients ayant repris une activité circulatoire (environ 30 % des cas) sont transportés à l'hôpital, le plus souvent en réanimation. Il est en revanche usuel de stopper la réanimation et de prononcer le décès en cas d'asystolie persistante malgré 30 minutes de réanimation bien conduite, sauf en cas d'hypothermie, de contexte toxique ou de persistance d'une cause favorisante et curable. Si une thrombolyse a été tentée lors de la prise en charge (suspicion d'embolie pulmonaire), la réanimation doit être poursuivie au moins 60 minutes avant d'être interrompue (ce délai correspond au délai d'action du fibrinolytique). Dans le cas particulier de l'hypothermie accidentelle, la réanimation doit être poursuivie jusqu'à réchauffement.

Place de l'assistance mécanique circulatoire

Dans certains cas très particuliers d'arrêt cardiaque réfractaire à toutes les manœuvres habituelles de réanimation, il est parfois justifié de recourir à la mise en place d'une assistance

mécanique circulatoire externe (« extracorporeal life support » ou ECLS). Cette stratégie permet d'offrir un espoir de survie supplémentaire dans des situations où le pronostic neurologique apparaît encore préservé. Cette assistance circulatoire est le plus souvent mise en place à l'arrivée à l'hôpital, après un transport rapide de la victime chez laquelle le massage cardiaque aura été poursuivi sans interruption, le plus souvent à l'aide d'un dispositif de massage cardiaque mécanisé. Outre les arrêts cardiaques survenant dans un contexte d'intoxication ou d'hypothermie < 32°C, les experts français considèrent que l'emploi de l'assistance circulatoire est également possible lorsque les conditions suivantes sont réunies : absence de comorbidité majeure, durée sans massage cardiaque externe (« no flow ») nulle ou inférieure à 5 minutes, durée prévisible totale du massage cardiaque externe (« low flow ») inférieure à 100 minutes, et massage cardiaque efficacement mené.

Situations particulières

Arrêt cardiaque intrahospitalier

Dans l'attente de l'équipe médicale, la réanimation cardio-pulmonaire doit être débutée sans délai par les personnels présents et le chariot d'urgence doit être amené au chevet du patient. Tout médecin disponible à proximité doit être sollicité, et la défibrillation doit être mise en œuvre dès que possible. Chez un patient hospitalisé, la ventilation au bouche-à-bouche n'est pas recommandée. La ventilation artificielle réalisée par les professionnels de santé est effectuée à l'aide d'un masque et d'un insufflateur manuel alimenté en oxygène. L'absence de matériel de ventilation ou l'inefficacité de la ventilation impose de poursuivre la réanimation par des compressions thoraciques en continu.

Noyades

Les noyés doivent être extraits du milieu aquatique le plus rapidement possible afin de bénéficier d'une réanimation efficace. La ventilation peut être débutée dans l'eau par des sauveteurs entraînés. Compte tenu de la physiopathologie de la noyade, la réanimation cardio-pulmonaire doit débiter par cinq insufflations. La stabilisation rachidienne ne doit pas être systématique : elle est réservée à des circonstances évocatrices de traumatisme du rachis

(plongeon, sport de glisse, signes neurologiques) ou en cas d'intoxication alcoolique. La compression abdominale n'est pas indiquée en cas de noyade.

ACR et grossesse

Dans les pays économiquement développés, l'incidence de l'arrêt cardiaque chez la femme enceinte, est estimée à 1/30 000 accouchements. Les causes sont essentiellement en rapport avec des pathologies spécifiques compliquant la grossesse (embolie pulmonaire, éclampsie, HELPP syndrome, hémorragie) mais il peut également s'agir d'une cause « classique » (cardiopathie méconnue, par exemple). À partir de la 20^e semaine de grossesse, les modifications morphologiques liées à la grossesse justifient certaines particularités de la réanimation. Pour favoriser le retour veineux, pendant le massage cardiaque, l'utérus doit être récliné vers la gauche de 15° soit manuellement, soit en surélevant la fesse droite de la femme. Pour réaliser les compressions thoraciques, les talons des mains sont appliqués sur le sternum plus haut que pour la femme non enceinte. À cause du risque maximal de régurgitation, une pression cricoïdienne doit être maintenue jusqu'à la réalisation de l'intubation endotrachéale qui doit être précoce. Elle doit être réalisée avec une sonde d'intubation d'un diamètre interne inférieur de 0,5 à 1 mm à celui habituellement utilisé pour une femme non enceinte. La défibrillation suit les mêmes règles que pour tous les adultes (l'impédance transthoracique ne semble pas être modifiée par la grossesse). Les électrodes de défibrillation doivent être placées en transthoracique. Le pronostic maternel et fœtal dépend de la rapidité du succès de la réanimation cardio-pulmonaire. Une extraction de sauvetage peut être proposée, en milieu spécialisé, après la 25^e semaine de grossesse. Elle peut améliorer le pronostic de la mère et de l'enfant si elle est réalisée dans les cinq minutes qui suivent l'arrêt cardiaque.

ACR et traumatisme

La réanimation d'un ACR d'origine traumatique doit en premier lieu suivre les mêmes recommandations que celles en vigueur pour la réanimation des ACR d'origine « médicale ». La prise en charge du traumatisme vient en complément de la réanimation de l'ACR mais ne doit pas s'y substituer. Certaines étiologies curables à l'origine d'un ACR survenant dans le contexte d'un traumatisme doivent être rapidement identifiées car leur traitement peut permettre de restaurer une activité cardiaque spontanée efficace :

- pneumothorax compressif, qui nécessite une ponction exsufflatrice à l'aiguille ou une thoracostomie ;
- désamorçage hypovolémique lors d'un choc hémorragique qui nécessite un remplissage majeur et rapide, associé à l'administration d'un vasoconstricteur ;
- fibrillation ventriculaire survenant dans le cadre d'un *commotio cordis* qui nécessite une défibrillation immédiate.

Prise en charge hospitalière

Après un arrêt cardiaque, le taux de mortalité des patients admis à l'hôpital (en réanimation dans la plupart des cas) est très élevé. Cette mortalité importante s'explique par deux phénomènes, fréquemment intriqués chez un même patient :

- lorsque l'arrêt cardiaque a été prolongé, une insuffisance circulatoire aiguë est souvent observée au décours, conduisant parfois à un état de choc post-arrêt cardiaque et à une défaillance multiviscérale ;
- malgré le succès de la réanimation initialement menée, de nombreux patients vont présenter des lésions neurologiques anoxo-ischémiques irréversibles, non compatibles avec la vie.

Prise en charge hémodynamique

Syndrome post-arrêt cardiaque

Dans les suites d'une reprise d'activité circulatoire, un syndrome post-arrêt cardiaque peut survenir, responsable d'une défaillance multiviscérale de gravité variable. Ce syndrome est multifactoriel, favorisé par 2 mécanismes :

- Déprivation en oxygène des organes (avec mise en oeuvre du métabolisme anaérobie) pendant la période d'arrêt circulatoire ;
- Phénomène d'ischémie-reperfusion consécutif à la reprise d'une activité circulatoire efficace, conduisant à un relargage plasmatique de différents médiateurs de l'inflammation tissulaire.

La combinaison de ces deux phénomènes peut conduire à la survenue d'un état de choc très sévère dans les heures suivant la reprise d'activité circulatoire. L'insuffisance circulatoire aiguë post-arrêt cardiaque associe typiquement deux composantes, dans des proportions variables :

- Une dysfonction myocardique systolique et diastolique ventriculaire gauche, pouvant survenir même en l'absence de cardiopathie sous-jacente ou de cause cardiaque à l'arrêt cardiaque : son diagnostic repose essentiellement sur la réalisation d'une échocardiographie, qui guide le traitement inotrope (dobutamine). Dans les formes les plus sévères, une assistance circulatoire mécanique est parfois nécessaire. Sauf dégâts myocardiques engendrés par une nécrose myocardique, cette défaillance est le plus souvent transitoire, et récupère habituellement en 72 heures.
- Une vasoplégie périphérique, conséquence de l'inflammation systémique engendrée par le phénomène d'ischémie-reperfusion : son traitement repose sur une optimisation de la volémie (avec un remplissage vasculaire par cristalloïdes le cas échéant), et un traitement vasopresseur (noradrénaline).

Parallèlement à la prise en charge de ce choc, une suppléance d'organe ciblée est souvent nécessaire :

- ventilation mécanique adaptée, pour assurer une hématose correcte (SaO₂ entre 94 et 98% et une capnie normale) ;
- Epuration extrarénale, en cas de défaillance rénale responsable de troubles métaboliques menaçants.

Place de la coronarographie immédiate

La cardiopathie ischémique est la première cause de mort subite en France, soit en raison d'une thrombose coronaire aiguë (infarctus du myocarde), soit par l'intermédiaire de cicatrices ventriculaires proarythmogènes. En cas de thrombose coronaire aiguë responsable d'une mort subite, la réalisation d'une angioplastie coronaire immédiate est associée à une amélioration de la survie. Par conséquent, lorsqu'une cause coronaire est suspectée (terrain, anamnèse, rythme choquable, aspect de l'ECG), une coronarographie est réalisée précocement, avec réalisation d'une angioplastie le cas échéant.

Prise en charge neurologique

L'arrêt cardiaque entraîne des lésions neurologiques par plusieurs mécanismes. D'une part, la demande métabolique cérébrale pendant la période d'interruption de l'activité circulatoire entraîne une consommation d'oxygène et d'ATP cérébral, conduisant à un épuisement des réserves énergétiques, puis à une destruction neuronale. D'autre part, lors de la reprise de l'activité circulatoire à l'issue de la réanimation initiale, des espèces radicalaires oxygénées, des médiateurs de l'inflammation et des acides aminés neuro-excitateurs sont produits en quantité importante, aboutissant à des lésions cytotoxiques directes.

Ces lésions cérébrales anoxo-ischémiques sont peu accessibles aux traitements, et les efforts se concentrent sur la prévention de leur aggravation au cours des premières heures et des premiers jours. Depuis le début des années 2000, plusieurs études cliniques ont montré l'intérêt d'abaisser systématiquement la température corporelle entre 32°C et 34°C pendant les 24 premières heures de la prise en charge des patients réanimés avec succès d'un arrêt cardiaque. En effet, l'hypothermie induite permet de diminuer le métabolisme cérébral, et de réduire le relargage des substances neurotoxiques. A l'heure actuelle, la mise en place de l'hypothermie thérapeutique est recommandée systématiquement pour les patients dans le coma à l'issue de la réanimation initiale d'un arrêt cardiaque en rythme choquable. Elle reste discutée dans les arrêts cardiaques de rythme non choquable. Elle doit être mise en place pour une durée de 12 à 24 heures avec comme température cible 32°C à 34°C, mais cette cible thermique est débattue car des études récentes ont montré des résultats équivalents en ciblant 36°C.

Table 1. Principaux tracés ECG et principales causes associées

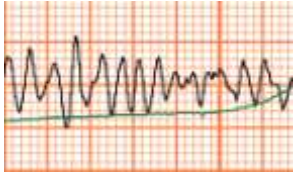
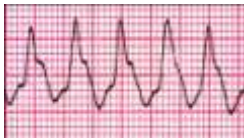

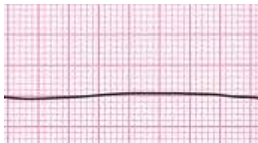

Rythme choquable			Rythme non choquable	
FV	TV sans pouls	Torsade de pointe	Asystolie	Dissociation électro-mécanique (QRS fins ou larges)
				
<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome coronarien aigu • Toute cardiopathie (connue ou non) • Hypokaliémie 		<ul style="list-style-type: none"> • Hypokaliémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Toute cause hypoxique 	<p>QRS larges :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperkaliémie • Effet stabilisant de membrane <p>QRS fins :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cause neurologique • Embolie pulmonaire • Tamponnade • Hypovolémie massive

Table 2. Causes exigeant une intervention diagnostique ou thérapeutique

Diagnostic	Exploration diagnostique	Intervention thérapeutique
Syndrome coronarien aigu	Coronarographie	Angioplastie coronaire
Embolie pulmonaire	AngioTDM thoracique	Thrombolyse
Cause hypoxique	Explorations radiologiques adaptées	Oxygénation
Hypokaliémie	Kaliémie	Recharge potassique
Hyperkaliémie	Kaliémie	Gluconate de calcium Epuration extra-rénale
Pneumothorax compressif	Radiographie pulmonaire	Exsufflation puis drainage thoracique
Tamponnade	Echocardiographie	Drainage péricardique
Cause toxique	-	Assistance circulatoire Epuration extra corporelle
Hypovolémie	-	Expansion volémique
Hypothermie profonde	-	Assistance circulatoire

Figure 1. Algorithme de prise en charge d'un patient victime d'un arrêt cardiaque

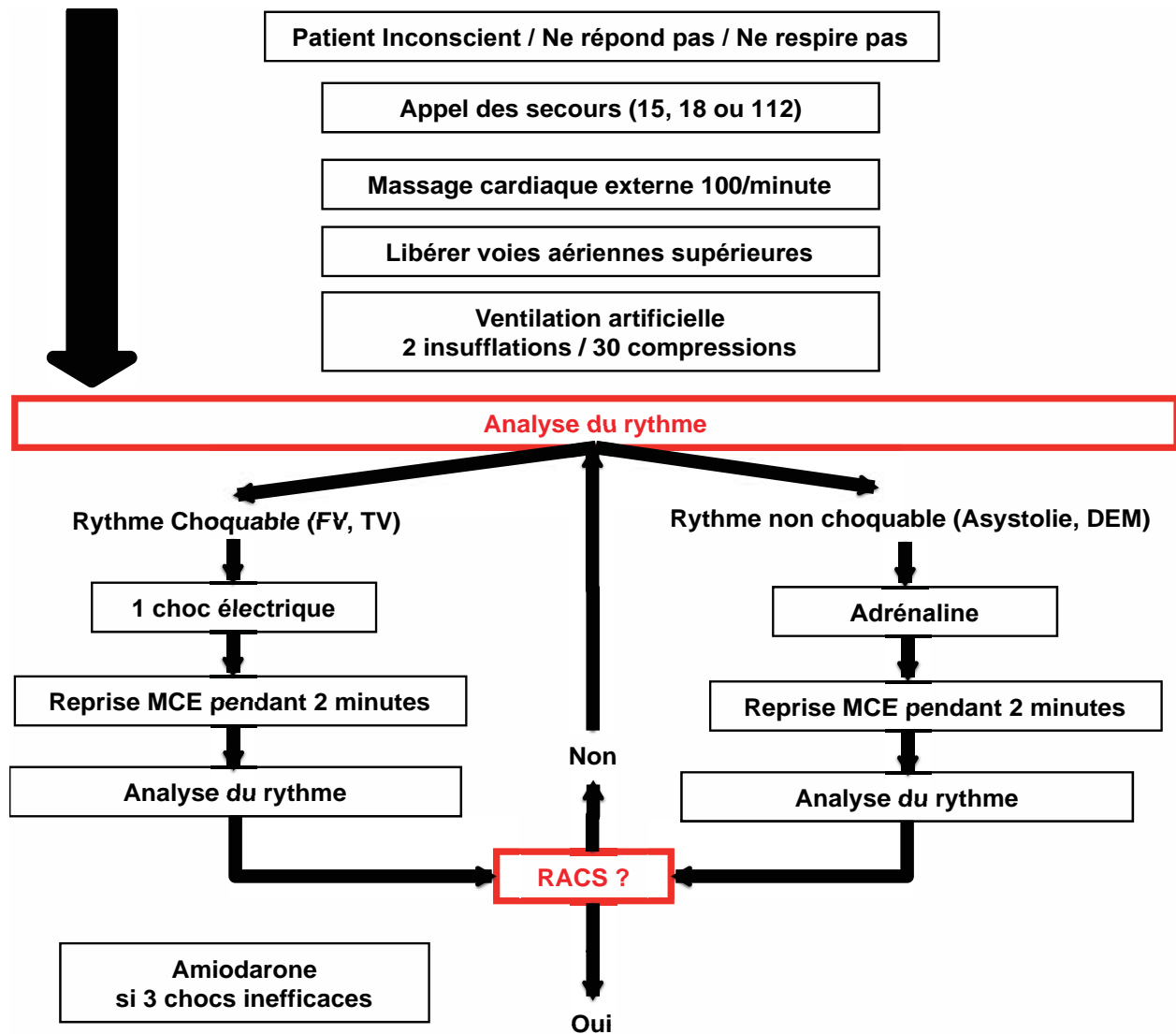
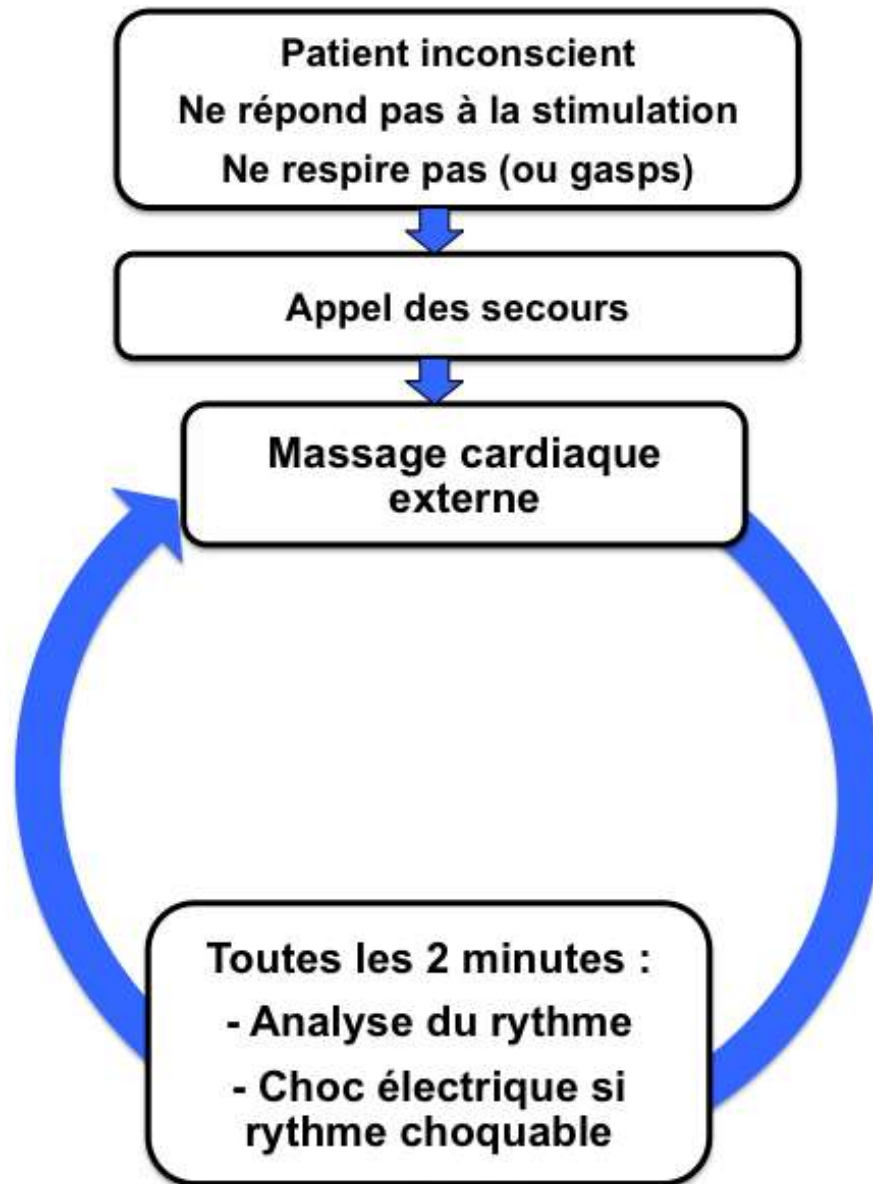


Figure 2. Le "cycle" de défibrillation



Points clé

- L'arrêt cardiaque est une urgence absolue nécessitant la mise en œuvre immédiate d'un massage cardiaque externe. La rapidité de mise en œuvre des manœuvres de réanimation conditionne le pronostic à court et long terme.
- Le choc électrique externe est l'élément indispensable du traitement des ACR consécutifs à un trouble du rythme ventriculaire alors qu'il n'a pas sa place dans les ACR de rythme non choquable.
- L'adrénaline est le médicament de référence dans l'arrêt cardiaque, et doit être injecté en intra-veineux par bolus de 1mg, ou à défaut en intra-trachéal à la dose de 3 mg.
- Les principales causes d'arrêt cardiaque sont le syndrome coronarien aigu et les causes hypoxiques. La coronarographie doit être envisagée après un arrêt cardiaque afin de ne pas méconnaître un syndrome coronarien aigu.

Défaillances neurologique aiguës

- **Coma**
- **Accidents vasculaires cérébraux**
- **Convulsions – État de mal épileptique**
- **Hémorragie méningée**
- **Paralysies extensives : syndrome de Guillain Barré et myasthénie**
- **Agitation – Angoisse**

Coma non traumatique chez l'adulte et chez l'enfant

Item 331: Coma non traumatique chez l'adulte et chez l'enfant

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer un coma non traumatique.
- Diagnostiquer un état confusionnel et un trouble de la conscience.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.

Pour comprendre :

Les troubles aigus de la conscience constituent un continuum allant de la confusion mentale jusqu'au coma qui en est la forme la plus grave. La plupart des pathologies altérant le fonctionnement cérébral peuvent entraîner un coma; les étiologies sont ainsi nombreuses et la démarche diagnostique doit être rigoureuse. La première étape de la prise en charge consiste en l'évaluation des fonctions vitales (classique « ABC » pour Airway, Breathing et Circulation). L'évaluation initiale du degré d'altération de la conscience à l'aide d'un score est primordiale car elle permettra de suivre son évolution et de guider les soins. Dans un second temps, le patient étant stabilisé, l'examen neurologique devra être précis et intégrer le recueil minutieux de l'anamnèse et des antécédents du patient afin de déterminer au mieux les explorations complémentaires utiles au diagnostic étiologique.

Nous envisageons dans ce chapitre la définition des différents troubles de la conscience, la stratégie diagnostique en présence d'un coma, le pronostic et enfin les critères de la mort cérébrale.

I. Définitions.

A. Coma.

Le coma est défini par la suppression de la vigilance et de la conscience. Cliniquement, cet état est caractérisé par une absence d'ouverture des yeux et de réaction adaptée à la stimulation douloureuse chez un patient ayant par ailleurs une ventilation et une hémodynamique efficaces. Le coma est un état évolutif dont la gravité est en particulier attestée par le degré de réactivité motrice, l'atteinte des réflexes du tronc cérébral et des fonctions végétatives.

B. Autres troubles de la conscience.

La distinction clinique entre **obnubilation**, **stupeur**, **somnolence**, **léthargie**, ou **confusion** n'a pas vraiment d'utilité en pratique clinique car les définitions de ces états sont imprécises et d'interprétation trop subjectives. Nous avons en effet à notre disposition des méthodes de mesure plus objectives et reproductibles comme le **score de Glasgow** ou plus récemment le FOUR score. Cette mesure du niveau de conscience est fondamentale puisque c'est le moyen le plus simple et le plus efficace d'en suivre l'évolution. L'examen neurologique ne doit cependant pas s'y limiter.

Dans toutes ces situations on observe dans des proportions variables les éléments classiques du **syndrome confusionnel**:

- une **altération globale des fonctions cognitives** : langage, calcul, planification de tâches simples, accès au connaissance, désorientation temporo-spatiale et plus rarement phénomènes hallucinatoires (visuels le plus souvent)
- un **trouble attentionnel** : le patient est distractible et ne peut se concentrer longtemps sur une même tâche.
- une **altération de la vigilance** avec
 - une baisse et une fluctuation anormale du niveau de vigilance : le patient est plus ou moins somnolent, plus ou moins éveillable pour des stimulations variables (de l'appel à la stimulation nociceptive)
 - une inversion du rythme nycthéral : somnolence diurne/agitation nocturne

Physiopathologie :

La conscience est un concept complexe qui peut être schématiquement divisé en deux composantes : 1) l'éveil (ou vigilance ; *wakefulness* ou *arousal* en anglais) et 2) le contenu conscient (conscience de soi, de l'environnement ; *awareness* en anglais, terme sans équivalent en français, traduit par « conscience de... », ce qui prête à confusion). Ces deux fonctions sont sous-tendues par deux systèmes distincts :

1) Le système de l'éveil qui est sous le contrôle de neurones situés dans le tronc cérébral. Il s'agit des noyaux de la « substance réticulée activatrice ascendante » ou SRAA situés dans la partie postérieure du pont et du mésencéphale ainsi que la partie postéro-antérieure du diencéphale (noyaux de Meynert ou *basal forebrain*). Ces neurones régulent le niveau de vigilance (éveil, sommeil lent, sommeil paradoxal) par des projections diffuses vers l'ensemble du cortex cérébral (directes ou relayées par les noyaux réticulaires du thalamus).

2) Un système organisé en réseau dont le substrat anatomique reste débattu, mais qui implique des neurones à connexion longue distance, situés en grande partie dans les régions associatives préfrontales et pariétales.

Un coma peut résulter d'une atteinte structurelle ou fonctionnelle d'un de ces deux systèmes. Ainsi, un processus focal touchant la SRAA peut provoquer un coma, mais dans 90% des cas il s'agit en fait d'un processus pathologique touchant l'ensemble de l'encéphale.

C. États susceptibles de simuler des troubles de la conscience.

Certains tableaux cliniques peuvent être difficiles à différencier du coma. Il s'agit notamment du syndrome de dé-efférentation motrice et de l'aréactivité psychogène.

1. Syndrome de dé-efférentation motrice.

Le syndrome de dé-efférentation motrice, ou *locked-in syndrome*, est dû à des lésions du tronc cérébral interrompant toutes les voies motrices en dessous du noyau de la troisième paire crânienne.

Le patient ne peut faire aucun mouvement volontaire sauf ouvrir les yeux, les lever et les baisser (mais il ne peut les bouger horizontalement). Il est capable de répondre aux stimuli verbaux ou nociceptifs par un clignement des yeux. Il est donc conscient.

On peut rapprocher de ce syndrome certains cas (rares) de paralysie extrême (par exemple dans le cadre d'un syndrome de Guillain-Barré) ou d'akinésie majeure (mutisme akinétique en cas de lésion préfrontale paramédiane ou de maladie de Parkinson décompensée)

2. Aréactivité psychogène.

Elle s'observe dans le trouble conversif, plus rarement au cours d'un état psychotique (catatonie notamment) ou exceptionnellement dans la simulation. Elle survient alors souvent dans un contexte particulier : antécédents identiques, terrain psychiatrique, circonstances déclenchantes. Le patient est inerte, parfois totalement aréactif aux stimulations nociceptives. Toutefois l'examen attentif montre des signes discordants : persistance d'un certain tonus lors de la mobilisation passive, résistance à l'ouverture passive des paupières, fixation des globes oculaires lors de la rotation de la tête ou d'évitement du regard de l'observateur) contrastant avec une aréactivité totale aux stimuli douloureux (y compris du réflexe de retrait médullaire). La constatation, lorsqu'on laisse tomber la main du sujet vers ses yeux maintenus ouverts, d'un mouvement final d'évitement est très évocatrice. Le diagnostic doit être affirmé avec prudence et au terme d'un examen minutieux, d'autant que cet état peut coexister avec une affection organique, cérébrale ou autre.

II. Examen d'un malade comateux.

Le coma – tel qu'il a été défini *supra* – est une situation fréquente qu'il faut gérer le plus souvent en urgence. L'examen du patient dans le coma vise à répondre à trois questions :

- existe-t-il une menace vitale immédiate ?
- quelle est la profondeur du coma ?
- existe-t-il des signes d'orientation étiologique ?

La réponse à ces questions nécessite un examen systématique.

A. Existe-t-il une menace vitale immédiate.

La recherche de troubles végétatifs ou métaboliques majeurs est impérative :

- examen de la respiration : fréquence respiratoire, rythme, amplitude des mouvements ; signe d'encombrement ou d'œdème pulmonaire, cyanose. Il faut assurer la liberté des voies aériennes supérieures (pose d'une canule buccale de type canule de Mayo). Des signes de détresse respiratoire patents (tachypnée, désaturation, bradypnée voir pauses respiratoires) ou un encombrement laryngé et/ou pulmonaire, imposent le recours à l'intubation endotrachéale et à la ventilation mécanique ;
- appréciation de l'état hémodynamique : recherche d'une hyper- ou d'une hypotension, de troubles du rythme ou de la fréquence cardiaque, de marbrures. Toute hypotension artérielle doit être corrigée ;
- dosage systématique de la glycémie (avant toute perfusion de sérum glucosé)

B. Niveau de vigilance et de conscience.

Il est important d'apprécier le niveau d'altération de la conscience afin d'en surveiller l'évolution de façon fiable, même si cette évaluation est faite par des examinateurs différents. Différents scores ont été proposés. Le score le plus connu est celui de Glasgow, développé initialement pour la surveillance des traumatisés crâniens mais actuellement utilisé de façon quasi universelle pour toutes les altérations de la vigilance ou de la conscience. Ce score permet une cotation de la vigilance et de la conscience en fonction de trois items : l'ouverture des yeux, cotée de 1 à 4, la réponse motrice, cotée de 1 à 6, et la réponse verbale, cotée de 1 à 5. Le score est détaillé dans le tableau 1.

Tableau 1 Score de Glasgow (ce score est obtenu par addition des chiffres relevés pour chacun des 3 items : 3 à 15)

Ouverture des yeux	
Spontanée	4
À l'appel	3
À la douleur	2
Nulle	1
Meilleure réponse motrice	
Volontaire (sur commande)	6
À la stimulation douloureuse :	
– localisatrice	5
– mouvement de retrait	4
– stéréotypée en flexion	3
– stéréotypée en extension	2
– aucune réponse	1
Meilleure réponse verbale	
Orientée	5
Confuse	4
Incohérente	3
Incompréhensible	2
Aucune réponse	1

L'ouverture des yeux est soit spontanée, soit provoquée par la stimulation auditive (bruit violent) ou nociceptive. Les stimulations nociceptives fiables que l'on peut utiliser sont la douleur provoquée par la pression de la région temporo-mandibulaire (manœuvre de Pierre-Marie-Foix) la pression (et non la friction qui peut être traumatique) de la région sternale ou la pression du lit unguéal.

L'étude de la motricité évalue la réponse des quatre membres à la commande et à la douleur. L'existence d'une asymétrie dans la motricité oriente vers une lésion localisée (voir *infra*) mais seule la meilleure réponse motrice est prise en compte pour évaluer le degré de conscience. L'analyse de la réactivité motrice à une stimulation nociceptive permet de distinguer :

- la réaction appropriée définie par un déplacement de la main vers la stimulation ;
- le retrait en flexion ou évitement défini par un mouvement de retrait et d'abduction du bras ;
- la flexion stéréotypée (ou encore réaction de décortication), caractérisée par une flexion-adduction du membre supérieur ;
- l'extension stéréotypée (ou encore réaction de décérébration), réalisant une extension-pronation du membre supérieur, encore appelée mouvement d'enroulement ;
- l'absence de mouvement.

La meilleure réponse verbale est la conversation adaptée avec une bonne orientation. Le premier degré d'altération est la conversation désorientée. Viennent ensuite des propos incohérents mais avec des mots compréhensibles, puis des sons incompréhensibles et finalement l'absence d'émission des sons.

Lorsque l'on utilise cette échelle, il faut noter la somme des valeurs des trois items et la valeur de chaque item, communément notés Y pour l'ouverture des yeux, M pour la réponse motrice et V pour la réponse verbale.

Cette échelle est avant tout une échelle de vigilance et de conscience permettant de graduer les réponses entre une conscience normale (score de Glasgow = 15) et un état d'inconscience totale (score de Glasgow = 3 : Y = 1, M = 1, V = 1). L'existence d'un coma correspond généralement aux valeurs du score inférieures à 8. Mais il faut souligner qu'elle ne représente en aucun cas un examen neurologique suffisant pour la prise en charge d'un malade dans le coma.

C. Examen des fonctions du tronc cérébral.

L'examen de l'activité réflexe du tronc cérébral apporte des renseignements considérables, d'une part pour localiser les lésions éventuelles du tronc ; d'autre part, pour fournir des indices de pronostic.

1. Réactions pupillaires.

Le diamètre et l'égalité des pupilles doivent être notés. Le réflexe photomoteur doit être systématiquement recherché. La contraction de la pupille doit être provoquée en éclairant fortement et séparément chaque œil. La contraction de la pupille non éclairée doit être recherchée en même temps (réflexe consensuel). Une dilatation unilatérale (mydriase) de la pupille avec disparition du réflexe photomoteur suggère une atteinte de troisième paire crânienne par un engagement temporal ou un autre processus (par exemple un anévrisme de l'artère communicante antérieure). Une mydriase bilatérale avec abolition du réflexe photomoteur traduit une souffrance du mésencéphale et représente un facteur de très mauvais pronostic. Elle ne doit pas être confondue avec la mydriase qui peut résulter de l'instillation de collyre atropinique. Les opiacés induisent une contraction des pupilles (miosis).

2. Réflexe cornéen.

Il persiste habituellement jusqu'au coma profond. Son abolition bilatérale est de très mauvais pronostic, sauf en cas d'intoxication médicamenteuse.

3. Position des globes oculaires et mouvements oculaires.

Ils doivent être analysés. Une déviation conjuguée des yeux évoque une lésion hémisphérique ou du tronc cérébral. Une divergence des yeux dans le plan vertical (*skew deviation*) évoque une lésion bulboprotubérantielle. Une légère divergence oculaire ou des mouvements d'errance semblables à ceux observés au cours du sommeil peuvent être constatés au cours d'un coma léger. Des mouvements conjugués ou dissociés peuvent être observés. Ils ne peuvent être simulés et permettent d'éliminer un coma psychogène. Un « *bobbing* oculaire », c'est-à-dire des secousses rapides vers le bas, est observé dans les lésions de la partie inférieure de la protubérance.

Les réflexes oculocéphaliques horizontaux sont obtenus en provoquant une rotation horizontale de la tête (ne pas faire cette manœuvre s'il existe une suspicion de lésion cervicale ou d'hypertension intracrânienne). La réponse normale est une déviation conjuguée des yeux du côté opposé au mouvement de la tête. On peut sensibiliser cet examen par l'étude du réflexe oculovestibulaire en injectant 50 à 200 mL d'eau glacée dans le conduit auditif externe (après avoir vérifié l'intégrité des tympons). Chez le sujet conscient, on obtient un nystagmus à composante rapide, dirigé en sens inverse de la stimulation. Ces réflexes évaluent les connexions entre le système vestibulaire et les noyaux du III et du VI (via la bandelette longitudinale postérieure). En cas de dysfonctionnement de l'une de ces structures les yeux restent fixes, présentant un mouvement incomplet ou dysconjugés.

D. Activité motrice.

L'évaluation de la motricité fait partie de l'évaluation de l'état de conscience. Il est important d'identifier un déficit moteur sous forme d'une asymétrie du tonus, de la motricité des membres ou de la face (manœuvre de Pierre-Marie-Foix) et des réflexes ostéotendineux et cutanéoplantaires. Une asymétrie orientée vers une lésion focale ; la constatation de crises convulsives focales ou généralisées vers une atteinte hémisphérique.

E. Anamnèse et examen somatique.

L'anamnèse et l'examen somatique sont fondamentaux pour orienter le diagnostic étiologique (tableau 2). L'interrogatoire de l'entourage est primordial pour connaître les circonstances de survenue (traumatisme crânien, prise médicamenteuse etc.), le mode d'installation (progressif, brutal) du coma. Il est également

nécessaire de connaître les symptômes ou signes neurologiques (par exemple, troubles du langage, déficit moteur) ou somatiques (par exemple, fièvre, céphalées) qui ont précédé la perte de conscience. L'interrogatoire doit encore rechercher les antécédents pathologiques et les traitements en cours.

Tableau 2 : Diagnostic étiologique du coma

Situation		Examens
Coma sans signe de localisation et avec syndrome méningé -Sans fièvre : hémorragie sous-arachnoïdienne -Avec fièvre : méningite		→ TDM → PL
Coma avec signes de localisation		
-Accident vasculaire ischémique (avec effet de masse) -Thrombophlébite cérébrale (avec effet de masse et/ou épilepsie) -Hématome intracrânien -Contusion cérébrale -Tumeur cérébrale -Abscessus cérébral -Encéphalite -Méningoencéphalite -Epilepsie	}	TDM ou IRM
Coma sans signe de localisation, sans signe méningé et sans fièvre -Ischémie, anoxie cérébrale diffuse -Epilepsie -Hydrocéphalie/ HTIC -Causes métaboliques (Hypoglycémie, hypoxie, hypercapnie, dysnatrémie, dyscalcémie, insuffisance rénale, hépatocellulaire, carence en vitamine B1, hyper/hypothermie, encéphalopathie liée au sepsis) -Intoxications (médicament, drogues, CO éthylène glycol etc..) -Causes endocriniennes (panhypopituitarisme, insuffisance surrénalienne, dysthyroïdie)		

L'examen clinique note la température, toute fièvre associée au coma évoquant une méningite ou une méningoencéphalite. La recherche d'une **raideur de nuque** est systématique. On recherche un trouble du rythme cardiaque ou l'existence d'un souffle à l'auscultation cardiaque ou des vaisseaux du cou, ces anomalies cardiovasculaires pouvant orienter vers un accident vasculaire cérébral. L'examen des téguments recherche notamment des ecchymoses, un **purpura**. L'examen des poumons, du foie, de la rate et des aires ganglionnaires peut également apporter des arguments en faveur d'une étiologie.

III. Investigations paracliniques.

Chez tout malade dans le coma, des analyses biologiques doivent être systématiquement demandées: glycémie (avant injection de sérum glucosé), ionogramme sanguin (en particulier pour connaître la natrémie), créatininémie et urémie, bilan hépatique et INR, gaz du sang artériel. Une radiographie pulmonaire et un électrocardiogramme sont également systématiques. Les investigations paracliniques proprement neurologiques sont orientées par les constatations de l'examen clinique. Tout coma dans un contexte traumatique doit faire pratiquer une imagerie en urgence à la recherche de lésions cérébrales et

d'éliminer une lésion rachidienne et/ou médullaire associée. Quatres situations différentes doivent être considérées :

- coma fébrile
- coma sans signe focal et avec syndrome méningé
- coma associé à des signes de localisation
- coma sans signe de localisation, sans signe méningé et sans fièvre

A. Coma fébrile

Toute altération de la concience (confusion, coma, crise convulsive) dans un contexte fébrile doit faire évoquée une méningite bactérienne. En cas de forte suspicion clinique une antibiothérapie en urgence doit être administrée en urgence et une imagerie cérébrale doit être réalisée avant la ponction lombaire si GSG<12 et/ou en présence de signe de localisation. En l'absence d'argument pour une méningite, un autre foyer infectieux doit être recherché, notamment une pneumoptahie d'inhalation. Une fièvre peut être en rapport avec la prise de certains toxiques.

B. Coma sans signe focal et avec syndrome méningé.

La présence d'un synrome méningé doit faire évoquer une méningite ou une d'hémorragie sous-arachnoïdienne et faire discuter une imagerie cérébrale, une PL et une antibiothérapie en urgence.

C. Coma associé à des signes de localisation (avec ou sans fièvre, avec ou sans signe méningé).

Le tableau clinique oriente vers une lésion structurale sus- ou sous-tentorielle (tableaux 3 et 4). Mais dans tous les cas, une imagerie (tomodensitométrie ou imagerie à résonance magnétique) est indispensable pour localiser les lésions et orienter la discussion étiologique. En fonction de ces orientations étiologiques, d'autres investigations plus spécialisées peuvent être nécessaires.

Tableau 3 Eléments d'interrogatoire orientant vers un coma par lésion structurale ou un coma « métabolique »

Coma par lésion structurale	Coma métabolique
Symptômes neurologiques précédant le coma : <ul style="list-style-type: none"> – déficit moteur – troubles du langage – diplopie – vertiges – vomissements Début brutal Alcoolisme chronique Traumatisme crânien Syndrome hémorragique Lésions neurologiques préexistantes : <ul style="list-style-type: none"> – AVC – tumeur 	Antécédents : <ul style="list-style-type: none"> – hépatique – rénal – pulmonaire Syndrome dépressif Toxicomanie

(d'après Ropper AH. Coma in the emergency room. *In* : Earnest MP, ed. *Neurologic Emergencies*. New York : Churchill Livingstone, 1983 : 83)

Tableau 4 Signes neurologiques suggérant un coma par lésion structurale

Lésion hémisphérique	Lésion du tronc cérébral
Hémiplégie Paralysie faciale unilatérale Signe de Babinski unilatéral Asymétrie des réflexes tendineux	Quadriplégie Mouvements oculaires anormaux Dysconjugaison des yeux Myosis punctiforme « <i>Bobbing</i> » oculaire Abolition unilatérale du réflexe cornéen

(d'après Ropper AH. Coma in the emergency room. In : Earnest MP, ed. *Neurologic Emergencies*. New York : Churchill Livingstone, 1983 : 84)

D. Coma sans signe de localisation, sans signe méningé et sans fièvre.

Les étiologies sont ici multiples et les investigations doivent être guidées par la clinique. Il peut s'agir d'une ischémie diffuse ou d'une anoxie cérébrale. Plus souvent le coma relève d'une cause métabolique ou d'une intoxication. Il est, dans ces cas, nécessaire de vérifier la glycémie, la natrémie, la calcémie, les gaz du sang et de rechercher, selon le contexte, des toxiques : drogues psychotropes, opiacés, oxyde de carbone, notamment. En l'absence de cause évidente, en cas de doute sur la réalité du coma ou en cas de myoclonies (d'un ou plusieurs membres, faciales ou oculo-palpébrales), un électroencéphalogramme devra être réalisé. Le diagnostic d'état de mal épileptique larvé imposera un traitement spécifique (voir chapitre convulsion). L'EEG pourra orienter le diagnostic vers des causes particulières d'encéphalopathies.

IV. Pronostic, état végétatif et état de conscience minimale.

A. Pronostic

La prédiction du retour à la conscience et surtout du handicap est une préoccupation majeure pour le réanimateur mais à ce jour, il n'existe pas d'algorithme simple qui pourrait s'appliquer indifféremment à l'ensemble des comas.

Les études portant sur le pronostic des comas présentent souvent plusieurs limites. Le principal défaut est celui de « prophétie auto-réalisée », biais résultant d'une prise en charge involontairement déterminée par le facteur pronostique évalué. La définition du « bon pronostic », généralement un « handicap modéré » c'est à dire permettant une autonomie dans les actes de la vie quotidienne, est également un élément controversé.

La cause d'un coma en est le principal déterminant pronostique. Les informations de l'examen clinique et des examens para-cliniques (électrophysiologie, imagerie, biologie) doivent donc impérativement être interprétées selon le contexte étiologique.

Dans le cas du **coma post anoxique** plusieurs marqueurs cliniques et para-cliniques de mauvais pronostic ont pu être déterminés sur de grandes cohortes:

- état de mal épileptique myoclonique (EME-Myoclonique, confirmé à EEG) ou abolition bilatérale des potentiels évoqués somesthésiques (PES) après J1.
- abolition des réflexes pupillaires ou cornéens, Glasgow moteur <3 après J3

Ces critères permettent d'obtenir une valeur prédictive négative (VPN) proche de 100%. Cependant en cas d'hypothermie thérapeutique ils peuvent être pris en défaut et il est conseillé d'obtenir au moins deux marqueurs parmi des PES abolis, un EME myoclonique, un EEG aréactif et des réflexes pupillaires et/ou cornéens abolis pour obtenir une VPN satisfaisante

Les facteurs précités ont cependant une faible valeur prédictive positive (VPP). La présence d'une réactivité de l'EEG et la préservation des potentiels évoqués cognitifs (MMN, P300) sont les principaux éléments para-cliniques de bon pronostic.

B. Etat végétatif et état de conscience minimale.

Le retour à la conscience peut, si il est suffisamment lent, passer par des états intermédiaires que sont l'état végétatif et l'état de conscience minimale.

1. L'état végétatif.

Le patient n'a aucune conscience de soi, ni de l'environnement et n'a aucun contact avec autrui. On n'observe aucune réponse volontaire, adaptée et reproductible aux stimuli visuels, auditifs ou nociceptifs, ni aucun signe de compréhension ou d'expression verbale. Il existe en revanche un éveil intermittent avec ouverture spontanée des yeux et réapparition du cycle veille-sommeil. Les fonctions végétatives, notamment la ventilation spontanée, persistent de même qu'un certain nombre de réflexes bulbaire. L'état végétatif peut être une étape dans l'évolution du coma et un certain nombre de patients peuvent retrouver une activité consciente après plusieurs mois.

2. L'état de conscience minimale.

Le patient manifeste des capacités d'interaction consciente avec le monde extérieur (poursuite visuelle, réponse à certaines ordres simples, manipulation d'objets, réactions motrices automatiques, réaction adaptée à la stimulation douloureuse, productions verbales) mais il n'est pas possible d'établir une communication fonctionnelle (même à l'aide d'un code binaire) et le patient ne manifeste pas de comportements moteurs complexes (comme l'utilisation adaptée d'objets).

V. Mort cérébrale.

Il existe dans l'état de mort cérébrale des lésions irréversibles du cerveau entraînant une abolition totale et définitive des fonctions de la vie de relation ainsi que des fonctions végétatives. Cet état qui implique la mort du sujet est appelé *mort cérébrale*. Malgré le caractère irréversible des lésions cérébrales et la perte de toute régulation végétative, les techniques de réanimation permettent de maintenir pendant quelques jours une circulation systémique et par conséquent un fonctionnement des organes autres que le cerveau. Les conséquences de ce constat sont majeures. D'une part, puisque la mort est avérée et que la plupart des organes restent fonctionnels, le prélèvement d'organes en vue d'une transplantation est licite. D'autre part, en l'absence de programme de prélèvement, la réanimation ne doit pas être poursuivie, de façon à éviter une charge psychologique et émotionnelle inutile aux proches du malade. On comprend, dans ces conditions, la nécessité de critères formels pour poser le diagnostic de mort cérébrale (tableau 5).

Tableau 5 Critères de mort cérébrale

Étiologie des lésions cérébrales connue et irréversibilité établie	Absence d'hypothermie et d'intoxication
Signes cliniques	Perte de conscience totale ; aucune activité Absence de réactivité dans le territoire des nerfs crâniens Respiration spontanée abolie (épreuve d'hypercapnie)
Tests complémentaires	Tracé EEG nul et aréactif (2 EEG à 4 heures d'intervalle) ou angiographie des axes vertébraux et carotidiens objectivant l'arrêt de la circulation cérébrale

Ces critères ont fait l'objet de mesures réglementaires (décret du 2 décembre 1996). Ils reposent sur deux principes fondamentaux :

- la cause de l'arrêt du fonctionnement cérébral est irréversible, ce qui suppose que le diagnostic étiologique soit établi ;
- les structures cérébrales et du tronc cérébral nécessaires au maintien de la vigilance et des fonctions végétatives sont détruites de façon définitive.

A. Diagnostic étiologique.

L'étiologie des lésions cérébrales doit être connue et leur caractère irréversible doit être établi : ce critère est facilement affirmé lorsqu'il s'agit d'une lésion traumatique massive, de certaines lésions tumorales ou vasculaires. Il est beaucoup plus difficile à satisfaire lorsqu'il s'agit d'un coma d'origine indéterminée. Certains diagnostics doivent être dans ce cas formellement éliminés car ils peuvent provoquer des signes identiques à ceux de la mort cérébrale mais de façon réversible. Il s'agit principalement des intoxications par les drogues sédatives ou hypnotiques et de l'hypothermie inférieure à 33 °C. L'existence de troubles métaboliques (troubles électrolytiques ou acido-basiques) doit être éliminée, de même que l'administration de médicaments agissant sur le système neuromusculaire (curare, par exemple) car ils peuvent rendre difficile, voire impossible, l'interprétation d'un certain nombre de signes cliniques neurologiques. En cas de doute, des recherches biologiques ou toxicologiques sont impératives. L'observation d'un délai suffisant est requise lorsque des drogues ont été utilisées pour être certain qu'elles ne sont plus opérantes ou pour obtenir la correction d'une hypothermie.

B. Signes cliniques de mort cérébrale.

1. Destruction des structures cérébrales.

La perte de la conscience est totale et il n'existe aucune activité spontanée. On peut toutefois observer des réponses réflexes au niveau des territoires spinaux, comme la persistance ou la réapparition de réflexes ostéotendineux ou un mouvement de retrait après stimulation nociceptive. En revanche, l'existence de crises convulsives ou de mouvements de décérébration ou de décortication est incompatible avec le diagnostic de mort cérébrale.

2. Abolition des fonctions du tronc cérébral.

Il n'existe aucune réactivité dans le territoire des nerfs crâniens. Les pupilles sont en mydriase et le réflexe photomoteur est aboli (en l'absence d'agents mydriatiques), de même que le réflexe cornéen. Les globes oculaires sont immobiles aussi bien spontanément que lors des épreuves oculocéphaliques ou oculovestibulaires. La déglutition est abolie de même que le réflexe de toux lors des aspirations trachéales. *La respiration spontanée est abolie.* Cette absence de ventilation spontanée doit être vérifiée par une épreuve d'hypercapnie (encadré 1).

Encadré 1 : Epreuve d'hypercapnie

L'épreuve d'hypercapnie consiste à laisser le sujet en ventilation libre avec un fort débit d'oxygène dans la sonde d'intubation de façon qu'il reste oxygéné. On vérifie la capnie au bout de 10 minutes en l'absence de ventilation spontanée. On dit qu'il y a abolition de la ventilation spontanée lorsque la ventilation ne reprend pas malgré une PaCO₂ égale ou supérieure à 50 mmHg.

C. Investigations complémentaires.

Pour affirmer la mort cérébrale, il faut, en plus des critères cliniques, un examen complémentaire permettant d'affirmer le caractère irréversible de la destruction encéphalique. Deux examens sont disponibles :

- l'électroencéphalogramme : en cas de mort cérébrale, l'activité électrique cérébrale est nulle et le tracé électroencéphalographique est isoélectrique et totalement aréactif. Deux électroencéphalogrammes nuls et aréactifs enregistrés à quatre heures d'intervalle sont requis pour confirmer ce diagnostic de mort cérébrale ; en dehors de toute intoxication médicamenteuse ou en dehors de toute baisse de température du corps.
- l'angiographie des axes vertébraux et carotidiens : en cas de mort cérébrale, la circulation cérébrale est abolie et cela peut être objectivé par une artériographie des 4 axes ou un angioscanner. Ces examens doivent être interprétés par un radiologue. La réalisation d'un doppler transcranien peut permettre de visualiser précocement l'interruption de la circulation dans les artères cérébrales moyennes (image de *back flow*) avant d'amener le patient à l'angioscanner.

D. Conditions des prélèvements d'organes.

Une fois la mort cérébrale constatée, un certain nombre de conditions sont requises pour pouvoir faire des prélèvements d'organes.

1. Problème du consentement.

La législation française rend possible les prélèvements d'organes s'il n'existe pas de refus exprimé du vivant du patient. Cette loi permet donc théoriquement de pratiquer les prélèvements sans en informer les proches (sauf pour les mineurs et les incapables majeurs). Il est toutefois difficile moralement de pratiquer ces prélèvements sans obtenir le consentement des proches. Cela nécessite un dialogue approfondi avec la famille dans des conditions souvent dramatiques.

2. Contre-indications aux prélèvements.

Il existe des contre-indications absolues aux prélèvements des organes :

- toute maladie transmissible à un éventuel receveur ;
- les états infectieux sévères ;
- les maladies néoplasiques ;
- les maladies de système et neurologique d'étiologie indéterminée (par exemple, maladie d'Alzheimer, sclérose en plaques).

Il existe de plus des contre-indications propres aux prélèvements de différents organes. Leur appréciation relève d'une discussion avec les équipes spécialisées et sortent du cadre de ce chapitre.

Points clés

- Le coma est caractérisé cliniquement, quelle que soit la stimulation, par l'absence d'ouverture des yeux, d'expression verbale et de réponse aux ordres.
- Chez un malade dans le coma, la recherche de troubles respiratoires, circulatoires ou métaboliques est impérative.
- Le niveau d'altération de la vigilance et de la conscience s'évalue essentiellement sur l'ouverture des yeux, les réponses motrices et verbales
- L'examen neurologique doit systématiquement comporter une évaluation des réflexes du tronc cérébral.

- Un coma fébrile ou avec syndrome méningé doit faire évoquer une méningite et discuter une antibiothérapie en urgence, une imagerie cérébrale et une PL.
 - Un coma avec des signes de localisation impose une imagerie cérébrale.
 - Un coma dans un contexte traumatique impose une imagerie cérébrale.
 - La mesure de la glycémie est systématique.
 - Un EEG est systématique en l'absence de cause évidente, en cas de myoclonies ou en cas de doute sur la réalité du coma
 - Les critères de mort cérébrale sont :
 - étiologie des lésions cérébrales connue et irréversibilité établie. Absence d'hypothermie ou d'intoxication ;
 - perte totale de la vigilance et de la conscience (aucune activité), abolition des réflexes du tronc cérébral, abolition de la respiration spontanée (test d'hypercapnie) ;
 - EEG nul et aréactif ou angiographie conventionnelle ou angioscanner des 4 axes objectivant l'arrêt de la circulation cérébrale.
-

Pour en savoir plus

Brown EN., Lydic R., Schiff ND. General anesthesia, sleep and coma. *N Engl J Med* 2010; 363:2638-2650

Edlow JA, Rabinstein A, Traub SJ, Wijdicks EFM. Diagnosis of reversible causes of coma *The Lancet*, 2014 Vol. 384, No. 9959, p2064–2076

Accidents vasculaires cérébraux

Item 335. Accidents vasculaires cérébraux.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer un accident vasculaire cérébral
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours en abordant les problématiques techniques, relationnelles et éthiques en cas d'évolution défavorable

L'accident vasculaire cérébral est une affection fréquente (150 000 nouveaux cas par an en France), dont la prise en charge, qui ne doit souffrir d'aucun retard, est optimale dans les unités neurovasculaires (UNV).

Dans un nombre important de cas l'urgence s'avèrera extrême: ainsi devant toute suspicion d'AVC, chaque minute compte. Environ 10 % des malades peuvent motiver une prise en charge en réanimation, souvent d'emblée. On distingue : (1) les AVC en rapport avec une ischémie artérielle (80 % des cas), résultant d'une réduction soit focale et prolongée de l'apport sanguin qui entrainera un infarctus cérébral (IC) avec des séquelles cliniques et/ou anatomiques objectivées par l'imagerie, soit transitoire qui n'en laissera pas mais qui constitue un signe d'alarme d'importance majeure (accident ischémique transitoire , 10 % des AVC) ; (2) les AVC hémorragiques (20 % des cas), eux-mêmes subdivisés selon le type d'hémorragie, en hémorragie intraparenchymateuse (HIP) (15 %) ou méningée (5 %) (Cf. Chapitre spécifique) ; (3) les thromboses veineuses cérébrales, bien plus rares (Cf. Encadré 1). Ainsi, dès les premiers signes, il faut appeler sans délai le SAMU (15) pour débiter le traitement et amener le plus rapidement possible le patient dans la structure la plus proche et adaptée pour étayer le diagnostic et mettre en œuvre le traitement

optimal sans délai sur les données cliniques et les examens complémentaires, dont l'imagerie, qui permettent d'en préciser le type ischémique ou hémorragique, l'ancienneté, la localisation, le mécanisme et la cause. Les antécédents médicaux du patient autonomie doivent être recueillis et pris en considération. Le traitement à court terme comporte des traitements spécifiques très urgents selon l'étiologie, comme la fibrinolyse en cas d'occlusion vasculaire, des mesures générales cruciales et immédiates dès la prise en charge par le SAMU, la lutte contre les conséquences directes de l'ischémie ou de l'hémorragie, la prévention précoce des récurrences. La prise en charge à moyen et long terme, très importante, ne peut être abordée ici. La gravité des AVC tient à la sévérité de l'atteinte neurologique et aux morbidités associées. En France l'AVC constitue la troisième cause de mortalité, la première cause de handicap, la deuxième cause de démence et une cause majeure de dépression. Dix pour cent des personnes atteintes d'AVC décèdent dans le premier mois ; 20 % sont institutionnalisées ; parmi les 70 % qui retournent au domicile, la moitié sont atteintes de séquelles plus ou moins lourdes.

I Diagnostic d'AVC

A Circonstances de découverte

La population doit impérativement être sensibilisée (campagnes d'information) à l'AVC et évoquer ainsi ce diagnostic extrêmement urgent (et appeler le 15) devant des manifestations neurologiques diverses d'installation rapide ou soudaine : céphalées, déficit des membres, paralysie faciale, troubles visuels (cécité monoculaire ou hémianopsie), de la parole (aphasie ou dysarthrie), de l'équilibre, de la conscience. Une céphalée explosive et diffuse avec vomissements et agitation fait immédiatement suspecter une hémorragie sous-arachnoïdienne. La douleur peut être moins violente ou localisée mais sa soudaineté et son caractère inhabituel constituent un signe d'alarme à ne jamais négliger. La raideur méningée peut n'être constatée qu'après plusieurs heures. Une céphalée accompagne souvent une HIP mais peut aussi se rencontrer lors d'un IC.

Si le ou les déficits neurologiques persistent au-delà de 30 minutes, il s'agit le plus souvent d'une ischémie cérébrale susceptible d'évoluer vers un IC, ou d'une HIP. La distinction entre hémorragie et ischémie ne peut être faite de façon fiable sur les données cliniques. De nombreuses affections (Tableau 1) peuvent se traduire par des manifestations analogues.

Des troubles de vigilance voire un coma de survenue rapide sont classiquement rencontrés plutôt dans les HIP volumineuses mais sont habituels dans les ischémies massives sus-tentorielles ou sous-tentorielles (thrombose du tronc basilaire).

Des crises d'épilepsie (5 % des cas) partielles ou généralisées sont rarement révélatrices.

Des aspects plus trompeurs tels des troubles psychiques ou un état confusionnel peuvent être observés dans certains AVC frontaux ou temporaux. Certaines hémorragies sous-arachnoïdiennes peuvent se révéler de cette façon.

Un déficit neurologique soudain (moteur, visuel, aphasique), rapidement réversible ou plus rarement des paresthésies de durée brève (quelques minutes à moins d'une heure) évoquent un accident ischémique transitoire (AIT) mais il n'existe aucun argument clinique qui permette d'être certain de ce diagnostic : le terme **d'accident neurologique transitoire** devrait à ce stade être utilisé. Il faut éliminer une hémorragie et les mêmes diagnostics que ceux évoqués dans le cadre des AVC (Tableau 1).

Tableau 1 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES AVC

Déficit postcritique
Migraine accompagnée
Hématome sous-dural chronique
Méningoencéphalite
Encéphalopathie métabolique (hypoglycémie, etc.)
Processus expansif cérébral
Ictus amnésique
Poussée de SEP
Encéphalopathie hypertensive
Encéphalopathie postérieure réversible
Traumatisme crânien

B Données cliniques

L'interrogatoire du patient et de son entourage doit être minutieux. L'élément crucial est la connaissance de l'heure de début des symptômes puisqu'elle va conditionner le traitement initial. En absence de témoin, l'heure de début est définie comme l'heure où le patient a été vu la dernière fois intègre sur le plan neurologique. Le contexte dans lequel survient l'AVC est également détaillé: au repos, au lever, au cours d'un effort, de la pratique d'un sport (en particulier notion de traumatisme cervical). Le mode d'installation est précisé : brutal, d'emblée maximal, progressif, par palier ou par à-coups, précédé de signes prémonitoires (accident neurologique transitoire, céphalées). L'anamnèse recherche notamment l'existence de facteurs de risque vasculaire, d'antécédents cardiaques, d'infection récente, de consommation de toxiques et la prise de traitements modifiant l'hémostase. Les antécédents médicaux du patient et une éventuelle perte d'autonomie doivent être recueillis.

L'examen clinique est très important. Les données neurologiques permettent souvent de situer la lésion à l'aide des signes de localisation à l'hémisphère droit ou gauche et à l'étage sus ou sous-tentorial, d'évaluer la gravité (voir *infra*) mais ne permettent pas de préciser le type hémorragique ou ischémique de l'AVC. Le reste de l'examen peut orienter vers des affections simulant un AVC ou suggérer diverses causes d'AVC, dernier point sur lequel nous reviendrons. Ainsi, la présence de fièvre doit faire discuter la possibilité d'une méningoencéphalite ou d'une endocardite.

C Examens complémentaires

1 Imagerie cérébrale

Très urgente, elle repose sur l'IRM et le scanner. Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste, est souvent pratiqué d'emblée faute de disponibilité de l'IRM. Il permet d'éliminer une hémorragie qui apparaît en hyperdensité. La présence de sang dans les citernes de la base et les sillons de la convexité permet le diagnostic d'hémorragie méningée; sa présence dans le parenchyme cérébral indique une hémorragie cérébrale. Il faut en préciser le volume et la localisation, ainsi que la présence éventuelle

de sang dans les ventricules cérébraux. L'ischémie se traduit par une hypodensité dont la topographie adopte une distribution vasculaire. Le scanner peut être normal dans les premières heures d'une ischémie cérébrale. Il faut rechercher avec attention des signes précoces d'ischémie: atténuation de la densité du putamen et du pallidum, perte de la différenciation substance grise/substance blanche, effacement du ruban insulaire et discret œdème se traduisant par l'effacement des sillons corticaux. Un aspect de trop belle artère (par exemple sylvienne ou tronc basilaire), avec hyperdensité correspondant à un thrombus endoluminal, peut être observé. Ce signe est d'interprétation parfois délicate, en particulier en cas de calcification des vaisseaux. Ces signes précoces sont retrouvés entre 30 à 60% des cas à la 6e heure (Figure 1). À noter enfin qu'un certain nombre d'IC peuvent très vite devenir hémorragiques, ce qui peut égarer si le scanner n'est pas effectué très précocement.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est plus performante. Elle permet un diagnostic précoce et de certitude. Encore insuffisamment disponible en urgence, elle devrait remplacer prochainement le scanner. L'IRM de diffusion permet de visualiser dès la première heure la zone de souffrance cérébrale et son étendue. Cette zone apparaît en hypersignal et signe l'œdème cytotoxique (signe de souffrance cellulaire liée au gonflement de la cellule secondaire à l'arrêt des pompes Na/K+ ATPase). Dans cette zone, le coefficient apparent de diffusion de l'eau (ADC) est effondré. L'IRM de perfusion montre la zone hypoperfusée, souvent plus importante que la zone vue en diffusion. La zone hypoperfusée n'ayant pas d'anomalie de diffusion (mismatch) pourrait être préservée grâce à une reperméabilisation très rapide de l'artère. Elle correspond à la zone de pénombre, qui représente la cible thérapeutique. L'IRM en séquence dite FLAIR permet de visualiser l'ischémie dès 3 voire 4 heures. Cette séquence est le plus souvent normale avant 3 heures. Elle pourrait aider dans la précision de l'heure de début, et notamment dans les AVC du réveil (étude WAKE -UP en cours).

Enfin, l'IRM permet d'analyser, sans injection et en urgence, les vaisseaux intracrâniens et notamment de préciser l'existence ou l'occlusion ou sténose artérielle (Figure 2). Par ailleurs l'IRM permet de détecter les hémorragies cérébrales, même minimales (intérêt de la séquence T2*, très sensible à la dégradation de

l'hème de l'hémoglobine) ou méningées (séquence FLAIR) dès les premières minutes et de visualiser d'éventuelles malformations vasculaires associées. Cet examen est enfin particulièrement important dans le diagnostic des thromboses veineuses cérébrales, en montrant à la fois les thromboses des sinus et leurs conséquences ischémiques et/ou hémorragiques.

2 Autres examens

Divers examens (NFS plaquettes, VS/CRP, glycémie, ionogramme sanguin, créatinine, urée, TP, INR, TCA, éventuellement β HCG, hémocultures et PL en cas de fièvre, ECG, radio pulmonaire) peuvent aider au diagnostic différentiel mais contribuent surtout à la prise en charge symptomatique et au bilan étiologique.

II Infarctus cérébral

Il faut en préciser l'évolutivité, la topographie, l'étendue, le mécanisme et la cause.

A Mode évolutif

L'AIT se traduit par un épisode de dysfonctionnement visuel ou neurologique d'installation brutale et de durée brève, de quelques minutes à moins d'une heure le plus souvent, dont le diagnostic repose sur l'interrogatoire qui permet souvent de préciser le territoire concerné. Il est très important d'exclure la persistance de tout déficit résiduel (parésie, hypoesthésie, manque du mot, troubles visuels) par un examen attentif. Le scanner cérébral et l'IRM sont normaux. L'AIT peut rester isolé, se reproduire à très brève échéance, ou précéder de quelques heures un accident plus grave. Dix pour cent des AIT se compliquent d'un infarctus cérébral à 3 mois, dont la moitié à 48h. Il s'agit en tout état de cause d'un signe d'alarme fondamental qui ne doit jamais être négligé et qui requiert des explorations immédiates en urgence dont le but est d'apprécier le risque de récurrence à court et plus long terme. Le score clinique ABCD2 (Figure 3) permet selon l'âge du patient, la pression artérielle lors de la prise en charge initiale, la durée et le type de déficit ainsi que l'antécédent de diabète, d'évaluer le risque de déficit à 24h, 48h, J7 et 3 mois. Des éléments d'imagerie tels que l'existence ou non d'une occlusion intracrânienne permettent d'affiner ce

risque. Le bilan étiologique en urgence permettra d'adapter au plus vite le traitement de prévention secondaire. Une sténose serrée fera porter l'indication d'une chirurgie en urgence. Une ACFA justifiera la mise en route d'une anticoagulation efficace.

L'IC qui vient de survenir doit impérativement être considéré comme étant susceptible d'évoluer:

l'utilisation appropriée d'échelles type NIHSS (comportant 42 items, minimum 0 - maximum 42) (**Flash Code**) permet de quantifier le déficit et de suivre l'évolution.

On estime que 40 % des AVC vont s'aggraver dans les 48 premières heures. Des facteurs très divers peuvent être en cause selon qu'il s'agit d'un IC ou d'une HIP (Tableau 2). Beaucoup peuvent être contrôlés, ce qui contribue à limiter les séquelles de l'AVC voire évite une évolution fatale.

Tableau 2 FACTEURS D'AGGRAVATION PRÉCOCE DES AVC

Communs à tous les AVC (IC et HIP)	Hypotension Hypoxie Hypercapnie ou hypocapnie excessive (< 35 mmHg) Hyponatrémie Hyperglycémie, hypoglycémie Hyperthermie Médicaments Infection Crise(s) d'épilepsie Œdème (parfois très précoce, en règle maximum vers les 3–5 ^e jours) Hydrocéphalie (en particulier infarctus et hématomate cérébelleux) Engagement cérébral
Propres aux IC	Extension thrombose Récidive embolique Transformation hémorragique avec constitution d'un hématomate
Propres aux HIP	Accroissement de l'hématomate (premières 24 heures)

Le terme d'IC constitué ne doit être utilisé qu'à distance, au bout de plusieurs jours. Sinon, il dissimule le caractère évolutif initial de la souffrance cérébrale et incite à la résignation.

B Diagnostic topographique

Il est nécessaire de préciser la topographie de l'IC sur les données de la clinique et de l'imagerie pour orienter les explorations complémentaires et définir le traitement de prévention secondaire (chirurgie carotidienne dans les sténoses carotidiennes serrées, par exemple). Il est donc important de connaître les principaux éléments cliniques évocateurs d'atteinte dans le territoire carotidien (70 % des cas) et vertébrobasilaire (30 % des cas) (Tableau 3).

Tableau 3 SYMPTOMES DES IC EN FONCTION DE LEUR TOPOGRAPHIE

Sont évocateurs d'accidents dans le territoire carotidien, les symptômes suivants, ce d'autant plus qu'ils sont associés :
– la cécité monoculaire traduisant une ischémie dans le territoire de l'artère ophtalmique homolatérale ;
– l'hémiplégie, d'intensité variable, de topographie typiquement brachiofaciale pour les accidents sylviens superficiels, ou crurale pour les cérébraux antérieurs, mais pouvant atteindre tout un hémicorps dans les territoires sylviens profonds ou totaux ;
– les troubles sensitifs unilatéraux : paresthésies, hypoesthésie d'un hémicorps, extinction sensitive ou astéréognosie ;
– les troubles du langage : suspension du langage, manque du mot, jargonophilie, troubles de la compréhension (lésion de l'hémisphère majeur), pouvant s'associer à des troubles de la lecture ou du calcul ;
– une hémiasomatognosie, une anosognosie, des troubles de l'orientation spatiale (lésion de l'hémisphère mineur).
Sont évocateurs d'ischémie dans le territoire vertébrobasilaire les symptômes suivants, volontiers associés entre eux :
– troubles moteurs et/ou sensitifs atteignant un ou plusieurs membres, homo ou controlatéraux ;
– déficit du champ visuel : hémianopsie latérale homonyme en cas d'ischémie unilatérale de l'artère cérébrale postérieure, ou cécité corticale si l'ischémie est bilatérale ;
– diplopie (liée à une paralysie oculomotrice), dysarthrie, troubles de la déglutition ;
– syndrome cérébelleux ou vestibulaire central.

C Mécanisme et étiologie

La diversité des mécanismes (Tableau 4) et des causes (Tableau 5) parfois associés rend compte de la difficulté de cette étape. Pour mener l'enquête on se fonde sur la fréquence relative des diverses étiologies, sur l'âge, sur les circonstances de survenue, les antécédents, la présence de facteurs de risque d'athérome et sur les données de l'examen. Un AVC sur dix frappe le sujet jeune, de moins de 55 ans. Le bilan sera différent et souvent plus approfondi (Encadré 2 **Particularités de l'AVC du sujet jeune**)

Tableau 4 MÉCANISME DES IC.

Occlusion vasculaire	Hémodynamique	Spasme
<p>Deux possibilités :</p> <p>Thrombose artérielle <i>in situ</i> (plaque d'athérome, artérite, dissection)</p> <p>Embolie (d'origine artérielle ou cardiaque)</p> <p>Nature très variée de l'embol :</p> <p>Fibrinocruorique, fibrinoplaquettaire, athérome, cristaux de cholestérol, plaque calcaire</p>	<p>Sténose serrée des vaisseaux cervicaux ou intracrâniens</p> <p>L'IC siège au niveau des limites des territoires artériels (« derniers prés ») ou aux confins de territoires artériels adjacents (infarctus jonctionnels)</p>	<p>Artériopathie toxique (amphétamines, crack, cocaïne)</p> <p>Artériopathie médicamenteuse (ergot de seigle)</p> <p>Syndrome de vasoconstriction réversible, angiopathie du post partum</p> <p>Encéphalopathie hypertensive</p> <p>Migraine</p> <p>« Vasospasme » de l'hémorragie sous-arachnoïdienne</p>

Tableau 5 ETIOLOGIES DES IC

Artérielles	Athérome des vaisseaux à destinée cérébrale et de l'arche aortique Lacunes (atteinte des petites artères perforantes) Dissection des artères cervicales et cérébrales Angiopathies radiques, toxiques, infectieuses, inflammatoires Dysplasies
Cardiaques	Arythmie complète par fibrillation auriculaire Infarctus du myocarde Valvulopathies et prothèses Complications de la chirurgie (post circulation extracorporelle) Endocardite infectieuse Cardiomyopathies non obstructives Myxome Embolie transcardiaque (dite paradoxale) Endocardite thrombotique non bactérienne
Hématologiques	Syndromes myéloprolifératifs Drépanocytose Déficit en protéine anticoagulante Anticoagulant circulant Coagulopathie intravasculaire disséminée
Autres causes	Affections métaboliques Affections mitochondriales

1 Éléments d'orientation clinique

L'embolie cérébrale (20 % des IC) est suspectée devant un accident soudain avec une systématisation vasculaire nette plus ou moins étendue qui pose le problème de son origine cardiaque (parfois atteinte de plusieurs territoires, infarctus viscéraux associés) ou artérielle (répétition des emboles dans un même territoire). La **Erreur ! Source du renvoi introuvable**.thrombose (40 % des IC), survenant volontiers chez

un sujet plus âgé, présentant un terrain vasculaire et souvent un souffle cervical, est volontiers précédée d'AIT, et siège sur les grosses artères dans leur trajet extra- ou intracrânien. La pathologie lacunaire (20 % des IC) correspond à une artériolopathie classiquement imputée à l'association d'athérome et d'hypertension artérielle, responsable d'infarctus de petite taille siégeant dans les régions profondes des hémisphères ou au niveau du tronc cérébral, dont la traduction clinique est évocatrice (déficit sensitif ou moteur, dysarthrie – main malhabile, hémiparésie crurale avec ataxie homolatérale, typiquement non associées à des troubles des fonctions supérieures).

Parmi les autres causes, la dissection des artères cervicales est évoquée chez des sujets jeunes devant un IC qui survient typiquement à la suite d'un traumatisme ou d'un effort, accompagné de douleurs cervicocrâniennes et d'un syndrome de Claude-Bernard-Horner (Figure 4) (dissection carotidienne). Un contexte inflammatoire peut orienter vers une angéite et notamment la maladie de Horton. Il ne faut pas méconnaître une thrombophlébite cérébrale.

Dans 20 % des cas, l'enquête étiologique s'avérera négative. *A contrario*, dans 25 % des cas, deux causes potentielles ou plus sont mises en évidence.

2 Examens complémentaires

La stratégie diagnostique des examens complémentaires est certes fonction des orientations cliniques mais doit être menée de façon rigoureuse compte tenu de la fréquence de l'association de mécanismes éventuellement responsables.

a. Exploration ultrasonore cervicale et transcrânienne

Systematique, le Doppler cervical couplé à l'échographie peut montrer une sténose ou une occlusion artérielle et parfois sa cause (athérome, dissection, thrombus endoluminal). Le doppler transcrânien visualise les sténoses serrées ou les occlusions des artères intracrâniennes et apprécie de plus le retentissement hémodynamique des atteintes extracrâniennes.

b. Exploration cardiaque

L'ECG est systématique (troubles du rythme, souffrance myocardique, etc.), ainsi que le holter des 24 heures. L'échocardiographie par voie transthoracique est très contributive si l'anamnèse, l'examen clinique ou l'ECG orientent vers une affection cardiaque ; elle apprécie en outre le retentissement d'une fréquente hypertension artérielle chronique (60 % des patients). L'échographie cardiaque par voie transœsophagienne est plus performante (auricule, oreillettes, etc.). Elle permet de dépister les foramens ovales perméables (FOP) associés aux anévrismes du septum interauriculaire (ASIA) et d'évaluer l'aorte thoracique ascendante et la crosse de l'aorte. Cet examen est indiqué en urgence en particulier dans les suspicions d'endocardite et se discute en l'absence de cardiopathie évidente chez les sujets jeunes et chez ceux ayant des IC multiples d'étiologie indéterminée.

c. Angiographie

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) permet d'évaluer avec précision les sténoses extracrâniennes et intracrâniennes et permet le diagnostic de dissection des artères carotide interne et vertébrale. L'angioscanner peut être aussi utile. L'artériographie conventionnelle reste indiquée dans d'exceptionnelles recherches d'angiopathies en particulier chez le sujet jeune.

d. Examens biologiques

La recherche d'anomalies de l'hémostase (mutation Leiden du facteur V, mutation 20210 A du gène de la prothrombine, déficit en AT III, protéine C, protéine S, anomalie du plasminogène, anticoagulant circulant, anticorps antiphospholipides) ne se justifie que chez le sujet jeune ou en présence d'antécédents familiaux ou personnels de thrombose artérielle ou veineuse. En fonction des orientations cliniques, des sérologies spécifiques (sypphilis, VIH) peuvent être effectuées.

D Traitement des IC à la phase aiguë

Dans un IC en cours d'évolution, on distingue une zone d'ischémie sévère, où des lésions irréversibles vont être observées et une zone dite de pénombre, où les lésions cellulaires sont potentiellement réversibles si le débit sanguin est rétabli (Figure 5). La viabilité tissulaire dépend du degré et de la durée de l'ischémie

subie. Il importe d'interrompre ou de ralentir les conséquences de l'agression cérébrale qui a tendance à se pérenniser. Il existe une fenêtre thérapeutique durant laquelle il est crucial de restaurer le flux et de protéger les neurones. Cette fenêtre, souvent estimée à 6 heures, est en fait fonction de nombreux facteurs, en particulier de la circulation cérébrale collatérale. Ultérieurement, on peut espérer agir sur le parenchyme cérébral, mais de manière plus limitée.

Le traitement, extrêmement urgent, car chaque minute compte, vise à limiter les conséquences de l'ischémie (mesures générales, reperfusion de la zone ischémique, neuroprotection) et à prévenir la survenue de complications qui peuvent aggraver les lésions ischémiques et aggraver le pronostic vital et fonctionnel. Il est impossible de détailler ici la prévention des récurrences fondée sur le contrôle des facteurs de risque vasculaire, la prévention des embolies cérébrales d'origine cardiaque, la chirurgie d'une sténose carotidienne (parfois en urgence devant des AIT à répétition), le traitement d'une affection inflammatoire ou d'un trouble de l'hémostase.

1 Traitement symptomatique

Il vise à combattre tous les facteurs d'agression cérébrale, à éviter les complications liées au décubitus, aux troubles de vigilance et de déglutition, et à favoriser la récupération fonctionnelle.

Contrôle de la fonction respiratoire

Une oxygénation optimale (saturation en O₂ > 92%) paraît indispensable pour éviter la souffrance neuronale. En revanche l'oxygénothérapie n'est pas systématique et pourrait même être délétère. La mise en œuvre d'une ventilation mécanique est parfois nécessaire du fait des troubles de vigilance, ou d'une défaillance cardiaque et/ou respiratoire. Il faut prévenir la survenue d'une pneumopathie, souvent consécutive à un encombrement bronchique contre lequel il faut lutter (arrêt de toute alimentation *per os* en cas de fausse route et mise en place d'une sonde nasogastrique, position demi-assise en dehors de contre-indication hémodynamique, kinésithérapie respiratoire, aspirations).

Contrôle cardiocirculatoire

Le maintien d'une pression de perfusion cérébrale efficace est un objectif prioritaire. La perte de l'autorégulation circulatoire cérébrale dans le territoire lésionnel rend en effet sa perfusion en partie tributaire de la pression systémique. L'hypertension artérielle, présente dans de nombreux cas à la phase initiale d'un IC, reviendra spontanément au chiffre antérieur en une huitaine de jours. Il faut abaisser la pression artérielle en cas de dissection aortique, d'encéphalopathie hypertensive ou d'insuffisance cardiaque associée. Si le recours à des fibrinolytiques ou à des anticoagulants à dose hypocoagulante est envisagé la pression artérielle doit être ramenée à des chiffres inférieurs à 185/110. Il est encore admis en 2014 qu'il est légitime de traiter seulement si l'hypertension artérielle est très marquée (pression artérielle systolique supérieure à 220 mm Hg et diastolique supérieure à 120 mm Hg, documentées sur deux mesures à 10 minutes d'intervalle). Ce dernier point fait l'objet de discussion. La baisse de pression artérielle doit en tous cas être progressive. Il faut aussi toujours tenir compte de facteurs intercurrents susceptibles de majorer l'HTA : traitement antalgiques pour des céphalées, évacuation d'un globe vésical. En cas d'hypotension, au contraire, il convient d'améliorer très rapidement la perfusion cérébrale en agissant selon le cas sur la volémie ou la performance cardiaque, sans omettre de corriger une déshydratation. Dans les cas où un facteur hémodynamique est suspecté ou démontré, un décubitus strict doit être observé. Enfin, il est nécessaire de monitorer l'électrocardiogramme au moins pendant 24 heures.

Contrôle de la déglutition

Il est fondamental car source de pneumopathies de déglutition et de difficultés d'alimentation, facteur de dénutrition.

Contrôle glycémique, hydroélectrolytique et nutritionnel

Une glycémie élevée est associée à un plus mauvais pronostic dans le cadre des AVC. Il faut éviter les solutés concentrés en hydrates de carbone et il est nécessaire de maintenir la glycémie inférieure à 10

mmol/L. Le contrôle strict de la glycémie ne semble toutefois pas améliorer le pronostic. L'état d'hydratation doit être normalisé. Toute hyponatrémie est dangereuse. La dénutrition étant un facteur favorisant de complications infectieuses et cutanées, il est nécessaire de maintenir un apport calorique suffisant, au besoin par sonde nasogastrique.

Contrôle de l'œdème cérébral et de l'hypertension intracrânienne

L'œdème cérébral atteint typiquement son maximum entre trois à cinq jours mais est parfois bien plus précoce. Il peut être responsable du décès par engagement cérébral. Il faut en premier lieu chercher à contrôler tous les facteurs d'agression cérébrale. La tête doit être placée en rectitude et à 30° sauf instabilité hémodynamique. Si une ventilation mécanique s'avère nécessaire, il faut mettre le malade en très légère hypocapnie (35 à 40 mm Hg). Le recours aux agents osmotiques (mannitol) est controversé. En cas de signes d'engagement cérébral, il peut être transitoirement efficace, éventuellement associé au thiopental si un geste neurochirurgical est possible. Un traitement chirurgical peut en effet être proposé dans les infarctus cérébelleux se compliquant d'hydrocéphalie et pour de rares infarctus sylviens s'accompagnent d'un œdème précoce et majeur (« dits malins »), particulièrement chez les sujets jeunes, de moins de 60 ans. Ils se traduisent par des troubles de vigilance précoces (24 heures), une hémiparésie sévère, un volume de l'infarctus supérieur à 145 cm³ en IRM de diffusion ou une hypodensité supérieure à deux tiers du territoire sylvien. Une intervention de décompression comportant une hémicraniectomie peut être proposée. Cette intervention réduit indiscutablement la mortalité et augmente le nombre de personnes ayant un pronostic fonctionnel satisfaisant. Cependant un certain nombre de patients, qui seraient sans doute décédés en l'absence d'intervention, survivent dans de mauvaises conditions avec un handicap très sévère. Les indications de cette intervention doivent être prises en tenant tout particulièrement en compte les préférences du patient recueillies directement auprès de lui et de son entourage.

Contrôle de la fièvre et des infections

Toute fièvre (supérieure à 37,5 °C) doit faire l'objet d'une enquête étiologique et être traitée par des antipyrétiques car il s'agit d'un facteur d'agression cérébrale supplémentaire. Le recours à l'hypothermie contrôlée n'est pas conseillé.

Les infections pulmonaires rendent compte de près de 25 % des décès après AVC. L'infection urinaire voit sa fréquence réduite avec la limitation des indications de sondage vésical.

Contrôle des crises d'épilepsie

Des crises d'épilepsie surviennent dans moins de 5 % des IC. Un traitement antiépileptique préventif systématique n'est pas indiqué.

Contrôle des complications thromboemboliques

La prévention des phlébites et des embolies pulmonaires repose sur la mobilisation passive précoce, les héparines de bas poids moléculaire à dose prophylactique, les bas de contention et/ou une compression pneumatique intermittente.

Kinésithérapie et orthophonie

La kinésithérapie permet la prévention des attitudes vicieuses; la mobilisation précoce, le lever dès que l'état de vigilance, l'état hémodynamique et le tonus du tronc le permettent, sont bien sûr essentiels. La rééducation orthophonique doit être aussi précoce que possible. Un patient hémiplegique gauche, en particulier, doit être stimulé d'emblée en se plaçant dans le champ visuel gauche.

Lutte contre les escarres

Il faut lutter contre la constitution d'escarres par les changements fréquents de position, le recours à des matelas anti-escarres, et le maintien d'apports caloriques suffisants.

Contrôle des troubles psychiques

Les manifestations confusionnelles, délirantes et les états dépressifs doivent bénéficier d'une prise en charge psychologique et si besoin médicamenteuse.

La douleur doit être prise en compte et traitée

Le patient et ses proches doivent être informés (projet médical, projet social)

2 Traitement antithrombotique et fibrinolyse

Ils exposent à des complications hémorragiques et surtout à la constitution d'un hématome intracérébral dont le pronostic est particulièrement sévère lorsqu'il s'agit de fibrinolytiques (mortalité de 50 %). Il faut savoir qu'une simple transformation hémorragique, le plus souvent asymptomatique, survient indépendamment de tout traitement de ce type dans près de 60 % des IC.

a. Traitement antithrombotique

Traitement antiplaquettaire

L'aspirine, à la dose de 75 à 325 mg/jour, évite 9 décès ou récurrences pour 1 000 patients traités. La ticlopidine, aussi efficace, peut être aussi utilisée. Ces médicaments sont indiqués dans les 24 heures dès que la nature ischémique de l'AVC est confirmée et différée si une thrombolyse est envisagée ou réalisée. Dans les IC mineurs ou les AIT, des études tendent à montrer l'intérêt d'une double antiagrégation (étude CHANCE ; étude POINT en cours). D'autres visent à démontrer l'efficacité en phase aiguë de nouveaux antiagrégants, tel que le ticagrélor.

Traitement anticoagulant

Il n'y a aucune preuve d'un éventuel bénéfice à utiliser un tel traitement pour la lésion cérébrale elle-même. De surcroît, le risque d'infarctus hémorragique est grand chez les patients ayant un infarctus cérébral massif, des troubles de vigilance, une HTA mal contrôlée. Les indications en urgence de prescription d'héparine à dose hypocoagulante visent en fait à lutter contre la cause de l'IC. Elles sont restreintes, ne concernent sauf exception (thrombose du tronc basilaire) que des malades vigilants, ayant impérativement

eu un scanner, et porteurs d'un déficit régressif ou modéré. Elles ne reposent pas sur des preuves scientifiques établies. Il s'agit des AIT récents et répétitifs, des IC évolutifs lorsque l'aggravation est en rapport avec des phénomènes thromboemboliques, en particulier dans le territoire vertébrobasilaire (anévrisme fusiforme du tronc basilaire), des AIT ou des IC mineurs en rapport avec une occlusion ou une sténose serrée d'une artère à distribution cérébrale, des thrombi endoluminaux, des dissections des artères extracrâniennes, de l'athérome de la crosse aortique, et de certaines coagulopathies. Pour les embolies à point de départ cardiaque, la date d'introduction du traitement anticoagulant se discute en fonction de l'importance de leur caractère emboligène. Dans les arythmies complètes par fibrillation auriculaire non valvulaire, le moment optimal à partir duquel les anticoagulants doivent être débutés est discuté ; après un AIT ou un IC de petite taille, le traitement peut être débuté rapidement mais après un accident vasculaire cérébral sévère (par exemple plus d'un tiers du territoire de l'artère cérébral moyenne), il doit être différé de quelques semaines.

b. Thrombolytiques

Une étude menée en 1995 a montré l'efficacité du traitement par l'altéplase administré en intraveineux dans les 3 heures suivant des IC non compliqués de troubles de vigilance. Le nombre de patients à traiter pour obtenir un bon résultat est de 7. Le risque d'hémorragie intracrânienne sous altéplase était multiplié par 10 par rapport au placebo (6 % contre 0,6 %). En 2008, une nouvelle étude prouve qu'on peut attendre un effet bénéfique de l'administration d'altéplase jusqu'à 4,5 heures après la survenue de l'IC. On estime que la recanalisation de l'artère par ce thrombolytique par voie intraveineuse est obtenue dans 50 % des occlusions distales. Le recours à ce traitement doit être immédiatement envisagé chaque fois que le délai le permet. Les contre-indications doivent être respectées. Les principales contr-indications sont les suivantes : heure de début de l'IC incertaine, pression artérielle non contrôlée supérieure à 185/110mmHg, traumatisme crânien récent, symptômes mineurs ou en cours de régression rapide, IC très sévère (NIHSS > 25), hyperglycémie > 4 g/L, AVC remontant à moins de trois mois, malades sous anticoagulants oraux,

troubles de l'hémostase connus, contre-indications générales des thrombolytiques, absence de consentement. La survenue d'une crise d'épilepsie au début ne constitue pas une contre-indication si le déficit est attribuable à l'ischémie aiguë. En pratique des procédures précises et constamment actualisées doivent être établies pour administrer ce traitement le plus rapidement possible : *time is brain*. En effet il est prouvé que l'efficacité du fibrinolytique est d'autant plus grande qu'il est administré précocement : un handicap évité pour 4 patients traités dans les 90 minutes, contre 10 dans les 4h30. De surcroît le risque d'hématome intracérébral s'accroît au fil des minutes. D'autres facteurs favorisent les hématomes : âge avancé, sévérité du déficit initial, présence d'une hypodensité étendue au scanner initial, œdème cérébral précoce, hypertension, hyperglycémie. Le recours à une thrombolyse par voie intra-artérielle et/ou une thrombectomie mécanique doit être discuté de première intention uniquement en cas de contre-indication à la thrombolyse IV, de délai dépassé et notamment lors d'occlusion du TB ou dans le cadre d'études. Ces techniques sont difficiles à mettre en œuvre et ne peuvent être réalisées que dans des centres disposant de neuroradiologie interventionnelle. Des occlusions de la carotide interne, de l'artère sylvienne dans sa portion initiale peuvent être ainsi reperméabilisées (70 à 80 % des cas) dans les six premières heures. Ce délai peut être repoussé en cas d'occlusion du tronc basilaire du fait de particularités physiopathologiques (constitution souvent progressive de la thrombose) et de leur extrême gravité.

3 Autres approches thérapeutiques

De très nombreux médicaments dits neuroprotecteurs ont une efficacité expérimentale indiscutable mais n'ont pas montré à l'heure actuelle une efficacité clinique, qu'il s'agisse des inhibiteurs des canaux calciques, des antagonistes des récepteurs des acides aminés excitateurs, des piègeurs de radicaux libres, des antioxydants et des molécules antiadhésion des polynucléaires. Ces traitements sont peut-être administrés trop tard, ou bien à dose insuffisante, ou encore pourraient être efficaces en association avec divers antithrombotiques. L'hémodilution n'a pas fait la preuve de son efficacité. Les corticoïdes sont, sauf exception liée au traitement de sa cause, contre-indiqués.

III Hémorragie intraparenchymateuse

Il faut en préciser l'évolutivité, la topographie et l'étiologie. Les hématomes post-traumatiques, ceux qui accompagnent une hémorragie sous-arachnoïdienne et les IC secondairement hémorragiques ne seront pas abordés ici.

A Évolutivité

L'aggravation neurologique peut résulter dans les 24 premières heures d'une majoration de l'hémorragie.

Un œdème se constitue autour de l'hématome dans les jours suivants. Comme dans les accidents ischémiques, divers facteurs peuvent contribuer à l'aggravation neurologique (Tableau 3).

B Topographie et étiologie

Hypertension artérielle

Les HIP ont une topographie particulière, en rapport avec des lésions chroniques des artères perforantes : hématome profond des noyaux gris centraux, de la capsule interne, du thalamus, de la protubérance et du cervelet.

Malformations vasculaires

Elles sont systématiquement recherchées chez le sujet non hypertendu de moins de 60 ans. Une rupture d'anévrisme artériel peut se traduire par un hématome lobaire associé à une hémorragie sous-arachnoïdienne. Les malformations artérioveineuses, chez les plus jeunes, entraînent des hémorragies de siège préférentiellement lobaire. Les cavernomes, assez rares, de sièges variés, parfois multiples, sont diagnostiqués par l'IRM.

Angiopathie amyloïde cérébrale

Elle se manifeste par des hématomes intracérébraux lobaires récidivants, volontiers occipitaux, qui surviennent chez le sujet âgé et s'accompagnent d'un syndrome démentiel. La protéine amyloïdogène la plus fréquemment en cause est la protéine A4.

Anomalie de l'hémostase

Tous les traitements antithrombotiques peuvent se compliquer d'HIP et, en particulier, les anticoagulants oraux. Plus généralement les troubles de l'hémostase, qu'ils soient constitutionnels (chez un sujet jeune) ou acquis (insuffisance hépatique, CIVD, hémopathies, etc.), doivent être recherchés.

Causes plus rares

Certaines drogues peuvent entraîner des HIP par des mécanismes discutés (héroïne, amphétamines, cocaïne, crack). Les décongestionnants des muqueuses nasales contenant de la phénylpropanolamine sont parfois incriminés. Une tumeur cérébrale, une endocardite, une collagénose ou une angéite peuvent être en cause.

Causes inconnues

Elles représentent 10 à 15 % des cas.

C Examens complémentaires

Examens biologiques

Le bilan effectué est comparable à celui des IC. Chez le sujet jeune, une exploration approfondie de l'hémostase est justifiée en l'absence d'étiologie évidente.

Angiographie

La recherche d'une malformation artérioveineuse ou d'un anévrisme repose sur l'artériographie, l'ARM, l'angioscanner. L'IRM permet de rechercher à distance une cause, comme un cavernome passé inaperçu sur le scanner ou l'artériographie.

D Traitements

Le traitement étiologique ne peut être abordé ici. Il faut souligner l'importance de la correction immédiate de l'hémostase dans certaines situations, en particulier chez les malades surdosés en anti-vitamines K

(recours au concentré de complexe prothrombinique) et en cas de thrombopénie (transfusion de plaquettes).

Mesures générales

La prise en charge des HIP est comparable à celle des accidents ischémiques à deux exceptions près. Une première divergence concerne l'attitude à adopter devant le traitement de l'hypertension artérielle. Des études récentes plaident en faveur d'un abaissement prudent et sans à-coups de la pression artérielle pour atteindre un objectif de 140 mm Hg pour la systolique et de 80 mm Hg pour la diastolique (mesures réalisées à 10 minutes d'intervalle). Bien entendu les facteurs intercurrents susceptibles de majorer l'HTA cités plus haut auront été contrôlés. Le second point concerne le traitement préventif des thromboses veineuses qui ne comportera des héparines de bas poids moléculaire qu'à partir de 24 heures. En attendant, il faut recourir à des bas de contention et/ou une compression pneumatique intermittente.

Mesures visant à limiter la progression de la taille de l'hématome

L'emploi de facteur VII activé recombinant a montré une diminution de taille de l'hématome mais sans amélioration clinique ; ce traitement est donc contre-indiqué à l'heure actuelle. Il existe d'autres approches visant à réduire la progression de l'hématome et en particulier par le biais d'un contrôle initial plus rapide et étroit de la pression artérielle. Aucune conclusion définitive ne peut être actuellement tirée des travaux en cours.

Indication neurochirurgicale éventuelle

Les indications reposent sur la tolérance clinique (niveau de vigilance, déficits, signes d'engagement), le terrain, la topographie et le volume de l'hématome. Certains hématomes lobaires superficiels (à moins de 1 cm du cortex) mal tolérés peuvent relever après bilan angiographique de la chirurgie, surtout chez le sujet jeune. Un drainage externe du LCR est indiqué en cas d'hémorragie intraventriculaire pure compliquée d'hydrocéphalie. Il faut se méfier des hématomes intracérébraux temporaux antérieurs qui doivent faire

suspecter l'existence d'un anévrisme de la bifurcation sylvienne ; outre le risque de resaignement de l'anévrisme, un engagement temporal est à craindre. Le transfert en milieu neurochirurgical et l'artériographie doivent ici être réalisés en urgence, même en l'absence de trouble de vigilance. Les hématomes du cervelet peuvent être très rapidement mal tolérés du fait de leur proximité avec le tronc cérébral et l'hydrocéphalie consécutive à la compression des voies d'écoulement du LCR. Les hématomes respectant le tronc cérébral et les noyaux dentelés, de plus de 5 cm de diamètre, mal tolérés cliniquement, sont souvent opérés, et lorsqu'il existe une hydrocéphalie la pose d'une dérivation ventriculaire externe peut être proposée.

IV Pronostic des AVC

La gravité immédiate (pronostic vital) et à distance (pronostic fonctionnel) varie considérablement selon le type de l'AVC, sa topographie, sa cause, la survenue de complications, le terrain et les antécédents, l'autonomie du patient, la qualité de la prise en charge.

Données cliniques directement en rapport avec l'AVC

La présence de troubles de vigilance, d'une hémiplégie massive, d'une déviation controlatérale des yeux et de la tête dans les lésions sus-tentorielles, d'une paralysie des quatre membres dans les atteintes sous-tentorielles atteste de lésions étendues et graves. L'abolition des réflexes photomoteurs et du tronc associée à des troubles de vigilance, à des signes d'engagement sont des éléments extrêmement péjoratifs. Le locked in syndrome est un tableau clinique très grave et particulier à ne jamais méconnaître qui associe dans les suites d'un AVC protubérantielle une paralysie des 4 membres et des paires crâniennes respectant les mouvements de verticalité du regard. Ceux-ci permettent d'établir une communication avec ces patients parfaitement conscients et dont la sensibilité et les capacités perceptives sont respectées.

Le recueil précis des données cliniques neurologique et neuropsychologiques (très souvent mal étudié) permet d'évaluer les séquelles et le handicap. Divers outils dont l'échelle de Barthel doivent être utilisés. Cet aspect très important ne peut être abordé ici.

Données de l'imagerie

Dans le cadre des IC, une hypodensité étendue et précoce supérieure à 50 % du territoire sylvien est de mauvais pronostic. Le signe de la « trop belle artère sylvienne » indiquant la présence d'un caillot dans cette artère est souvent associé à un mauvais pronostic fonctionnel. Des IC multiples et étendus sont évidemment péjoratifs. Pour les HIP, la taille de l'hématome (supérieure à 30cm³) et sa localisation sont des événements qui guident le pronostic. L'inondation ventriculaire est péjorative. Dans certains IC ou HIP, une hydrocéphalie associée de mécanisme variable peut être relevée. Si une intervention précoce est possible, cette complication n'obère pas le pronostic. La présence de signes attestant un engagement est de mauvais pronostic.

Complications précoces des AVC, maladies associées

La présence d'une atteinte respiratoire (pneumopathie de déglutition), d'une défaillance cardiovasculaire, d'une fièvre, d'un diabète – et même d'une simple hyperglycémie –, d'une détérioration intellectuelle sont autant d'éléments qui altèrent le pronostic. Des antécédents d'AVC constituent par l'importance de la destruction cérébrale un facteur de mauvais pronostic vital et fonctionnel. Un grand âge est, indépendamment d'atteintes associées éventuelles, un facteur de gravité dont l'importance ne doit cependant pas être surestimée.

Étiologie

À titre d'exemple, dans le cadre d'un IC, la présence d'une insuffisance cardiaque ou d'une endocardite est un élément péjoratif ; une HIP dans le cadre d'une insuffisance hépatique avancée ou dans le cadre d'un traitement fibrinolytique est de très mauvais pronostic.

Qualité de la prise en charge des AVC

Autre données générales influant favorablement sur le devenir des AVC

Un âge jeune, une amélioration rapide, une absence de fièvre, et, à moyen terme dans les AVC graves, le fait que le conjoint soit présent à la maison.

Difficultés du pronostic

Tous les travaux publiés font état d'une grande difficulté à établir un pronostic individuel dans ce cadre. Un certain nombre de situations sont de pronostic plutôt favorable comme une hémiplégie respectant le membre inférieur, une aphasie limitée, un déficit évocateur d'une lésion lacunaire, un syndrome de Wallenberg (attention aux troubles de déglutition). La mise en œuvre d'une ventilation mécanique, si elle est en rapport avec une pneumopathie ou des crises convulsives, n'est pas nécessairement un facteur de mauvais pronostic. Les hématomes et les ischémies cérébelleuses respectant le tronc sont de bon pronostic même si elles sont opérées (précocement) ainsi que la plupart des thromboses veineuses cérébrales.

D'autres situations sont en revanche de très mauvais pronostic, comme une hémorragie cérébrale massive avec coma profond, une ischémie sus-tentorielles très étendue *a fortiori* avec engagement, une occlusion du tronc basilaire avec tétraplégie ou locked in syndrome.

À noter qu'un infarctus sylvien complet est souvent très invalidant ; on estime à 3 % le nombre de malades qui retourneront à domicile. En revanche, un syndrome alterne qui résulte d'une lésion du tronc cérébral est de pronostic peu prévisible.

Enfin il faut rappeler que tout AVC récent est un processus évolutif qui est susceptible de s'aggraver subitement : il n'y a pas d'AVC mineur.

V Prise en charge des AVC

Elle doit s'intégrer idéalement dans le cadre d'une filière de soins incluant le malade et son entourage, le médecin de ville, le SAMU et les pompiers, les structures hospitalières (unités neurovasculaires, urgences, parfois réanimation, les services de neurologie et/ou de médecine, les soins de suite, la rééducation, et l'éventuel retour à domicile.

A Prise en charge des AVC en réanimation

Elle se discute dans 10 à 20 % des cas. La réanimation et surtout la ventilation mécanique sont souvent considérées avec fatalisme devant le très mauvais pronostic supposé de ces malades et la qualité de vie médiocre escomptée pour les rares survivants. Ces préjugés doivent être combattus car le pronostic est très variable et peu prévisible d'emblée suivant le type d'AVC et son mécanisme (voir *supra*). Les indications de réanimation seront donc discutées au cas par cas avec l'aide des neurologues, en tenant compte des éléments du pronostic (voir *supra*) et bien sûr des souhaits du malade recueillis directement –parfois via des directives anticipées - ou auprès de sa personne de confiance et de son entourage. Il est très important de rappeler que le handicap perçu (par le médecin ou l'équipe soignante, qui ne doivent pas imposer leurs propres valeurs) est à différencier du handicap vécu par le malade (qui peut évoluer dans un sens ou dans l'autre). Bien souvent, tous les éléments de la décision ne sont pas rassemblés d'emblée et des moyens importants de réanimation seront entrepris dans le doute. Il faudra ultérieurement savoir prendre dans le respect des dispositions réglementaires d'éventuelles décisions de limitation ou d'arrêt de traitement autre que de confort. Dans le cadre des IC et HIP ventilés, la survie globale est de l'ordre de 10 à 15 % avec 50 % de malades en bon état fonctionnel, sans que l'on dispose de facteurs précoces du pronostic (en dehors du coma avec abolition des réflexes du tronc et de toute motricité).

Dans tous les cas, il est clair que la pertinence des soins doit être soigneusement considérée, évaluée et reconsidérée au fil de l'évolution. Poursuivre une réanimation sans projet de vie est déraisonnable.

Les indications de la réanimation sont très diverses et dépendantes de l'organisation locale des soins critiques, en rapport avec la nécessité d'une surveillance rapprochée (qui peut être souvent assurée en USINV) ou la mise en œuvre de techniques complexes comme la ventilation mécanique :

- **Complications liées à l'AVC et/ou au terrain**
 - **Troubles de vigilance de mécanismes divers** [topographie de l'AVC, œdème cérébral, engagement(s), hydrocéphalie, défaillance hémodynamique ou respiratoire, causes métaboliques, toxiques, infectieuses, utilisation de sédatifs, crises d'épilepsie voire état de mal, hémorragie intra parenchymateuse (IC), récurrence hémorragique (HIP), extension thrombose/progression ischémie (IC), récurrence embolique (IC)]
 - **Détresse respiratoire** de mécanisme varié (trouble de vigilance, de la commande ventilatoire, fausses routes, crises répétées, décompensation de BPCO, pneumopathie, OAP)
 - **Lutte contre les facteurs d'agression cérébrale** et en particulier contrôle d'une hypertension intracrânienne.
 - **Embolie pulmonaire**
 - **Crises convulsives voire état de mal**
- **Situations très instables** où un recours chirurgical ou endovasculaire précoce peut très vite s'imposer (certains hématomes et ischémies supratentorielles, infarctus et hématomes cérébelleux, tronc basilaire).
- **Recours à des techniques de suppléances difficiles à « gérer » du fait de l'AVC** (épuration extra-rénale, ventilation non invasive).

- **A noter la nécessité d'une prise en charge précoce en réanimation neurochirurgicale** en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne, en post opératoire de certaines HIP, d'infarctus sylviens malins et d'hématomes ou infarctus cérébelleux respectant le tronc.
- **Bien à part, les AVC dont l'évolution probable est la mort encéphalique peut être discutée.**
Cette situation, sort du cadre de cet exposé.

Dans tous les cas, le **recours éventuel à une ventilation mécanique** devra être instauré dans les meilleures conditions possibles, sans retard ni précipitation en prenant toujours en compte les multiples aspects éthiques résultant de cette décision.

B Unités neurovasculaires

Tous les malades suspects d'AVC devraient être pris en charge dans ces unités, comportant un personnel médical et paramédical rompu aux urgences neurovasculaires, qui permettent d'établir rapidement le diagnostic, de mettre en œuvre immédiatement le traitement et en particulier une éventuelle fibrinolyse, d'optimiser la lutte contre les facteurs d'agression cérébrale, d'entreprendre précocement la rééducation, d'estimer le pronostic, de proposer un traitement préventif, d'orienter le malade vers une structure adaptée, d'organiser le suivi ultérieur, d'effectuer des essais thérapeutiques contrôlés.

Il est clairement établi que, dans ces structures, la mortalité, les séquelles fonctionnelles et la durée de l'hospitalisation sont réduites de 25 à 30 %.

Points clés

Communs à tous les AVC

- Les AVC représentent, en France, la troisième cause de mortalité, la première cause de handicap acquis de l'adulte et la deuxième cause de démence.
- La prise en charge doit être faite, autant que possible, dans des unités neurovasculaires.

- Les AVC se répartissent en AVC ischémiques (80 %) et hémorragiques (20 %).
- Un accident neurologique d'installation rapide n'est pas synonyme d'AVC : dans 10 % des cas, il s'agit d'une autre affection.
- L'anamnèse et l'examen clinique sont essentiels, mais ne permettent pas de se passer de l'imagerie en urgence.
- L'imagerie de référence de l'AVC est l'IRM mais, pour des raisons de disponibilités, la stratégie diagnostique est encore trop souvent basée sur le scanner cérébral sans injection.
- Les facteurs d'aggravation de la souffrance cérébrale doivent être recherchés et traités : hypotension artérielle, hypoxie, hyper- ou hypocapnie, hyperthermie, hypo- ou hyperglycémie, dysnatrémie.
- Il faut prévenir les complications de décubitus et des troubles de la déglutition. La rééducation doit être précoce.

AVC hémorragiques

- Une céphalée explosive impose la recherche d'une hémorragie sous-arachnoïdienne par la réalisation immédiate d'un scanner cérébral sans injection ou d'une IRM et en cas de normalité une ponction lombaire avec recherche de pigments.
- L'hémorragie sous-arachnoïdienne est liée le plus souvent à un anévrisme chez un sujet d'âge moyen et à une malformation vasculaire chez un jeune. Sa prise en charge doit se faire en neurochirurgie et en neuroradiologie.
- Les hémorragies intraparenchymateuses sont avant tout liées à l'hypertension artérielle chez le sujet d'âge moyen, aux malformations vasculaires chez les jeunes et aux traitements anticoagulants. Les indications chirurgicales, rares, se discutent essentiellement dans le cadre des hématomes lobaires et du cervelet.

AVC ischémiques

- Les étiologies des AVC ischémiques sont dominées par les causes artérielles et cardiaques.

- La prise en charge des accidents ischémiques transitoires est identique à celle des accidents ischémiques confirmés : il s'agit d'une urgence.
- L'exploration vasculaire est basée sur le Doppler cervical et transcrânien, mais également sur l'angiographie par résonance magnétique, l'angioscanner et exceptionnellement l'angiographie conventionnelle.
- Le traitement antithrombotique par aspirine ou ticlopidine est indiqué. La mise en œuvre d'un traitement anticoagulant à doses efficaces dans les 48 premières heures n'est pas justifiée sauf éventuellement dans les dissections des artères extracrâniennes et certaines cardiopathies très emboligènes.
- La fibrinolyse IV est prescrite en respectant scrupuleusement des procédures très précises et constamment actualisées. Elle sera réalisée le plus tôt possible, même si la fibrinolyse peut être proposée dans les 4,5 heures suivant l'AVC, car son efficacité est d'autant plus grande qu'elle est appliquée précocement : *time is brain*. De plus, le risque d'hématome cérébral, globalement multiplié par 10, croît avec le temps. Le recours à une thrombolyse par voie intra-artérielle et/ou une thrombectomie mécanique doit être discuté au cas par cas au niveau de l'UNV en relation avec les neuroradiologues.

Encadré 1 THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES

- Elles sont rares, de causes très diverses et peuvent entraîner des ischémies et/ou des hémorragies cérébrales. La symptomatologie est polymorphe et le diagnostic, suspecté sur la clinique et le scanner, est confirmé par l'IRM.
 - Le traitement comporte une anticoagulation à dose efficace. Le pronostic est souvent favorable.
- Incidence annuelle 5 cas/1 million d'habitants. Touche surtout la femme jeune.

Polymorphisme clinique

- Hypertension intracrânienne isolée dans 40% des cas (œdème papillaire au fond d'œil).
- Signes déficitaires focaux d'installation aiguë ou progressive, parfois bilatéraux, pouvant être associés à des crises d'épilepsie (10 à 15% des cas).
- Tableau d'encéphalopathie (30% des cas) voire coma.
- Syndrome du sinus caverneux, rare, associant chémosis, œdème palpébral et ophtalmoplégie douloureuse.
- Diversité selon la rapidité d'installation de la thrombose : aiguë en moins de deux jours (30 % des cas), subaiguë au-delà de deux jours (50 % des cas), chronique au-delà de trente jours (20 % des cas).
- Diversité selon la topographie des thromboses (sinus longitudinal 60%, latéraux 40%, veines profondes).

Diagnostic (en dehors de la cause)

- Scanner, normal dans 20% des cas, montre des signes directs de thrombose (sans injection corde ou triangle dense, avec injection signe du delta), et des signes d'ischémie, d'œdème et souvent d'hémorragie associés.
- IRM, examen de référence visualisant à la fois la thrombose et ses conséquences.
- Angiographie par angioscanner et surtout angio-IRM : visualisation directe des thromboses.
- LCR (en dehors de toute méningite) : discrète hypercellularité, protéinorachie parfois élevée, parfois liquide xanthochromique
- D-dimères augmentés dans les thromboses veineuses cérébrales aiguës et subaiguës.

Étiologie

- Grossesse, en particulier dans le péripartum et contraception orale rendent compte du pic d'incidence chez la femme jeune.
- Causes non infectieuses :
 - locales (traumatisme crânien, tumeur, cathétérisme veineux),
 - générales : thrombophilies dans 35% des cas, génétique ou acquise, hématologiques dans 10% des cas (thrombocytémie, anémie), maladies inflammatoires, de système ou néoplasiques.
- Causes infectieuses locales dans 10% des cas (ORL ou du SNC) ou générales.
- Cause indéterminée dans 10 à 20 % des cas.

Traitement

- Etiologique indispensable.
- Symptomatique
 - - Antalgiques
 - - Antiépileptiques en cas de crises
 - Anti-œdémateux par acétazolamide associé à des PL itératives en cas d'hypertension intracrânienne isolée.
- Traitement anti-thrombotique. Héparine fractionnée ou non à doses efficaces même en cas de lésions hémorragiques puis AVK.
- Très rarement fibrinolytiques in situ ou désobstruction mécanique (au cas par cas).
- Exceptionnellement neurochirurgie (décompression).

Pronostic

Bon, en règle générale, sauf en cas de coma profond, d'hémorragie cérébrale, de thrombose des veines cérébrales profondes, de lésions de la fosse postérieure. La récupération est souvent lente.

Encadré 2 PARTICULARITÉS DE L'AVC DU SUJET JEUNE

Les AVC du sujet jeune (entre 15 et 45 ans) représentent 10 à 15% des AVC. Ils augmentent avec l'âge, étant plus fréquent entre 40 et 45 ans. Il s'agit principalement d'ischémie cérébrale. Comparé à une population plus âgée, l'AVC du sujet jeune se distingue par ses étiologies, un meilleur pronostic et un impact considérable sur la qualité de vie et la réinsertion socio professionnelle.

En dehors des facteurs de risques cardio-vasculaires classiques (retrouvés chez plus de 50% des patients), il faut citer ceux plus spécifiques de la femme jeune : la migraine et notamment la migraine accompagnée qui associée au tabac et la contraception oestroprogestative augmente le risque relatif de 34. La grossesse et plus volontiers le post-partum sont également des périodes à risque d'AVC.

Les étiologies de l'AVC du sujet jeune différent de celle des sujets âgés. La principale caractéristique est de rester inconnue dans 15 à 45% des cas. Puis les deux principales causes retrouvées sont cardioemboliques (principalement FOP et ASIA) et la dissection des artères cervicales. Dans une moindre mesure, on retrouve d'autres maladies artérielles (artérite au cours d'une maladie systémique, radique, syndrome de Moya-Moya, infectieuses, angéites primitives, syndrome de Sneddon, syndrome de vasoconstriction réversible), l'athéromatose et les maladies des petits vaisseaux. De plus en plus la prise de toxique est rapportée, pouvant expliquer un bon nombre d'AVC sans cause. Un bilan de thrombophilie doit être envisagé.

L'examen clinique devra être mené avec beaucoup de rigueur : recherche systématique d'un signe de Claude Bernard Horner, un examen cutané précis (élasticité, livedo, angio-kératomes, traces d'injection...), fond d'œil.

Le pronostic neurologique des AIC du sujet jeune est globalement bon, avec un taux de mortalité nettement inférieur à celui des sujets plus âgés et un handicap résiduel modéré chez plus de 2/3 d'entre eux. Cependant, ils peuvent garder des séquelles psychologiques impactant leur qualité de vie, leur réinsertion familiale et socioprofessionnelle.

La prise en charge de l'AIC du sujet jeune ne diffère pas de celle du sujet âgé, en dehors du cas particuliers de l'oedème sylvien malin, qui doit justifier d'une éventuelle prise en charge chirurgicale (hémicraniectomie) pour les patients de moins de 55 ans.

- Pour en savoir plus,
 1. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, *et a.* "A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack". *Lancet.* 2005; **366** (9479): 29–36.
 2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-1329
 3. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, *et al.* Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:904-13
 4. Anderson C, Heeley E, Huang Y *et coll* for the INTERACT2 Investigators. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013 ; 368 :2355-2365.
 5. Crozier S, Santoli F, Outin H, Aegerter P, Ducrocq X, Bollaert PE. AVC graves : pronostic, critères d'admission en réanimation et décisions de limitations et arrêt de traitements. *Rev Neurol (Paris).* 2011 ; 167 : 468-73.
 6. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, *et al.* Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007 ; 6 :215-222.
 7. Bollaert P.-E, Vinatier I, Orlikowski D, Meyer P, Groupe d'experts. Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte et l'enfant par le réanimateur (nouveau-né exclu),(hémorragie méningée exclue) Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française, *Réanimation* 2010 ; 19 : 471—478

Score NIHSS

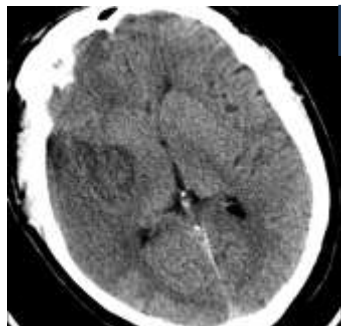
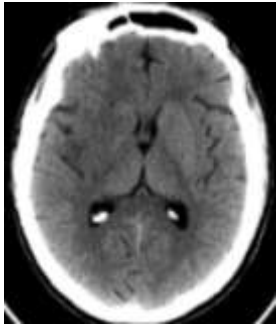
Item	Intitulé	cotation	score
1a	vigilance	0 vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	orientation (mois, âge)	0 deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse 2 pas de bonne réponse	
1c	commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué 2 aucun ordre effectué	
2	oculomotricité	0 oculomotricité normale 1 ophthalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophthalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3	champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (1a=3)	
4	paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5	motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
6	motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
7	ataxie	0 ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre 2 ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	sensibilité	0 sensibilité normale 1 hypoesthésie minime à modérée 2 hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9	langage	0 pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative 2 aphasie sévère 3 mutisme ; aphasie totale	
10	dysarthrie	0 normal 1 dysarthrie discrète à modérée 2 dysarthrie sévère X cotation impossible	
11	extinction, négligence	0 absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. 2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		TOTAL	

Figure 1 : Signes précoces d'AIC au scanner :

a-Effacement du noyau lenticulaire, du ruban insulaire, des sillons corticaux

b-Hypodensité précoce

c-Hyperdensité spontanée de l'artère sylvienne



a



b

Figure 2 : L'IRM à la phase aigüe de l'infarctus cérébral

Hypersignal fronto-insulaire droit en séquence de diffusion, non visible encore sur la séquence FLAIR, témoignant d'un infarctus récent avec occlusion proximale de l'artère sylvienne droite en sur l'ARM intracrânienne.

Séquence de Diffusion

Séquence Flair

ARM intracrânienne

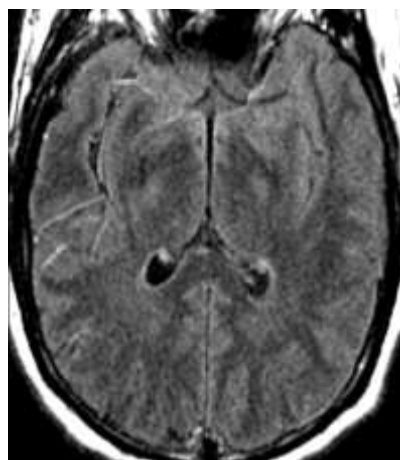
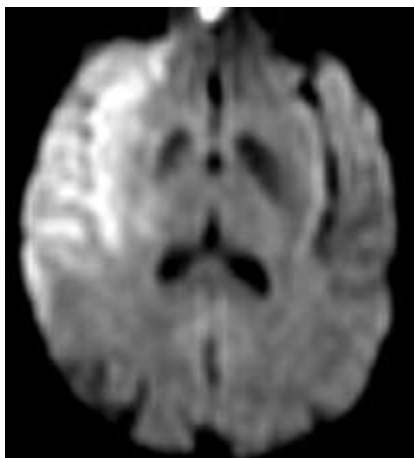


Figure 3 : le score ABCD2

Score ABCD2 : coté de 0 à 7

risque faible (1% d'AIC à 48 heures) pour un score entre 0 et 3

risque modéré (4,1% d'AIC à 48 heures) pour un score entre 4 et 5

risque élevé (8,1% d'AIC à 48 heures soit 1patient sur 12) pour un score entre 6 et 7.

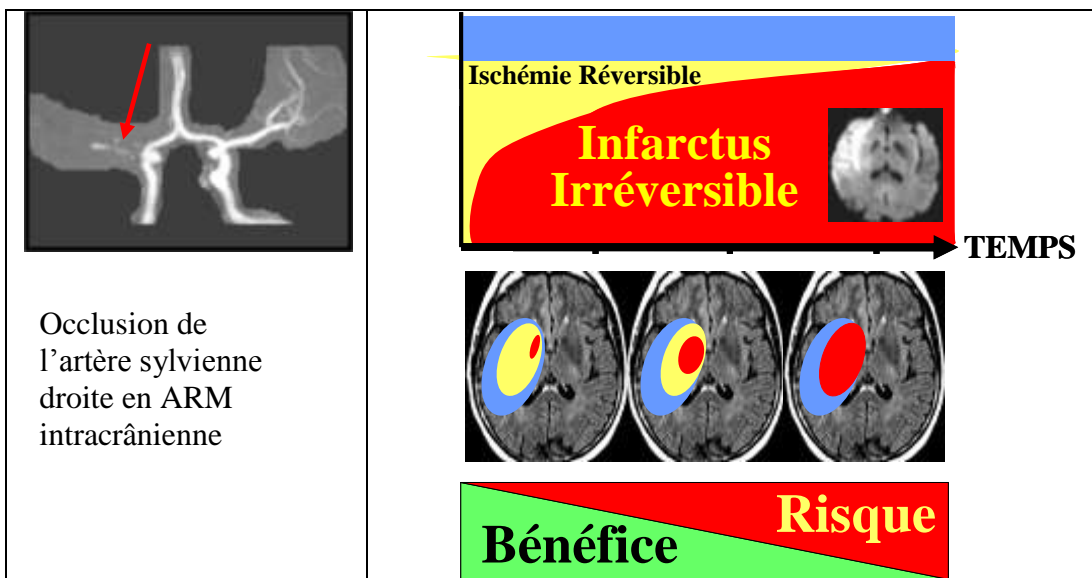
<ul style="list-style-type: none">• Age ≥ 60 : 1pt• PA (1^{ère} mesure après AIT)<ul style="list-style-type: none">$PAS \geq 140$ mm Hg ou$PAD \geq 90$ mm Hg• Présentation clinique } 1 pt<ul style="list-style-type: none">• <u>faiblesse unilatérale</u> : 2 pts• <u>trouble parole sans faiblesse</u> : 1 pt• Durée AIT<ul style="list-style-type: none">• <u>10-59 min</u> : 1 pt• <u>≥ 60 min</u> : 2 pts• Diabète : 1 pt	<p>ABCD2:</p> <p><i>A: Aging</i> <i>B: Blood pressure</i> <i>C: Clinical presentation</i> <i>D: Duration</i> <i>D: Diabete</i></p>
---	---

Figure 4 : Signe de Claude Bernard Horner gauche : diminution de la fente palpébrale avec myosis et énoptalmie à gauche



Figure 5 : Evolution de la pénombre ischémique au cours du temps.

Après l'occlusion artérielle, se constitue l'infarctus en rouge. Autour de cette zone, apparaît la zone de pénombre ischémique en jaune. Cette zone diminue au cours du temps pour venir grossir le « core » (noyau, cœur) de l'infarctus, figuré en rouge. En bleu, la zone olighémique qui n'évolue jamais vers l'infarctus.



Convulsions – État de mal épileptique

1. **Diagnostic et traitement de la crise convulsive généralisée de l'adulte aux urgences**
2. **État de mal convulsif**

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- **Item 103:** Epilepsie de l'enfant et de l'adulte
 - diagnostiquer les principales formes d'épilepsie et d'état de mal épileptique
 - identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
 - argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
 - décrire les principales prises en charge au long cours

- **Item 341 :** Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant
 - diagnostiquer une convulsion chez le nourrisson et chez l'enfant
 - identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière (posologie)

CNER

- Reconnaître un état de mal convulsif.
- Planifier les examens complémentaires nécessaires au diagnostic étiologique devant un état de mal convulsif.
- Connaître les principes thérapeutiques d'un traitement d'un état de mal convulsif.
- Mettre en œuvre le traitement initial d'un état de mal convulsif

I Diagnostic et traitement de la crise convulsive généralisée de l'adulte aux urgences

La crise convulsive généralisée est une urgence très fréquente, de l'ordre de 3 % des patients examinés dans les services d'urgence. Les crises convulsives peuvent être occasionnelles, uniques ou très espacées ; le plus souvent, elles sont symptomatiques d'une affection qu'elles révèlent éventuellement. Elles peuvent aussi s'intégrer dans le cadre d'une maladie épileptique connue.

A Signes et évolution de la crise convulsive généralisée

1 Crise généralisée typique

Le plus souvent, le patient est vu pour une perte de connaissance. L'interrogatoire de l'entourage et l'examen permettent de rattacher cette perte de connaissance à une crise comitiale généralisée sur les arguments suivants :

- début de la crise brutal, marqué par une perte de connaissance, un cri et une chute ayant pu occasionner une blessure ;
- survenue ensuite d'une phase tonique, d'environ 10–20 secondes, marquée par une contraction intense des muscles, des membres, du tronc, avec apnée et cyanose ;
- puis survenue d'une phase clonique durant environ 30 secondes, avec des secousses musculaires brusques généralisées et synchrones ;
- enfin apparition d'une phase résolutive, caractérisée par un coma postcritique et une hypotonie généralisée.

L'ensemble des trois phases dure 5 à 10 minutes. Une période de confusion postcritique succède au coma.

La notion éventuelle d'antécédents de convulsion, la constatation d'une morsure de la langue ou d'une perte d'urines sont des arguments supplémentaires en faveur du diagnostic.

Dans certains cas, la crise a eu un début partiel (aura) ; il peut s'agir d'une crise motrice ou sensitive ou d'un début adversif gyrotoire ou encore d'une crise partielle complexe, caractérisée par une altération de la conscience accompagnée d'une activité automatique.

Cette crise a pu survenir à l'occasion d'une circonstance favorisante qu'il faut rechercher : manque de sommeil, surmenage, sevrage en benzodiazépines ou en médicaments

antiépileptiques, éthyliste aigu ou surtout sevrage alcoolique, hypoglycémie, stimulation lumineuse intermittente.

L'EEG fait au décours immédiat de la crise est contributif quand il montre des polypointes ondes ou un foyer irritatif. Il est en fait souvent normal et les signes focaux sont plus interprétables à distance de la crise, 24 à 48 heures plus tard.

Cette crise généralisée typique est en général facile à reconnaître. Il faut la différencier de :

- la syncope : perte de connaissance brusque, conséquence le plus souvent d'un malaise vagal, d'une hypotension orthostatique ou d'un trouble du rythme cardiaque. Elle peut s'accompagner de quelques mouvements cloniques voire d'une perte d'urines. Le diagnostic est fait sur le contexte de survenue, la durée des mouvements anormaux, l'examen cardiovasculaire, l'ECG et les explorations cardiovasculaires ;

- la crise hystérique, qui peut être plus difficile à identifier d'autant qu'elle peut survenir chez un épileptique. Mais la chute n'a pas été brutale et n'a pas entraîné de blessures, l'agitation motrice est différente de celle de la crise convulsive généralisée, le coma et la période de confusion postcritique sont très raccourcis ou inexistantes. Dans les cas difficiles, des enregistrements EEG-vidéo peuvent être nécessaires.

2. Situations particulières

Récidive précoce

La récidive est fréquente dans les 24 premières heures surtout en cas de crise symptomatique. Cette récidive précoce impose des mesures thérapeutiques particulières.

Confusion postcritique prolongée

Le syndrome confusionnel postcritique peut être considéré comme anormal s'il se prolonge au-delà de 30 minutes. Il succède surtout aux crises symptomatiques ou d'origine toxique. Il faut le distinguer de l'état de mal non convulsif, observé surtout chez les sujets âgés et dont le diagnostic ne peut être fait que par l'EEG.

B Facteurs et signes de gravité de la crise convulsive

Un certain nombre de facteurs ou de signes représentent des facteurs de gravité et imposent une prise en charge vigilante (tableau 33.1).

Tableau 1 Facteurs et signes de gravité d'une crise convulsive. (d'après la 1^{re} Conférence de consensus en médecine d'urgence. *Rean Urg* 1992 ; 1 : 321–7)

Répétition des crises
État de mal convulsif
Confusion mentale persistant plus de 30 minutes
Fièvre > 38 °C
Déficit postcritique
Éthylisme aigu
Sevrage alcoolique
Éthylisme chronique, intoxication
Trouble métabolique
Traumatisme crânien
Maladie générale (cancer, lymphome, sida)
Grossesse

C Étiologie

Crises occasionnelles

Elles peuvent être inaugurales, contemporaines d'un AVC (qu'en soit le type), d'un traumatisme crânien ou révélatrices d'une tumeur, d'une infection du système nerveux central, d'une atrophie cérébrale. Elles peuvent émailler l'évolution ou survenir à titre de séquelles, notamment après un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien. Il est particulièrement important de rechercher des troubles métaboliques (hyponatrémie, hypoglycémie), dont la convulsion peut être l'unique témoin clinique. La prise aiguë d'alcool, de psychotropes ou leur sevrage brutal est une cause fréquente de crises convulsives. Dans environ un quart des cas, aucune cause n'est retrouvée. Il peut s'agir de l'entrée dans une maladie épileptique ou de patients qui, sans être à proprement parler épileptiques, ont un seuil épileptogène bas et sont susceptibles de convulser à l'occasion d'une circonstance favorisante.

Maladie épileptique

La cause la plus fréquente de convulsions chez un épileptique est le défaut d'observance du traitement. Mais il faut rechercher un autre facteur favorisant et parfois reprendre le bilan étiologique à la recherche d'une lésion focale qui aurait pu échapper.

Éthylisme

Qu'il s'agisse de crise occasionnelle ou d'une maladie épileptique, l'éthylisme est un facteur majeur de récurrence des crises. Le mécanisme principal est le sevrage. L'éthylisme chronique est de plus un facteur favorisant des autres causes (traumatisme, infection neuroméningée, troubles métaboliques).

D Examens complémentaires

Certains examens doivent être faits systématiquement : glycémie, natrémie, calcémie, numération-formule sanguine. Les autres examens dépendent du contexte. S'il s'agit d'une épilepsie connue, il faut demander un dosage des antiépileptiques. Une tomodensitométrie ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalique sera indiquée en cas de première crise, en urgence s'il existe une notion de traumatisme crânien récent, des signes d'hypertension intracrânienne, un déficit postcritique ou une suspicion d'encéphalite. Une ponction lombaire (PL) sera indiquée, sans retarder l'antibiothérapie, si une méningite ou une méningo-encéphalite sont suspectées.

E Traitement

Prise en charge de la crise isolée

En principe, aucune mesure thérapeutique n'est à prendre, la crise ne se reproduisant que rarement. Toutefois, si le risque de récurrence ou l'angoisse du sujet paraissent importants, on peut éventuellement assurer une prévention des récurrences par du clobazam (60 mg le 1^{er} jour, 40 mg le 2^e jour et 20 mg le 3^e jour).

Il faut hospitaliser tout patient ayant fait une première crise afin d'effectuer un bilan étiologique.

Prise en charge de la crise chez un épileptique connu

Il faut reprendre le traitement habituel si la crise est liée à un arrêt du traitement.

L'hospitalisation n'est en principe pas nécessaire. Si l'observance est correcte ou s'il existe une

modification de l'expression séméiologique des crises, une hospitalisation est nécessaire, de préférence en milieu spécialisé.

Prise en charge de la récurrence

Si la crise se répète rapidement, qu'il s'agisse d'un épileptique connu ou non, il faut faire une injection intraveineuse lente de 1 mg de clonazépam ou de 10 mg de diazépam . Si cette deuxième crise ne cède pas en quelques minutes, il faut craindre l'évolution vers l'état de mal.

II État de mal convulsif

L'état de mal épileptique (EDME) convulsif est une condition menaçant le pronostic vital. Une reconnaissance rapide de l'EDME convulsif, une prise en charge thérapeutique bien codifiée et une enquête étiologique rapidement conduite sont indispensables pour améliorer le pronostic vital.

A Définition et diagnostic

1 Définition

Du fait que la gravité de l'EDME convulsif dépend à la fois de sa durée et du retard thérapeutique, il est actuellement considéré que la survenue de crises continues ou subintrantes pendant au moins cinq minutes suffit à le définir et impose la mise en route d'un traitement spécifique. Cette durée de cinq minutes est justifiée par le fait que la phase tonico-clonique d'une crise généralisée n'excède jamais deux minutes. De surcroît, l'absence de reprise de la conscience entre deux crises convulsives est également un critère d'EDME.

Les crises convulsives en série se répétant à intervalles relativement courts avec reprise de conscience intercritique peuvent évoluer vers un EDME mais ne font pas partie de sa définition.

2 Classification et diagnostic

a. État de mal tonico-clonique généralisé

Le plus souvent, il s'agit d'un EDME convulsif tonico-clonique généralisé. Cliniquement, il est caractérisé par une activité clonique ou tonique continue ou intermittente, avec une altération marquée de la conscience. L'EEG montre des décharges paroxystiques bilatérales parfois asymétriques. Cet EDME convulsif tonico-clonique peut être généralisé d'emblée, survenant le plus souvent dans le cadre d'une épilepsie généralisée idiopathique ou d'une affection toxique ou métabolique du système nerveux central ; il peut être généralisé secondairement et est alors fréquemment symptomatique d'une lésion cérébrale aiguë focale.

b. État de mal larvé (subtle status epilepticus)

Si l'état de mal persiste, un phénomène de dissociation électromécanique s'installe. L'activité électrique paroxystique persiste mais la souffrance cérébrale rend impossible la transmission du message moteur aux muscles squelettiques. Le tableau est alors dominé par le coma et les désordres neurovégétatifs alors que les convulsions deviennent minimales, limitées à de brèves contractions axiales ou du visage ou à une révulsion oculaire. La persistance des crises ne peut alors être reconnue que par l'enregistrement de l'EEG. Cet état survient au terme d'un EDME non ou insuffisamment traité ou dans le cadre d'un EDME masqué par une sédation ou une curarisation.

c. Autres états de mal convulsifs

Les EDME partiels simples somatomoteurs sont caractérisés par la répétition sérielle de crises partielles motrices. Une adersion de la tête et des yeux peut précéder les convulsions. L'EEG enregistre des décharges au niveau des régions rolandiques contralatérales. Les étiologies, chez les sujets où cet état de mal est inaugural, sont dominées par les lésions vasculaires ou tumorales. L'EDME tonique est caractérisé par la répétition à intervalles brefs de crises toniques associées à des manifestations végétatives. Il s'observe essentiellement dans les encéphalopathies épileptiques de l'enfant.

B Diagnostic différentiel

L'EDME convulsif généralisé est facile à reconnaître, il faut cependant éliminer :

- des syncopes convulsivantes à répétition, secondaires à un trouble du rythme ou de la conduction cardiaque. L'ECG permet le diagnostic ;
- les accès de décérébration tonique accompagnés parfois de mouvements d'allure clonique, symptomatiques d'un engagement cérébral ou d'une anoxie aiguë ;
- des manifestations de conversion hystérique : (cf supra)
- l'état de mal myoclonique chez l'épileptique connu se traduit par des myoclonies répétées survenant habituellement en pleine conscience. Au cours de certaines encéphalopathies, notamment anoxiques, l'état de mal myoclonique est dans la majorité des cas non épileptique. Un EEG reste indiqué dans cette situation ;
- les états de mal non convulsifs (état d'absence, état de mal partiel complexe) se manifestent par un syndrome confusionnel accompagné de troubles de la vigilance aboutissant

rarement à un coma. Certains s'expriment par une séméiologie psychiatrique ou par des conduites automatiques. Le diagnostic ne peut être confirmé que par l'EEG.

C Diagnostic étiologique

L'enquête étiologique doit être centrée sur la recherche de causes nécessitant un traitement d'urgence. L'EDME peut répondre à plusieurs étiologies. Il faut distinguer deux situations différentes.

Chez un épileptique connu (30 à 45 % des EDME convulsifs)

Les principaux facteurs déclenchants sont : un sevrage ou un sous-dosage en antiépileptique par défaut d'observance ou modification du traitement, une intoxication éthylique ou un sevrage en alcool, l'introduction d'un médicament pouvant provoquer des convulsions, une privation de sommeil, une infection intercurrente. Le bilan doit comporter un dosage des antiépileptiques. Si aucune des causes habituelles n'est retrouvée, si l'EDME persiste ou s'il existe un doute en raison de données d'anamnèse ou d'examen inhabituel, l'attitude doit être la même qu'en l'absence de maladie épileptique.

EDME inaugural

Il doit faire rechercher une lésion cérébrale focale ou une perturbation systémique aiguë. Les affections cérébrales focales aiguës ou leurs séquelles les plus fréquemment en cause sont les accidents vasculaires cérébraux, les tumeurs, les lésions post-traumatiques, les infections aiguës du système nerveux central. Les perturbations systémiques provoquant des EDME sont les troubles métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie), l'anoxie cérébrale, les intoxications médicamenteuses (antidépresseurs tricycliques, théophylline, isoniazide, certains antibiotiques), certains sevrages (benzodiazépines, alcool). Aucune cause n'est cependant mise en évidence dans 5 à 30 % des cas selon les séries et l'exhaustivité de l'enquête diagnostique. L'EDME peut alors être la première manifestation d'une maladie épileptique.

En dehors de la détermination de la glycémie, de la natrémie et de la calcémie qui est systématique, le choix des examens complémentaires dépend des données anamnestiques et de l'examen clinique.

Une imagerie cérébrale (scanner cérébral sans et avec injection ou IRM) doit être demandée, après avoir obtenu l'arrêt même transitoire des convulsions : si l'EDME survient après un

traumatisme crânien ou un acte neurochirurgical, s'il existe des signes focaux cliniques (début partiel de la crise secondairement généralisée ou signes déficitaires), des signes récents d'hypertension intracrânienne, si une ponction lombaire est nécessaire, en cas de notion de néoplasie.

Une ponction lombaire est requise, en l'absence de contre-indications, dans un contexte infectieux, en cas d'immunodépression ou de négativité de la recherche étiologique.

L'EDME peut s'accompagner d'une pléiocytose modérée, de l'ordre de 20 à 30 éléments par mm³ en l'absence de toute infection, ce qui peut poser des problèmes d'interprétation.

Un électroencéphalogramme (EEG) est indiqué :

- en cas de doute persistant sur un pseudo état de mal ;
- en cas de suspicion d'EME non convulsif à expression confusionnelle ;
- en cas de persistance de trouble de la conscience afin de déterminer la persistance

d'une activité critique (EDME larvé) ;

Un EDME s'accompagne fréquemment d'une augmentation des enzymes musculaires (rhabdomyolyse) et d'une hyperlactatémie.

D Évolution et pronostic

L'EDME généralisé tonico-clonique ou larvé engage le pronostic vital et peut laisser des séquelles neurologiques : déficit, atteinte des fonctions cognitives, détérioration intellectuelle, apparition d'une maladie épileptique ou aggravation d'une épilepsie antérieure. La morbidité et la mortalité relèvent de mécanismes divers : étiologie, souffrance neuronale épileptique, éventuelles conséquences systémiques, complications de la réanimation et des traitements.. La mortalité de l'EDME convulsif généralisé est de l'ordre de 10 à 40 % chez l'adulte. Dans 90 % des cas, elle est liée à la cause de l'EDME. L'EDME chez un épileptique connu ou secondaire à un sous-dosage en antiépileptique est de meilleur pronostic. Le risque de récurrence d'EDME et d'épilepsie est plus important en cas d'EDME réfractaire.

E Traitement

1 Médicaments disponibles

L'objectif du traitement de l'EDME est d'obtenir l'arrêt rapide et durable des crises. Aucun des antiépileptiques utilisables (tableau 33.2) ne possède les propriétés du médicament idéal, en

termes d'efficacité et de tolérance Leurs propriétés doivent être connues (Tableau 33.2) pour éviter inefficacité et complications.

Tableau 2 Médicaments utilisés dans le traitement initial de l'EDME de l'adulte

Médicaments	Délai d'action	Durée d'action	Dose de charge Dose IV Vitesse d'administration	Poursuite du traitement	
Antiépileptique d'action brève					
Clonazépan	1–3 minutes	6–8 heures Jusqu'à 24 heures	0,015 mg/kg	0,3–0,5 mg/min	À répéter une fois si persistent des convulsions 5 minutes après
Diazépan	1–3 minutes	15–20 minutes	0,15 mg/kg (IV ou IM) 0,3 mg/kg (voie buccale si IV impossible)	2–5 mg/min	À répéter une fois si persistent des convulsions 5 minutes après
Antiépileptique d'action prolongée					
Phénytoïne	10–30 minutes	12–24 heures	20 mg/kg	1 mg/kg/min < 50 mg/min	
Fosphénytoïne	10–30 minutes	12–24 heures	20 mg/kg en équivalent phénytoïne	100–150 mg/min < 150 mg/min	
Phénobarbital	< 20 minutes (5–30 minutes)	6–12 heures (jusqu'à 48 heures)	15 mg/kg	< 100 mg/min	
Valproate de sodium	< 30 minutes	1 à 7 heures	15 à 25 mg/kg	En 15–30 minutes	30 minutes après, 1–4 mg/kg/h pour obtenir un taux sanguin de 75 mg/L

a Benzodiazépines

Le clonazépam et le diazépam ont une action rapide, s'ils sont administrés en injection intraveineuse lente. Ils permettent d'obtenir la cessation des crises dans 80 % des EDME convulsifs généralisés. L'injection peut être éventuellement répétée une fois après 15 à 20 minutes. Le lorazépam, d'action moins rapide mais plus longue, n'est disponible en France que de manière restreinte (ATU).

b Phénytoïne et fosphénytoïne

La phénytoïne est un antiépileptique très efficace et qui a l'avantage de n'être pas sédatif, ni déprimeur respiratoire. En revanche, elle peut entraîner des troubles du rythme cardiaque et une hypotension artérielle, avec un intervalle thérapeutique étroit. Son administration doit être lente en 20 à 30 minutes, ce qui retarde son délai d'action. La meilleure tolérance locale, la facilité et la rapidité d'administration font privilégier l'utilisation de fosphénytoïne pro-drogue de la phénytoïne.

c Barbituriques

Le phénobarbital agit en 5 à 10 minutes. Il a des effets sédatifs et déprimeurs respiratoires qui apparaissent progressivement et pour des doses en général importantes. Ces effets sont potentialisés par son association avec les benzodiazépines. Le phénobarbital est contre-indiqué chez l'insuffisant respiratoire sévère.

d Valproate de sodium

Le valproate de sodium peut être administré en cas de contre-indication aux autres antiépileptiques de première intention (phénobarbital, phénytoïne ou fosphénytoïne) ou d'EDME secondaire à un sevrage en valproate de sodium. Il est contre-indiqué en cas d'hépatopathie préexistante, de pancréatite ou de pathologie mitochondriale. Il est à rappeler que le valproate de sodium n'a pas l'autorisation de mise sur le marché pour l'EDME.

2 Stratégie thérapeutique

Elle comporte des mesures générales, pour maintenir les fonctions vitales et prévenir les complications, la prescription d'antiépileptiques pour faire cesser les crises et un traitement étiologique adapté lorsque celui-ci est possible.

Ces trois volets du traitement doivent être menés simultanément.

a. Mesures générales

Deux voies veineuses doivent être installées, dont l'une exclusivement pour l'administration d'antiépileptique. Une surveillance respiratoire (fréquence respiratoire, SpO₂), hémodynamique (fréquence cardiaque, pression artérielle) et neurologique (convulsions, conscience et vigilance, signes de localisation, signes d'HIC) s'impose. Il faut assurer la liberté des voies aériennes et une oxygénation par masque facial ou sonde nasale. L'intubation trachéale pour protéger les voies aériennes et assurer la ventilation est nécessaire s'il existe des signes de détresse respiratoire, des troubles de la conscience persistants ou si les crises perdurent. Il faut obtenir par ventilation mécanique une normoxie et normocapnie. Il est recommandé de maintenir la pression artérielle moyenne entre 70 et 90 mmHg. L'hypoglycémie doit être systématiquement recherchée et traitée ainsi que l'hyponatrémie. L'hyperthermie doit être combattue. L'effet de l'hypothermie n'est pas démontré. L'administration de vitamines B1 est systématique chez le sujet carencé ou éthylique. Un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans délai en cas de suspicion de méningite et par aciclovir en cas de suspicion d'encéphalite herpétique.

b. Traitement antiépileptique

Quand le patient est pris en charge entre 5 et 30 minutes après le début des convulsions

Une benzodiazépine (clonazépam de préférence) en monothérapie par voie intraveineuse lente est recommandée.

En cas de persistance des convulsions 5 minutes après cette première injection, il est préconisé une seconde injection de la même benzodiazépine, à la même dose, et une injection d'un antiépileptique d'action prolongée dit de première intention (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne ou plus rarement de valproate de sodium). Le choix dépendra des contre-indications, du risque iatrogène et de la durée d'action de chacun de ces produits.

Quand le patient est pris en charge après 30 minutes après le début des convulsions

Il est recommandé d'injecter d'emblée une benzodiazépine et un antiépileptique d'action prolongée de première intention (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne ou plus rarement de valproate de sodium).

En cas de persistance des convulsions 5 minutes après ces deux premières injections, il est préconisé une seconde injection de la même benzodiazépine, à la même dose mais de ne pas répéter l'administration de l'antiépileptique d'action prolongée.

En cas de persistance des convulsions 20 minutes après le début de la perfusion de phénobarbital ou 30 minutes après celui de la perfusion de phénytoïne ou de fosphénytoïne, il est préconisé :

- si l'EDME évolue depuis moins de 60 minutes, si la probabilité de lésion cérébrale aiguë est faible ou s'il n'y a pas de facteur incontrôlé d'agression cérébrale (hyperthermie majeure, instabilité hémodynamique, hypoxémie), de recourir à l'antiépileptique d'action prolongée qui n'a pas été utilisé en première intention (phénobarbital après phénytoïne/fosphénytoïne, et *vice versa*) ;
- dans les autres situations, de recourir à une anesthésie générale

Si les convulsions persistent au-delà de l'étape précédente bien conduite

Il s'agit d'un EDME réfractaire qui justifie le recours à l'anesthésie générale (thiopental, midazolam ou propofol) sous ventilation mécanique, et éventuellement l'administration d'autres agents antiépileptiques (lévétiracétam, topiramate...) après avis spécialisé.

En cas de contrôle de l'EDME

Il est indispensable :

- d'effectuer un relais par une benzodiazépine par voie entérale (clobazam : 5 à 10 mg trois fois par jour ou clonazépan : 1 à 2 mg trois par jour) ou parentérale discontinuée ;
- d'avoir un avis spécialisé pour discuter de l'instauration ou de la modification d'un traitement antiépileptique de fond.

Points clés

- La crise convulsive généralisée est caractérisée par un début brutal avec perte de conscience suivie :
 - d'une phase tonique avec apnée ;

- d'une phase clonique avec des secousses musculaires généralisées;
- d'une phase de coma post-critique hypotonique.
- L'ensemble des trois phases dure 5 à 10 minutes.
- Les signes de gravité imposant une hospitalisation pour surveillance et bilan étiologique immédiat sont :
 - la répétition des crises à bref intervalle ;
 - la persistance de la confusion mentale au-delà de 30 minutes ;
 - l'existence d'une fièvre (> 38 °C), d'un déficit postcritique ou de troubles métaboliques ;
 - l'existence d'un trauma crânien récent, d'une maladie générale ou d'une grossesse.
- La crise isolée ne nécessite pas de traitement spécifique. En cas de récurrence une injection intraveineuse en 3 à 5 minutes de clonazépam (1mg) est indiquée. Un bilan étiologique doit être planifié.
- L'état de mal convulsif est défini par la prolongation de convulsions continues ou subintrantes au-delà de 5 minutes. L'EDME engage le pronostic vital.
- Les examens complémentaires nécessaires au diagnostic étiologique de l'EDME sont :
 - le dosage de la glycémie, de la natrémie et de la calcémie ;
 - une imagerie cérébrale s'il existe un trauma crânien, des signes cliniques focaux ou si l'étiologie reste inconnue ;
 - l'examen du LCR s'il existe une fièvre récente.
 - un EEG en cas de doute sur un pseudo-état de mal ou en cas d'EDME réfractaire.
- Le traitement de l'EDME est une urgence nécessitant :
 - des mesures générales pour assurer une ventilation et une hémodynamique correctes et une correction des troubles métaboliques ;
 - un traitement antiépileptique associant un antiépileptique d'action rapide et un antiépileptique d'action prolongée selon un protocole rigoureux.

Pour en savoir plus :

Outin HD, Blanc T, Vinatier I et le groupe d'experts. Prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des états de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant . Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de Réanimation de Réanimation de Langue Française, Réanimation 2009 ; 18 :4-13

Hémorragies sous-arachnoïdiennes

INTRODUCTION

L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) est une urgence neurovasculaire touchant préférentiellement le sujet jeune, de sexe féminin et en bonne santé. Il pourrait exister un terrain génétique prédisposant touchant notamment le gène de la NO synthase. Représentant environ 5% des accidents vasculaires cérébraux, la mortalité-dépendance associée à cette pathologie est de l'ordre de 25%, en partie liée aux complications associées à la réactivité vasculaire induite par la présence de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens.

1. SIGNES CLINIQUES ET CRITERES DE GRAVITE :

1.1 Signes cliniques

Le diagnostic clinique d'une hémorragie méningée (ou HSA) est porté sur un ensemble de symptômes, qui ne sont pas toujours tous présents ensemble. Le diagnostic doit être évoqué devant tout syndrome méningé de début brutal, puis confirmé par un scanner (Tomodensitométrie, TDM) cérébral sans injection.

1.1.1 Les céphalées

Les céphalées sont présentes dans 80 à 90% des cas et sont classiquement décrites comme un « coup de poignard » occipital voire rachidien du fait de leur caractère brutal et violent. Elles surviennent le plus souvent au décours d'un effort ou d'une exposition au soleil. Elles sont parfois moins brutales et moins violentes, ce qui peut faire errer le diagnostic lors de la première hémorragie. Il peut aussi s'agir de la modification du caractère chronique d'une céphalée.

1.1.2 Les autres symptômes

Les signes cliniques associés aux céphalées sont des nausées ou vomissements classiquement en jet (40 à 50% des cas), une perte de connaissance (30 à 40% des cas), le plus souvent brève à caractère syncopal, et un déficit neurologique focal (10 à 15% des cas), notamment de la III^{ème} paire crânienne (diplopie, mydriase unilatérale

liée à un anévrisme carotidien supra-clinoïdien) et de la VI^{ème} paire crânienne (sans valeur localisatrice) associé parfois à un signe de Babinski uni ou bilatéral ou encore une hémiparésie (hématome intraparenchymateux associé, spasme artériel au-delà du 3^{ème} jour...). Un syndrome méningé marqué par une raideur de nuque puis par une hyperthermie peut également être constaté, de même que des troubles des fonctions supérieures à type d'obnubilation ou d'agitation, ou des épisodes de comitialité (rares). Des formes graves d'emblée peuvent exister avec coma voire mort subite par inondation massive des espaces sous-arachnoïdiens.

Une hypertension artérielle peut être observée, ainsi que des anomalies à l'électrocardiogramme (segment ST anormal, « onde T cérébrale » ou d'ischémie coronaire et arythmies ventriculaires ou supraventriculaires) ou, plus rarement, une tachycardie ou bradycardie voire des manifestations de sidération myocardique représentées par un syndrome de bas débit cardiaque et/ou un OAP cardiogénique. Toutes ces manifestations cardiovasculaires témoignent de troubles végétatifs et sont en rapport avec une décharge massive de catécholamines endogènes lors des formes graves de la maladie.

Des anomalies au fond d'œil peuvent aider au diagnostic : hémorragies rétiniennes ou vitréennes (syndrome de Terson) ou un œdème papillaire témoin de l'hypertension intracrânienne.

Enfin, une hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) est souvent observée, précédant la survenue d'un vasospasme.

L'association céphalées brutales et syncopes est la présentation la plus caractéristique de l'hémorragie méningée.

1.2 Les critères de gravité

L'évaluation clinique de la gravité se fait sur la base d'échelles internationales permettant de chiffrer un score neurologique à 5 grades dont le niveau de conscience est un facteur particulièrement important, associée à la prise en compte de facteurs pronostiques comme l'existence d'un spasme vasculaire, d'un hématome intracérébral, l'âge et le terrain du patient.

Le score neurologique est établi à l'aide de l'échelle de la *World Federation of Neurological Surgeons*. Elle est reliée à l'échelle de coma de Glasgow, et a un intérêt pronostique car une corrélation directe existe entre le grade clinique initial et la qualité de l'évolution ultérieure (Tableau 1).

L'hémorragie méningée est une urgence vitale (hypertension intracrânienne par œdème cérébral, présence de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens, gêne à l'écoulement du LCR, avec risque d'engagement temporal ou d'hypoperfusion cérébrale globale). L'évaluation précise des signes de gravité doit donc être le plus rapide possible afin de mettre en œuvre en urgence les mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées, le transfert en milieu spécialisé (centre hospitalier associant service de neurochirurgie, de neuroradiologie interventionnelle et de réanimation neurologique), le traitement de l'anévrisme (médical par radiologie interventionnelle, ou neurochirurgical) et des complications cérébrales de l'hémorragie méningée (vasospasme, hydrocéphalie et récurrence).

2. PRINCIPALES ETIOLOGIES DE L'HEMORRAGIE MENINGEE

2.1 Les hémorragies méningées non traumatiques

2.1.1 Les étiologies

Elles sont dites spontanées et ont une fréquence qui varie de 6 à 16/100 000 habitants, avec un taux particulièrement élevé en Finlande et au Japon. Environ 30 000 sujets par an aux Etats-Unis présentent une HSA. La fréquence augmente avec l'âge (âge moyen, environ 50 ans) et est plus élevée chez la femme. L'incidence de la maladie semble même en augmentation du fait de l'amélioration des techniques de diagnostic par imagerie.

60% des HSA non traumatiques sont dues à la rupture de malformations vasculaires cérébrales : anévrysmes ou malformations artério-veineuses (MAV) surtout, cavernômes, varices et télangiectasies parfois.

20% des HSA non traumatiques sont dues à d'autres étiologies : maladies hémorragiques (thrombocytopénies dans les leucoses, les purpuras thrombopéniques..., hémophilie, surdosage en antivitamine K) ; maladies infectieuses (endocardite avec rupture d'anévrisme mycotique, inflammation cérébro-méningée

dans la brucellose, la leptospirose, la typhoïde, la coqueluche...); tumeurs cérébrales (gliome, papillome des plexus choroïdes, métastase, par vascularisation anormale de la tumeur ou par érosion vasculaire au cours de la prolifération tumorale); maladies générales (Lupus érythémateux disséminé, Granulomatose de Wegener, Périartérite noueuse, maladie de Behçet, cirrhose...); voire intoxications (alcool, cocaïne, morphiniques, sympathomimétiques, amphétamines...).

20% des HSA non traumatiques sont d'étiologies indéterminées.

La fréquence des étiologies varie avec l'âge : de 10 à 20 ans, l'étiologie la plus fréquente est une rupture de malformation artério-veineuse ; de 40 à 50 ans, l'étiologie la plus fréquente est une rupture d'anévrisme (25 fois plus fréquent que les MAV) ; et au delà de 70 ans, les étiologies « médicales » deviennent prépondérantes.

2.1.2 L'anévrisme

Tout âge confondu, la cause la plus habituelle des HSA spontanées est la rupture d'anévrisme intracrânien. Aucun terrain pathologique prédisposant à la formation d'anévrisme n'est connu, mais l'hypertension artérielle (HTA) n'est pas exceptionnelle chez les porteurs d'anévrismes. L'HTA explique probablement la rupture de certains anévrismes, mais il faut toutefois noter que le meilleur contrôle de l'HTA au cours des dernières décennies n'a pas modifié la fréquence des HSA. D'autres facteurs de risques sont classiquement cités comme le tabac, l'alcool, certaines toxicomanies et la prise de contraceptifs oraux, mais pas le diabète. Dans 6% des cas, l'anévrisme est associé à une autre malformation : polykystose rénale ou coarctation de l'aorte. D'autres maladies héréditaires du tissu conjonctif pourraient exposer au développement d'un anévrisme cérébral : la neurofibromatose de type 1, le syndrome de Marfan et le syndrome d'Elher-Danlos. Notons que dans 10 à 20% des cas, il existe de multiples anévrismes intracrâniens.

La topographie habituelle de l'anévrisme est une bifurcation vasculaire : 90% en territoire carotidien (carotide interne au niveau de la naissance de la communicante postérieure, jonction des artères cérébrales antérieures et communicantes antérieures (1/3 des cas), artère sylvienne au niveau de sa première ou deuxième bifurcation...), 10% en territoire vertébro-basilaire (terminaison du tronc basilaire).

Du point de vue anatomique, l'anévrisme correspond à une dilatation localisée sacciforme ou fusiforme de la paroi artérielle. L'implantation de l'anévrisme sacciforme est latérale sur l'axe artériel par l'intermédiaire d'un collet dont le calcul du diamètre et du rapport diamètre du collet sur diamètre du sac ont un intérêt thérapeutique. Histologiquement, la paroi anévrysmale se caractérise par la pauvreté de la média et la fréquente déhiscence de la limitante élastique interne, responsable d'une véritable dysplasie locale, d'origine congénitale ou liée à des modifications progressives de la paroi sous l'effet par exemple de l'artériosclérose.

2.2 Les hémorragies méningées de nature traumatique

Elles sont les plus fréquentes. Le contexte clinique oblige à réaliser un scanner cérébral qui fait le diagnostic d'hémorragie méningée.

3 LES COMPLICATIONS DE L'HEMORRAGIE SOUS-ARACHNOIDIENNE

3.1 Le vasospasme

Le vasospasme est une complication grave, cause principale d'aggravation secondaire de l'HSA par ischémie cérébrale (30 à 70% des cas). Les caillots de sang adhérents au contact des parois artérielles entraînent une contraction de la musculature lisse, médiée par la libération de substances vasoactives (sérotonine, catécholamines, prostaglandines...), d'où une réduction du diamètre endoluminal de 50 à 80%, non seulement au voisinage de l'anévrisme, mais aussi à distance. Lorsque le spasme est sévère, les altérations de la paroi artérielle (épaississement pariétal par prolifération cellulaire et des éléments du tissu conjonctif) peuvent être irréversibles en l'absence de dilatation par ballonnet endoluminal. La conséquence est une hypoperfusion cérébrale régionale pouvant aller jusqu'au ramollissement cérébral étendu.

Le début du vasospasme survient le 3^{ème} ou 4^{ème} jour après la rupture. Son intensité est maximale entre le 4^{ème} et le 12^{ème} jour, et il disparaît entre 2 et 4 semaines après la rupture. Cliniquement, lorsqu'il est symptomatique il s'associe à des troubles de conscience d'installation progressive (les signes focaux associés dépendent du territoire touché), souvent précédés 24 ou 48 heures avant d'une hyponatrémie par SIADH ou syndrome de perte de sel. En cas d'hyponatrémie (< 135 mmol/l), il faut

toujours rechercher une hypovolémie associée par déplétion du volume intravasculaire liée à une hyperdiurèse. Ce tableau évocateur du syndrome de perte de sel dont la physiopathologie est peu comprise doit conduire à un apport conséquent de sérum salé isotonique associé ou non à des minéralocorticoïdes.

Les signes prédictifs de la survenue du vasospasme sont l'âge inférieur à 50 ans, l'hyperglycémie, les hémorragies méningées massives, la présence de troubles neurovégétatifs et les critères prédictifs scannographiques de Fisher (Tableau 2).

Il peut être responsable d'un déficit neurologique fixé dans 20 à 30% des cas par séquelles ischémiques définitives, voire conduire au décès.

La prévention du vasospasme est systématique par inhibiteurs calciques (nimodipine) avec surveillance tensionnelle stricte. En cas d'hypotension sous inhibiteurs calciques le recours aux amines vasopressives est requis sous réserve du maintien de la volémie efficace.

Il est mis en évidence par le doppler transcrânien, répété quotidiennement au cours de l'évolution, qui montre une augmentation des vitesses circulatoires au niveau de l'artère spasmée. Il est confirmé par l'angiographie cérébrale.

Le traitement du vasospasme, le plus précoce possible, repose sur la perfusion de vasodilatateurs de type inhibiteurs calciques (nimodipine) par voie générale et in situ (+/- papavérine in situ, vasodilatateur puissant mais d'effet transitoire) par angiographie sélective, et sur la dilatation du vasospasme par un ballonnet endoluminal par angiographie. Des essais sont en cours sur l'intérêt éventuel de la milrinone, inhibiteur

de la phosphodiesterase, en instillation in situ relayée ou non en perfusion par voie systémique).

3.2 L'hydrocéphalie

Deux types d'hydrocéphalie peuvent être observées : 1) l'hydrocéphalie aiguë contemporaine de la rupture anévrysmale, consécutive à une obstruction des voies ventriculaires ou des citernes basales par les caillots (20-30% des cas). Le traitement par dérivation externe (DVE) du LCR s'impose en cas de troubles de conscience associés. Il permet une amélioration rapide de la conscience dans 80% des cas mais entraîne un risque de resaignement précoce et d'infections (5-10%). La DVE devra être posée avant l'exclusion de l'anévrysme et l'introduction du traitement anticoagulant. Les facteurs prédictifs d'hydrocéphalie aiguë sont l'âge, l'hémorragie intraventriculaire, l'importance de l'HSA (échelle de Fisher) et la localisation postérieure de l'anévrysme ; 2) l'hydrocéphalie tardive survenant quelques semaines ou quelques mois après l'HSA et de type communicante (feutrage fibrineux des granulations de Pacchioni provoquant un défaut de résorption du LCR) dans 15-20% des cas. Elle peut nécessiter un traitement par dérivation externe (atrio-ventriculaire ou ventriculo-péritonéale) ou par ponctions lombaires évacuatrices itératives.

3.3 La récurrence

Le risque est maximal entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour, mais une récurrence tardive est toujours possible. L'hémostase spontanée de l'orifice de rupture est toujours précaire. Une nouvelle hémorragie est donc liée à la lyse du caillot fibrinocruorique périanevrysmal sous l'action fibrinolyse physiologique locale.

3.4 L'épilepsie

Rare et de mauvais pronostic, elle survient majoritairement à la phase aiguë par hypoperfusion cérébrale. L'incidence de la crise convulsive tardive (plus de 15 jours après l'HSA) est d'environ 5%. Il n'existe pas de données sur l'indication d'une prophylaxie systématique antiépileptique et celle-ci n'est actuellement pas recommandée en cas d'exclusion de l'anévrysme.

3.5 Complications cardiovasculaires et pulmonaires

Des troubles du rythme cardiaque, une altération de la fonction myocardique et un oedème aigu du poumon neurogénique ont été rapportés en association avec la survenue du HSA. Principalement liés à une activation du système sympathique avec un relargage excessif de noradrénaline dans les formes graves d'HSA, leur diagnostic repose sur la clinique, l'ECG, le dosage du *brain natriuretic peptide* (BNP) et de la troponine I, et l'échocardiographie.

4 PRISE EN CHARGE DES HEMORRAGIES SOUS-ARACHNOIDIENNES

4.1 Les principes du traitement (Figure 2)

La prise en charge initiale vise à *contrôler la pression artérielle* (soit par le maintien d'une PAS élevée, 160-180 mmHg, en cas de troubles de conscience pour maintenir une pression de perfusion cérébrale adéquate ; soit en cas d'un contrôle strict de l'HTA en l'absence de troubles de conscience selon la conférence d'experts de la SFAR).

Puis *le traitement étiologique* de la rupture d'anévrysme consiste à réaliser l'occlusion de l'anévrysme dans les 72 heures. Il peut s'agir d'une occlusion par voie endovasculaire par microcoils pour les anévrysmes de petit et moyen calibre (*coiling* endovasculaire), ou de l'occlusion après abord neurochirurgical à crâne ouvert pour les anévrysmes de gros calibre, avec microdissection, isolement du collet et pose d'un clip avant le 6^{ème} ou 8^{ème} jour après la rupture de l'anévrysme. Le choix du traitement doit faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire évaluant la meilleure géométrie de l'anévrysme et les complications du saignement initial et prenant en compte le terrain et les complications neurologiques et cardiopulmonaires éventuelles.

La surveillance se fait en réanimation avec au minimum la mise en place d'un cathéter artériel de mesure continue de pressions sanglantes (contrôle hémodynamique). Outre le contrôle des ACSOS (pression artérielle, PaCO₂, température, natrémie), le traitement de la douleur (paracétamol +/- midazolam si anxiété ; codéine ; tramadol voire morphine selon l'intensité), la prévention des thromboses veineuses profondes par compression pneumatique des mollets puis par héparinothérapie après sécurisation de l'anévrisme, et la prévention de l'ulcère de stress, un traitement médical basé sur la prévention du vasospasme par hydratation et nimodipine per os voire IVSE si la voie entérale est impossible (de 21 jours à 6 semaines selon la survenue ou non du vasospasme) est mis en route dès les premières heures.

Il n'y a pas de recommandation des sociétés savantes quant à la prescription systématique d'antiépileptiques.

La prise en charge d'une hydrocéphalie est basée sur la mise en place d'une dérivation ventriculaire externe, systématiquement chez le patient sédaté et à discuter au cas par cas si hydrocéphalie scannographique ou troubles de la vigilance modérés. Cette DVE permet de monitorer la pression intracrânienne (maintenue en dessous de 20 mmHg) et de dériver le LCR.

4.2 Les examens complémentaires

4.2.1 La scannographie crânio-encéphalique (Figure 1a et 1A)

C'est l'examen initial prépondérant, point de départ initial de toute orientation diagnostique et thérapeutique. Réalisé en urgence et sans injection de produit de contraste, il remplace la ponction lombaire en urgence (qui n'est utile que si le scanner est négatif ou s'il existe un doute sur une méningite infectieuse. Elle retire un liquide uniformément teinté de sang et incoagulable aussi bien en début qu'en fin de prélèvement (3 tubes), et permet la mise en évidence d'un surnageant xanthochromatique typique. Elle est dangereuse s'il existe un hématome intracérébral volumineux ou une hypertension intracrânienne car risque de déclencher un engagement temporel pouvant conduire au décès).

Le scanner cérébral confirme le diagnostic : hyperdensité caractéristique de l'HSA visible dans 90 à 95% des cas dans les premières 24 heures, dont les principaux signes

sont : présence de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens (inconstants) ; hyperdensité spontanée des citernes de la base et des sillons de la convexité +/- dans les ventricules ; signe de la faux du cerveau « trop bien visible » en cas d'HSA de faible abondance ; présence d'un hématome intracérébral ou prédominance de l'hyperdensité dans une zone, témoignant de l'origine de l'hémorragie (valeur localisatrice). Il peut révéler un œdème intracérébral, une zone hypodense (vasospasme, ischémie) ou une hydrocéphalie. Il donne un élément prédictif selon les critères décrits ci-dessus par Fisher (Tableau 2). Enfin, il peut être associé à une injection de produit de contraste pour la réalisation d'un angioscanner qui montre avec précision les anévrysmes situés au niveau du polygone de Willis, mais qui nécessite de grandes quantités de produits de contraste iodé sans toutefois permettre de traitement endovasculaire.

4.2.2 L'angiographie sélective par cathétérisme (Figure 1b et 1B)

Il s'agit de l'examen de référence. Technique très fiable (détection de 80% des anévrysmes), elle permet une analyse précise de l'angio-architecture du ou des anévrysmes découverts. Chaque axe vasculaire est exploré à l'aide d'une angiographie sélective, permettant d'obtenir une image tridimensionnelle. L'analyse hémodynamique générale et des troubles circulatoires localisés liés au vasospasme se fait sur chaque axe par des séries d'images face/profil simultanées. La technique utilisée est la méthode de Sedlinger par voie fémorale et nécessite environ 25 ml de produit de contraste iodé par axe. La technique peut être simplifiée à un axe en cas d'état clinique instable ou d'hématome compressif ayant valeur localisatrice.

Les contre-indications de cet examen sont un mauvais état général, un âge avancé et un état neurologique dépassé.

L'angiographie doit être réalisée le plus précocement possible pour confirmer le diagnostic, préciser le siège, le volume, la forme et les rapports vasculaires du ou des anévrysmes, et visualiser le spasme (existence, étendue, siège). L'examen, s'il ne visualise aucun anévrysme, doit être renouvelé au 7^{ème} jour pour détecter les anévrysmes non vus lors du premier examen par vasospasme ou thrombose partielle.

Enfin et surtout, l'angiographie permet la réalisation d'un geste thérapeutique endovasculaire (occlusion de l'anévrysme par microcoils ou dilatation d'un vasospasme

par injection in situ de vasodilatateurs et/ou par dilatation à l'aide d'un ballonnet endoluminal).

4.2.3 L'IRM et l'angio-IRM

Elle est peu utilisée à la phase aiguë car peut méconnaître l'HSA. Elle est toutefois en développement avec l'acquisition de nouvelles séquences (séquence FLAIR, séquences conventionnelles T2 (turbo spin écho) et T1 après injection de gadolinium, spectro-IRM de perfusion et de diffusion) et semble permettre le diagnostic précoce des ischémies par vasospasme (zone hyperintense avec diminution du coefficient de diffusion, élévation des lactates en spectro-IRM...). L'IRM est particulièrement indiquée chez la femme enceinte pour éviter l'exposition aux rayonnements.

L'angio-IRM par injection de gadolinium permet la mise en évidence directe de l'anévrisme (volume, localisation fonctionnelle) et a un intérêt surtout si échec de l'angiographie conventionnelle. Mais elle ne permet pas de réaliser de geste thérapeutique !

4.2.4 Le doppler transcrânien

Examen non invasif, il permet, par la mesure des vitesses circulatoires, le diagnostic et le suivi évolutif au lit du malade des vasospasmes. Bien qu'il n'existe pas de corrélation directe entre les vitesses circulatoires et le vasospasme, la détection par doppler transcrânien d'une vitesse circulatoire supérieure à 150 cm/s associée à un trouble neurologique localisé est fortement évocatrice d'un vasospasme. Il existe des faux négatifs (vasospasme distal ou vasospasme sévère du syphon carotidien, hypertension artérielle chronique et hypertension intracrânienne) et des faux positifs secondaires à l'hypervolémie induite.

Mais c'est surtout l'évolution des vitesses circulatoires (lissage du pic systolique, augmentation de la diastole et perte de la pulsativité de la vélocité sont aussi évocateurs) qui est importante, d'où l'intérêt de réaliser cet examen à partir du 4^{ème} jour après la rupture (temps d'apparition du vasospasme) puis de répéter régulièrement l'examen pour juger de l'efficacité du traitement mis en route.

5. LE PRONOSTIC

Quelque soit l'étiologie, le pronostic est sévère avec une mortalité de l'ordre de 25% et une morbidité de 50% environ des survivants. En l'absence de traitement étiologique, le risque de récurrence est de 3 à 4% dans les premières 24 heures, de 1 à 30% au cours du premier mois selon les études, puis de 3% par an. Outre la récurrence qui entraîne une mortalité de 35 à 70%, le pronostic de la maladie est lié à la survenue d'un vasospasme ou d'une dilatation ventriculaire, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une surveillance paraclinique par imagerie cérébrale.

CONCLUSION

L'HSA est une urgence neurovasculaire dont la prise en charge standardisée depuis peu dans des centres spécialisés multidisciplinaires a permis de diminuer la morbi-mortalité. Outre le traitement étiologique visant à exclure l'anévrisme, les efforts thérapeutiques se portent sur la prévention de la survenue et le traitement du vasospasme, complication majeure de l'HSA.

Pour en savoir plus :

1. Van Gijn J, Kerr R.S., Rinkel G.J. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007 ; 369 : 306-318
2. Hantson P. Physiopathologie des lésions cérébrales précoces et retardées dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne : avancées récentes. *Réanimation* 2012 ; 21 :S475-S481
3. Losser M.R, Payen D. Hémorragie méningée : Prise en charge. *Réanimation* 2007 ; 16 : 463-471
4. Conférence française d'experts. Hémorragie sous-arachnoïdienne grave. SFAR 2004. www.sfar.org
5. AHA/ASA Guideline. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A guideline for healthcare professionals from the

37POINTS CLES

1. L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) se caractérise par un syndrome méningé aigu (céphalée brutale) lié à l'irruption de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens, principalement liée à la rupture d'un anévrisme artériel, d'origine malformative
2. L'HSA est une urgence vitale qui nécessite une prise en charge immédiate pluridisciplinaire (neuro-radiologue, neuro-chirugien, réanimateur)
3. Le diagnostic repose sur la tomodensitométrie cérébrale
4. Le traitement repose sur l'exclusion en urgence (dans les 72 heures) de l'anévrisme par voie endovasculaire ou neurochirurgicale. La technique d'exclusion dépend de la localisation et de la taille de l'anévrisme et de son collet.
5. L'HSA est associée à une morbi-mortalité élevée. Le spasme artériel est la complication la plus fréquente et nécessite la mise en place systématique d'une prévention par inhibiteurs calciques (nimodipine).

Tableau 1 : Classification de la World Federation of Neurological Surgeon (WFNS)

Grade	Score de Glasgow	Déficit moteur
I	15	Absent
II	13 – 14	Absent
III	13 – 14	Présent
IV	7 – 12	Présent ou Absent
V	3 - 6	Présent ou Absent

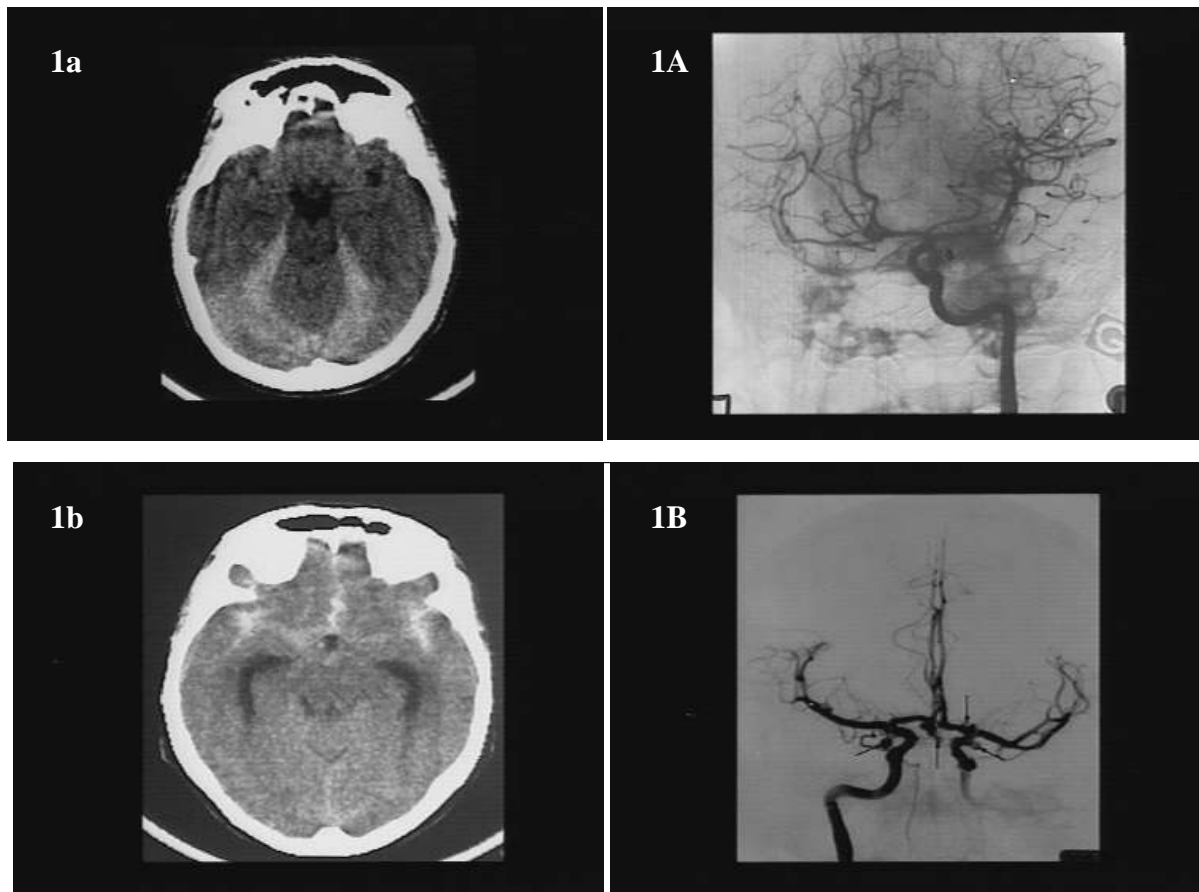
Tableau 2 : Critères scannographiques prédictifs de vasospasme

- a. Pas de sang décelable sur le scanner = Pas de vasospasme prévisible ;
- b. HSA diffuse, peu dense, sans caillots = pas de vasospasme prévisible ;
- c. HSA dense avec caillots = vasospasme sévère prévisible ;
- d. Caillots intraventriculaires ou hématomes parenchymateux avec HSA diffuse ou absente = pas de vasospasme prévisible.

Tableau 3 : Echelle scannographique de Fisher

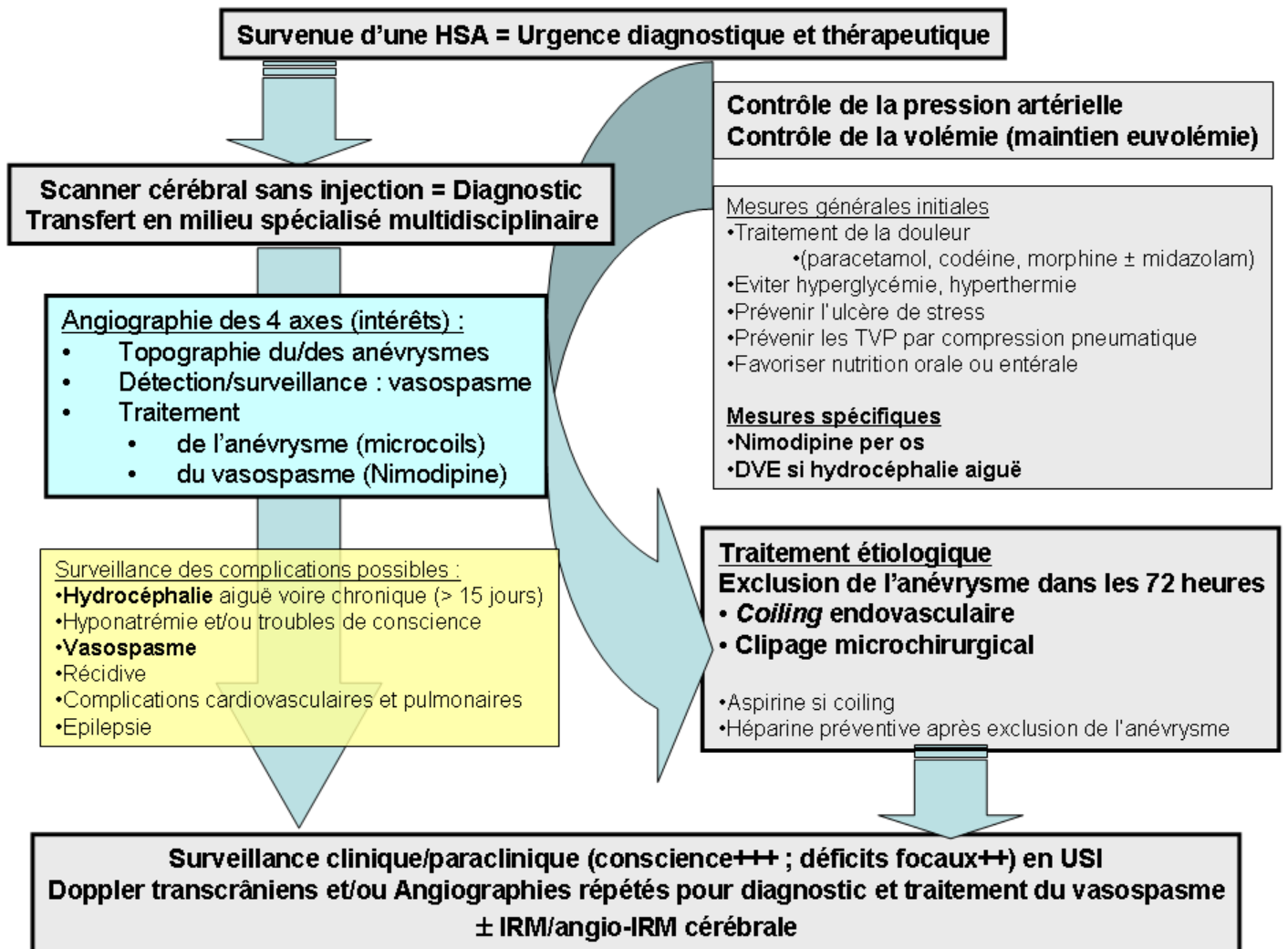
Grade	Aspect du scanner
1	Absence de sang
2	Dépôts de moins de 1 mm d'épaisseur
3	Dépôts de plus de 1 mm d'épaisseur
4	Hématome parenchymateux ou hémorragie ventriculaire

Figure 1



Exemple 1 : 1a) Coupe tomodensitométrique axiale sans injection de produit de contraste d'une hémorragie méningée limitée par la tente du cervelet. Absence de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens de la convexité. Répartition de l'hémorragie en faveur d'un anévrysme de la terminaison du tronc basilaire ou de la communicante postérieure ; 1A) angiographie correspondante : la flèche pointe sur un anévrysme de la terminaison du tronc basilaire. Exemple 2 : 1b) Coupe tomodensitométrique axiale sans injection de produit de contraste d'une hémorragie méningée abondante répartie de façon symétrique, donc sans valeur localisatrice. A noter l'hypodensité médiane dans la citerne opto-chiasmatique faisant suspecter la présence d'un anévrysme de la communicante antérieure; 1B) angiographie correspondante : multiples anévrysmes (flèches) de la communicante antérieure, des communicantes postérieures et de la terminaison carotidienne gauche. Calibre normal des différentes branches.

Figure 2 : Prise en charge d'une HSA



Légendes : HSA, hémorragie sous-arachnoïdienne ; TVP, thrombose veineuse profonde ; DVE, dérivation ventriculaire externe.

Paralysies extensives: syndrome de Guillain-Barré et Myasthénie

Item 95 . Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré)

Item 96 . Myasthénie

1. Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire
2. Myasthénie

I Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire

Item 95. Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré).

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer un syndrome de Guillain-Barré.
- Identifier les situations d'urgence et planifier la prise en charge.

A Pour comprendre

1 Introduction

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB), ou polyradiculoneuropathie aiguë inflammatoire, est devenu, depuis l'éradication de la poliomyélite antérieure aiguë, la principale cause de paralysie aiguë extensive dans les pays développés. Compte tenu du risque de gravité à court terme, il s'agit d'une urgence neurologique. Le diagnostic est généralement clinique, les examens complémentaires permettant essentiellement d'éliminer un diagnostic différentiel. Le traitement symptomatique est au premier plan, visant à prévenir les complications du déficit moteur.

2 Epidémiologie:

L'incidence annuelle du SGB est d'environ de 1,5 pour 100 000. Le SGB atteint les deux sexes, tous les âges et toutes les ethnies. Le qualificatif de bénignité doit être abandonné: en effet le taux de mortalité actuel varie entre 5 et 10 %, il est essentiellement la conséquence des formes graves qui nécessitent le recours à la ventilation mécanique (30 % des patients). Le taux de séquelles évalué un an après le début de la maladie est d'environ 40 %, dont 10 % sont des séquelles graves (nécessité d'une aide pour les gestes de la vie courante).

3 Physiopathologie

Le SGB est considéré comme un syndrome post-infectieux. Dans les cinq à six semaines qui précèdent les premiers signes neurologiques, il est retrouvé dans environ 60 % des cas un épisode infectieux, rhino-pharyngé, digestif ou grippal. Dans 10 % des cas, l'évènement déclenchant peut être un acte chirurgical, une sérothérapie ou une vaccination. Les agents pathogènes les plus fréquemment observés sont le cytomégalovirus, le *Mycoplasma pneumoniae*, le virus d'Epstein-Barr et, plus récemment, *Campylobacter jejuni*.

L'atteinte nerveuse la plus fréquente est une démyélinisation qui se caractérise électrophysiologiquement par un ralentissement des vitesses de conduction, un allongement des latentes distales et des blocs de conduction. La démyélinisation est le plus souvent réversible

mais peut entraîner des lésions axonales, qui rendent compte des séquelles. Une atteinte axonale peut survenir d'emblée, notamment en cas d'infection à *C. Jejuni*, et se manifeste par une diminution de l'amplitude des potentiels d'action musculaires à l'électroneuromyogramme. Le processus neuropathogène intéresse les systèmes nerveux périphériques moteur, sensitif et autonome et est provoqué par des réactions immunitaires cellulaires et humorales. Un mimétisme moléculaire entre l'agent pathogène et les antigènes (tels que les gangliosides) nerveux est incriminé, en particulier dans les formes axonales.

4 Définitions:

Les polyradiculoneuropathies (PRN) regroupent un ensemble de maladies neurologiques qui provoquent un déficit moteur de type périphérique, bilatéral, symétrique, à prédominance proximale, ascendant et très souvent associé à des troubles sensitifs et à une dissociation albumino-cytologique à la ponction lombaire.

Les formes aiguës sont caractérisées par une phase d'extension des paralysies inférieure à un mois. La forme la plus fréquente en est le syndrome de Guillain-Barré (SGB), qui survient chez un sujet en apparente bonne santé, ce qui le distingue des rares formes symptomatiques.

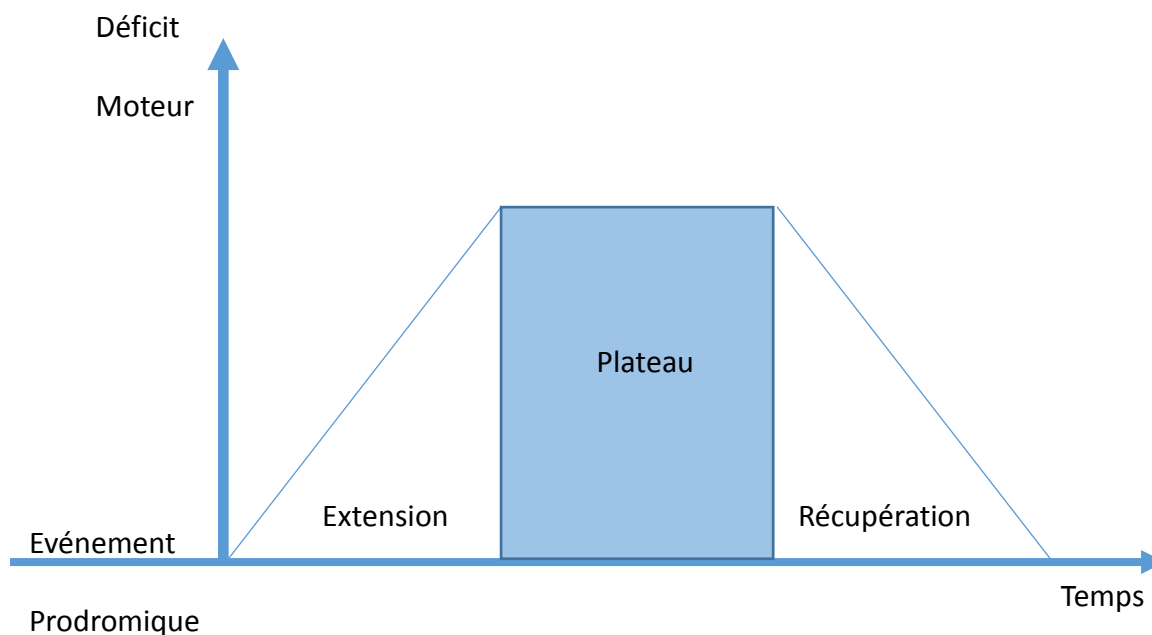
Les formes chroniques (PRNC) sont rares, ont une phase d'extension souvent de plusieurs mois et évoluent par poussées successives. Elles peuvent à leur début mimer un SGB.

Les formes secondaires ou symptomatiques surviennent dans un contexte particulier: porphyries intermittentes aiguës, cancers, hémopathies, intoxications d'origines diverses, maladies infectieuses comme certaines méningoradiculites ou infections par le virus de l'immunodéficience humaine.

B Aspects cliniques

Le SGB évolue en trois phases : une phase d'extension, une phase de plateau et une phase de récupération (Figure 1).

Fig. 1 Évolution du syndrome de Guillain-Barré.



1 Phase d'extension :

Elle dure par définition moins de 4 semaines. Le tableau clinique débute habituellement par des troubles sensitifs à type de paresthésies ou dysesthésies des extrémités. Des douleurs lombaires et des radiculalgies sont classiques. S'y associe un déficit moteur, bilatéral et symétrique, flasque avec hyporéflexie. Le déficit est caricaturalement d'évolution ascendante, prédomine en proximal et peut être de gravité variable, avec une évolution possible vers une tétraplégie, une atteinte des nerfs crâniens, des muscles axiaux et respiratoires. Les paires crâniennes les plus fréquemment atteintes sont le VII (diplégie faciale périphérique), IX et X (troubles de la déglutition) et plus rarement III (extrinsèque et intrinsèque) et VI. Les troubles de la sensibilité concernent essentiellement la proprioception et le toucher.

Des formes atypiques sont possibles : forme descendante, asymétrique, motrice pure (notamment dans les formes axonales post C. jejuni), évolution suraigüe en moins de 24 heures, conservation des réflexes ostéo-tendineux voire hyperréflexie et signe de Babinski.

2 Phase de plateau :

Cette phase est de durée variable. A ce stade, des paresthésies ou des douleurs sont présentes dans 80% des cas ; l'aréflexie est généralisée chez 80% des patients, 2/3 perdent la marche et 25 - 30% évoluent vers une insuffisance respiratoire.

3 Phase de récupération :

La récupération motrice peut être longue, puisque 20 % des patients ne recouvrent pas la marche à 6 mois. Près de 10% des patients présentent encore des symptômes résiduels à 3 ans de l'épisode. Des fluctuations cliniques peuvent être observées après le début du traitement, avec une possibilité de réaggravation secondaire.

Des rechutes de SGB sont observées dans 2 à 5% des cas. Le tableau clinique en est généralement identique, mais le facteur déclenchant diffère.

4 Complications :

Les complications respiratoires, bulbaires et dysautonomiques et celles du décubitus font toute la gravité de la maladie. Elles doivent être recherchées et prévenues quotidiennement:

a. Insuffisance respiratoire aigue :

Cette complication est la principale cause de mortalité au cours du SGB ; l'instauration d'une ventilation mécanique étant nécessaire chez 20 à 30% des patients. Elle est consécutive au déficit des muscles inspiratoires et expiratoires. L'installation de l'insuffisance respiratoire se fait souvent à bas bruit, et les anomalies gazométriques (notamment une hypercapnie), tardives, ne doivent pas être attendues pour indiquer une ventilation mécanique invasive. Les premiers signes sont : l'orthopnée, la tachypnée, la polypnée, une sensation d'oppression thoracique ou une difficulté à la parole. La surveillance de la fonction pulmonaire doit être régulière et intégrer si possible une mesure de la capacité vitale (CV) (à l'aide d'un spiromètre portable). Les facteurs prédictifs du recours à l'intubation sont un délai d'extension inférieur à 7 jours, une atteinte axiale (impossibilité à relever la tête du plan du lit), une CV < 60% de la valeur théorique et des troubles de la déglutition. Il est à noter que la décompensation peut être brutale, suite à une atélectasie ou une fausse route. Une hypoxémie isolée doit faire évoquer une embolie pulmonaire.

b. Atteinte bulbaire :

Elle survient dans 30% des cas et favorise les fausses routes, la pneumopathie d'inhalation (rapportée chez 70% des patients qui ont été *intubés*), l'encombrement respiratoire et l'atélectasie. L'évaluation est difficile en pratique, une bonne déglutition des liquides ne garantissant pas l'absence de micro-inhalation. En cas de troubles sévères de la déglutition, une intubation oro-trachéale peut être indiquée.

c. Dysautonomie :

L'atteinte du système nerveux autonome se retrouve dans plus de 70% des cas. Elle est responsable d'une variabilité du rythme cardiaque (bradycardie, tachycardie) et de la pression artérielle (hypo et hypertension), parfois provoquée par des stimulations nociceptives telles que des aspirations trachéales. Les troubles du rythme cardiaque expliqueraient 5% des décès au cours du SGB. Les autres troubles dysautonomiques sont : une rétention urinaire, un ileus fonctionnel, un SIADH et des troubles vasomoteurs.

d. Douleurs :

Retrouvées chez près de 2/3 des patients, elles sont souvent un signe prodromique de la maladie. Il s'agit classiquement de douleurs sévères neurogènes, à type de paresthésies, dysesthésies, de rachialgies. Ces douleurs sont corrélées à la sévérité du déficit moteur et peuvent persister pendant plusieurs semaines ou mois.

e. Maladie veineuse thrombo-embolique :

L'alitement et le traitement par Immunoglobulines intraveineuses ou échanges plasmatiques majorent le risque de thromboses veineuses profondes et/ou d'embolie pulmonaire. L'incidence chez les patients en réanimation est respectivement de 9 et 7%.

f. Autres manifestations :

Le SGB peut être associé à une fatigue importante qui peut persister plusieurs mois après la récupération motrice. Par ailleurs, des hallucinations, illusions, ou un onirisme surviennent chez 30% des patients mais ne sont pas présentes à l'admission.

5 formes cliniques :

- Le syndrome de Miller-Fisher se caractérise par une ophtalmoplégie, une ataxie, et une aréflexie sans déficit moteur. Son évolution est habituellement favorable, sans atteinte respiratoire; des formes de transition sont néanmoins possibles avec le SGB.
- L'encéphalite de Bickerstaff beaucoup plus rare et plus sévère, associe une ophtalmoplégie, une ataxie et des signes d'atteinte du système nerveux central (atteintes des voies longues, signe de Babinski). Il peut exister des troubles de la vigilance (coma dans 30% des cas).
- La pandysautonomie associe une dysfonction sympathique et parasympathique diffuse.

C EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1 Electroneuromyogramme

L'ENMG permet de distinguer les formes démyélinisantes de celles axonales mais également d'apporter des éléments pronostiques puisque les premières seraient plus associées à la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë et les secondes aux séquelles. En Europe, 90% des cas sont des formes sensitivo-motrices démyélinisantes (*Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy – AIDP*). Les autres formes sont les atteintes axonales motrices (*Acute Motor Axonal Neuropathy - AMAN*) et sensitivo-motrices (*Acute Motor and Sensitive Axonal Neuropathy – AMSAN*).

2 Ponction Lombar

Elle met en évidence une dissociation albumino-cytologique, se définissant par une hyperprotéinorachie sans réaction cellulaire et pouvant n'apparaître qu'au-delà du 15^{ème} jour d'évolution. Son principal intérêt est d'éliminer une méningoradiculite, en sachant qu'une cellulorachie inférieure à 50 éléments mononuclés /mm³ a été rapportée au cours du SGB.

D Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont une affection médullaire et une méningoradiculite.

La présence d'un niveau sensitif (même subjectif), d'une anesthésie en selle, de troubles sphinctériens précoces (en particulier les incontinenances urinaires ou fécales) ou de signes pyramidaux (hyperréflexie, signe de Babinski ou de Hoffmann) doit faire suspecter une compression médullaire, un syndrome de la queue de cheval ou du cône terminal et faire pratiquer en urgence une IRM de l'ensemble de la moelle

Une méningoradiculite, évoquée sur la présence d'une hypercellulorachie, doit faire suspecter et traiter en premier lieu une infection par un Herpes virus et par Borrélia.

Il n'existe pas non plus de syndrome confusionnel à la phase initiale du syndrome. Sa présence peut faire évoquer un autre diagnostic comme une porphyrie aigue intermittente ou une carence vitaminique (syndrome de Gayet Wernicke).

Par définition, une PRN peut-être secondaire à diverses pathologies, inflammatoires, infectieuses ou néoplasiques. Leur recherche dépend des données anamnestiques, de l'examen général et biologiques. Un SGB ne s'accompagne pas de syndrome inflammatoire biologique et une hypercellularachie peut-être d'origine néoplasique (lymphome etc...). Outre une numération formule sanguine, un ionogramme sanguin et un dosage des enzymes hépatiques, les analyses biologiques comportent systématiquement une mesure de la vitesse de sédimentation, une sérologie VIH et syphilitique, une électrophorèse des protéines plasmatiques, un bilan auto-immun, un dosage des vitamines B1, B6, B9 et B12.

Tableau 1: Diagnostics différentiels du syndrome de Guillain Barré

Diagnostic différentiel	Eléments cliniques	Eléments paracliniques
Atteinte du SNC - AIC du tronc cérébral - Myélopathie aigue	- Syndrome pyramidal - Syndrome pyramidal ; Niveau sensitif	- Anomalies à l'IRM cérébrale - EMG normal / Anomalies à l'IRM médullaire
Atteinte nerveuse : - Polyomyélite antérieure aigue - Diphtérie - Neuroborréliose - Intoxication aux métaux lourds - Porphyrie aigue intermittente - Vascularite - Lymphome	- Déficit moteur pur, asymétrique - Atteinte ORL - Notion de piqûre de tique - Notion d'exposition aux métaux - Douleurs abdominales ; urines porto ; troubles psychiatriques - Déficit asymétrique ; atteinte multisystémique	- PL : Pléiocytose initiale - Atteinte axonale ; anomalies ECG - PL : Pléiocytose - Atteinte axonale / PL : normale - Dosage des porphyrines urinaires - Atteinte axonale / PL : normale - PL : cellules lymphomateuses
Atteinte de la JNM - Myasthénie - Botulisme	- Déficit moteur pur - Mydriase ; Troubles digestifs	- Décrément à l'ENMG / PL normale - PL : normale
Atteinte musculaire - Hypokaliémie - Hypophosphatémie - Myopathie inflammatoire - Rhabdomyolyse aigue - Paralysie périodique		- - - Elévation des CPK - Elévation des CPK - Dyskaliémie

SNC = Système nerveux central ; JNM = Jonction neuromusculaire

I Principes de la prise en charge thérapeutique

Elle comporte les mesures symptomatiques et les traitements spécifiques.

1 Mesures symptomatiques

La prise en charge des patients atteints d'un SGB nécessite des équipes pluridisciplinaires, habituées à ces pathologies. L'amélioration des mesures symptomatiques a permis de diminuer la mortalité ces vingt dernières années, qui reste toutefois excessive (5 à 10 %). La surveillance est neurologique (extension du déficit, troubles de la déglutition, douleurs...), respiratoire (paramètres cliniques, CV et GDS), dysautonomiques (FC, TA) et biologiques (natrémie afin de détecter un SIADH). Elle concerne également les complications de décubitus.

a. Prise en charge respiratoire :

La ventilation mécanique invasive est requise chez 20 à 30 % et son indication repose sur des critères stricts (Tableau 2). Une intubation trop tardive augmente significativement le risque d'inhalation et de syndrome de détresse respiratoire aigu. Les patients ayant des facteurs de risque d'intubation (Tableau 2) doivent être admis en réanimation. La VNI n'est pas indiquée chez ces patients qui présentent la plupart du temps des troubles de déglutition.

Tableau 2: Facteurs prédictifs de ventilation au cours du SGB

Facteurs prédictifs d'intubation à l'admission en réanimation
Sans mesure de la capacité vitale (risque > 85% si présence de 4 critères)
- Début des symptômes < 7 jours à l'admission
- Toux inefficace
- Impossibilité de tenir debout
- Impossibilité de soulever les coudes
- Impossibilité de lever la tête
- Cytolyse hépatique
Avec mesure de la capacité vitale (risque > 85% si présence des 3 critères)
- Début des symptômes < 7 jours à l'admission
- Impossibilité de lever la tête
- CV < 60% de la théorique
Facteurs prédictifs de ventilation mécanique pendant le séjour en réanimation
- Troubles de la déglutition
- CV < 20 ml/kg
Indications à l'intubation
- Détresse respiratoire
- PaCO ₂ > 6.4 kPa (50 mmHg) ou PaO ₂ < 7.5 kPa (55 mmHg)
- CV < 15 ml /kg
- Pression inspiratoire maximale < -25 cmH ₂ O / Pression expiratoire maximale < 50 cmH ₂ O
- Troubles majeurs de la déglutition avec encombrement bronchique

b. Prise en charge des troubles de déglutition :

Une sonde nasogastrique est nécessaire en cas de troubles de déglutition afin d'administrer les traitements et l'alimentation.

c. Traitement des douleurs :

Traitement des douleurs neuropathiques, essentiellement par Gabapentine, et de décubitus.

d. Prévention des complications thrombo-emboliques :

Anticoagulation préventive jusqu'à reprise de la marche ou au minimum 3 mois chez un patient immobilisé de façon prolongée.

e. **Réhabilitation précoce:**

Kinésithérapie motrice pour éviter les rétractions tendineuses et respiratoire pour lutter contre l'encombrement.

f. **Autres mesures**

- Prévention des complications oculaires en cas de paralysie faciale avec inoclusion palpébrale
- Traitement d'un ileus fonctionnel par prokinétique ou sondage rectal
- Surveillance par "bladder scan" et pose de sonde urinaire en cas de rétention aigüe d'urine (quasi-systématique en cas de déficit moteur important).
- Soutien psychologique

2 Mesures spécifiques

- Elles ont comme objectif de limiter l'extension des paralysies, favoriser la récupération motrice, diminuer les séquelles. Il est logique de les utiliser le plus précocement possible.
- Les échanges plasmatiques (EP) et les immunoglobulines intraveineuses (IgIv) ont fait la preuve de leur efficacité, les corticoïdes n'ayant aucune indication.
- Le choix entre ces deux thérapeutiques dépend de leurs contre-indications respectives; infectieuses et hémorragiques pour les EP et l'insuffisance rénale, les allergies connues et les déficit en IgA pour les IgIv.
- Deux séances d'EP sont préconisées chez les patients qui n'ont pas perdu la marche, quatre séances sont préconisées chez les autres patients.
- La dose d'IgIv est de 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours. L'efficacité n'a toutefois été démontrée que chez des patients qui avaient perdu la fonction de la marche.
- Il a été montré que l'association des deux traitements n'était pas utile.

II Myasthénie

Item 96. Myasthénie.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer une myasthénie.
- Connaître les traitements et planifier le suivi du patient
- Connaître les traitements contre-indiqués dans la myasthénie
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

A Pour comprendre

La myasthénie est une maladie auto-immune, de la jonction neuromusculaire souvent associée à une pathologie thymique. En tant que pathologie de la jonction neuromusculaire, elle se caractérise par un déficit périphérique moteur pur fluctuant et aggravé par l'effort (i.e. fatiguabilité), un décrétement à l'électroneuromyogramme (qui peut ne pas être mis en évidence) et une amélioration par l'administration d'anti-cholinestérasiques (en sachant que cette amélioration n'est ni systématique ni pathognomonique). Le déficit peut atteindre les muscles oculomoteurs (i.e. ptosis, diplopie, pas d'atteinte pupillaire), les muscles innervés par les nerfs

bulbaires, entraînant une difficulté de la phonation, de la mastication, manducation et de la déglutition, et les muscles des membres et du tronc, y compris les muscles respiratoires. La prise d'anticholinestérasiques peut entraîner des fasciculations et des crampes, ainsi que des signes muscariniques (hypersialorrhée et diarrhée). L'altération de la transmission neuromusculaire est provoquée par une destruction ou un défaut d'ancrage des récepteurs nicotiniques par des auto-anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine (80% des cas) ou anti-MUSK (10% des cas). Elle peut être aggravée par divers traitements, tels que les beta-bloquants, les dérivés de la quinine, les aminosides. Une liste des médicaments contre-indiqués et une carte doit être fournie aux patients myasthéniques.

En tant que pathologie auto-immune, elle évolue par poussée, est souvent associée à une autre maladie auto-immune et peut réquerir un traitement par corticoïdes et immunosuppresseurs. Les poussées sont souvent déclenchées par un événement intercurrent (infection aiguë et en particulier pneumopathie, médicaments contre-indiqués, grossesse, intervention chirurgicale, modification thérapeutique). Ces poussées peuvent, du fait d'une paralysie de la déglutition ou d'une paralysie des muscles respiratoires, entraîner des complications graves et menacer le pronostic vital. Il faut connaître les signes de gravité de ces poussées qui imposent l'hospitalisation dans une structure disposant des moyens de réanimation. Les principales anomalies thymiques, sont une hyperplasie thymique ou un thymome, qui doit être systématiquement recherchée par une imagerie et impose un avis chirurgical. Elles sont associées aux myasthénies à auto-anticorps anti-RaCh.

B Signes de gravité

1 Aggravation rapide du déficit musculaire

Apparaissant pour des efforts de plus en plus minimes, l'importance de ce déficit peut être objectivée par un score de la force musculaire (tableau 3).

Tableau 3 Score de la force musculaire

Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition	
1 point/10 secondes	15 points au maximum 0 point au minimum
Membres inférieurs, malade en décubitus dorsal, cuisses fléchies	
1 point/5 secondes	15 points au maximum 0 point au minimum
Flexion de la tête, le malade en décubitus dorsal	
Contre résistance	10 points
Sans résistance	5 points
Impossible	0 point
Passage de la position couchée à la position assise	
Sans l'aide des mains	10 points
Impossible	0 point
Oculomotricité extrinsèque	
Normale	10 points
Ptosis isolé	5 points
Diplopie	0 point
Occlusion palpébrale	

Complète	10 points
Diminuée (signe des cils)	7 points
Incomplète avec recouvrement cornéen	5 points
Incomplète sans recouvrement cornéen	0 point
Mastication	
Normale	10 points
Diminuée	5 points
Nulle	0 point
Déglutition	
Normale	10 points
Dysphagie sans fausse route	5 points
Dysphagie avec fausse route	0 point
Phonation	
Voix normale	10 points
Voix nasonnée	5 points
Aphonie	0 point

2 Apparition d'une atteinte des territoires oropharyngés

Elle se manifeste par des difficultés de phonation, de mastication et surtout des troubles de la déglutition. Il peut s'agir d'une simple difficulté de la déglutition, qui devient laborieuse, de régurgitations nasales et surtout des fausses routes avec passage de salive et d'aliments dans la trachée. Ces fausses routes sont un signe de gravité majeure qui impose la suspension de l'alimentation orale et la pose d'une sonde gastrique.

3 Déficit des muscles respiratoires

Il doit être recherché avec attention, la dyspnée étant souvent absente. La respiration est rapide, d'amplitude modérée, avec souvent une orthopnée, témoin de la paralysie diaphragmatique. Cette dernière est objectivée par l'absence de gonflement du creux épigastrique à l'inspiration, voire par l'existence d'une respiration paradoxale (creusement abdominal à l'inspiration). L'atteinte des muscles abdominaux entraîne une inefficacité de la toux. Un encombrement bronchique, conséquence d'une hypersécrétion bronchique, des troubles de la déglutition aggravent fréquemment la défaillance respiratoire. La gravité de l'atteinte respiratoire est en fait souvent sous-estimée par l'examen clinique. Les gaz du sang ne permettent pas, dans cette situation, de dépister la défaillance respiratoire de façon précoce. L'hypoxie et surtout l'hypercapnie n'apparaissent que tardivement et témoignent alors d'une insuffisance respiratoire majeure avec risque d'arrêt respiratoire. La meilleure évaluation du déficit respiratoire repose sur la mesure répétée au lit du malade de la CV. Les critères d'intubation sont ceux préconisés dans le SGB. La baisse de la capacité vitale en dessous de 15 mL/kg est une indication à la ventilation mécanique. Une hypoxémie isolée doit faire suspecter une embolie pulmonaire.

C Traitement

1 Traitement d'une poussée

a. Mesures symptomatiques:

Intubation, pose de sonde nasogastrique, admission en réanimation en cas de signes de gravité. Un patient ayant un déficit moteur important et fluctuant, des signes bulbaires ou respiratoires, une CV < 60% doit être admis en réanimation. Il est préférable que le transport soit médicalisé.

La sévérité du facteur déclenchant de la poussée peut être indiquée en soi par une hospitalisation en réanimation.

b. Traitement du facteur déclenchant:

Arrêt d'un traitement contre-indiqué le cas échéant, traitement d'une éventuelle infection, recherche d'une récurrence d'un thymome...

c. Traitement spécifique de la crise:

- Anticholinestérasique. L'administration d'anticholinestérasique en IV n'est indiquée qu'en cas de suspicion de sous-dosage.
- Traitement par EP ou IgIV

d. Instauration ou réévaluation du traitement de fond

2 Traitement de fond

Il consiste en des corticoïdes et/ou un traitement par immunosuppresseur. Une aggravation de la symptomatologie peut survenir lors de l'instauration ou de l'augmentation des corticoïdes.

Points clés

- Le syndrome de Guillain-Barré est la cause la plus fréquente des paralysies extensives. Le diagnostic est basé sur l'association d'un déficit moteur de type périphérique et d'une dissociation albuminocytologique à l'examen du LCR. Le risque à court terme est la survenue d'une paralysie des muscles respiratoires qui doit être surveillée par la mesure répétée de la capacité vitale. L'existence d'une atteinte respiratoire impose le transfert en réanimation. Le traitement comporte soit des échanges plasmatiques, soit la perfusion d'immunoglobulines. Le risque de séquelles à long terme doit être signalé au patient.
- La myasthénie est une maladie auto-immune provoquée par des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine. Il en résulte un défaut de transmission neuromusculaire et un déficit moteur aggravé par l'effort. Dans les formes graves, le pronostic vital est engagé du fait de l'atteinte des muscles de l'oropharynx et respiratoires dont la surveillance comporte la mesure de la capacité vitale.

Pour en savoir plus

Lewis RA. Myasthenia gravis: new therapeutic approaches based on pathophysiology. *J Neurol Sci.* 2013 Oct 15;333(1-2):93-8.

van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2014 Aug;10(8):469-82

Agitation, angoisse

Item 346

Item 347

Objectifs pédagogiques

Nationaux

■ Agitation et délire aigu

Identifier les caractéristiques d'urgence de la situation et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière (posologies)

■ Crise d'angoisse aiguë et attaque de panique

Diagnostiquer une crise d'angoisse aiguë et/ou une attaque de panique

Identifier les caractéristiques d'urgence de la situation et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière (posologies)

CNER

■ Reconnaître une étiologie organique ou toxique devant un état d'agitation ou de délire aigu chez un patient agité

■ Connaître les principes thérapeutiques d'un état d'agitation aigu

Attaque de panique, agitation et états délirants sont fréquemment rencontrés en pratique de ville comme en milieu hospitalier, et représentent une urgence thérapeutique. Ces entités ne possèdent pas de risque vital propre, mais peuvent imposer aux patients des conduites dangereuses. La recherche systématique et minutieuse d'une pathologie organique, pouvant posséder des symptômes identiques et nécessitant une prise en charge urgente est une priorité.

I-CRISE D'ANGOISSE AIGUE OU ATTAQUE DE PANIQUE

Les crises d'angoisse aiguës ou attaques de panique sont définies selon le DSM-IV comme “une période bien délimitée marquée par l'occurrence soudaine d'une appréhension intense, d'une peur ou d'une terreur souvent associée à des sensations de catastrophe imminente”. Durant ces attaques sont présents des symptômes tels que des sensations de « souffle coupé », des palpitations, des douleurs thoraciques, des sensations d'étouffement et la peur de devenir « fou » ou de perdre le contrôle de soi. Ces symptômes peu spécifiques peuvent également être rencontrés dans des pathologies somatiques nécessitant des soins urgents, ce qui justifie leur recherche systématique.

A-Diagnostic

Le diagnostic repose sur la présence d'un certain nombre de critères diagnostiques (cf tableau I) parmi 3 types de symptômes: physiques, psychiques et comportementaux.

1-Symptômes psychiques

Les principaux symptômes psychiques sont la peur, l'angoisse, voire la terreur. Ils peuvent s'accompagner, d'une impression de dépersonnalisation (transformation du corps) ou de modification de l'environnement (déréalisation). L'esprit est envahi par des pensées catastrophiques: peur d'étouffer, d'avoir un accident cardiaque, de perdre le contrôle de soi ou de mourir. La concentration sur une tâche devient impossible, et la mémoire peut être fortement perturbée.

2-Symptômes physiques et comportementaux

De nombreux signes généraux peuvent être rapportés: étourdissement, vertiges, sensation de faiblesse des jambes, sueurs, bouffées de chaleur, tremblements, douleurs, nausées, vomissements, diarrhée, impériosité mictionnelle, paresthésies. Les signes physiques sont très variés, concernant fréquemment la respiration (polypnée, dyspnée, sensation d'étouffement) et le coeur (palpitations, tachycardie, douleurs thoraciques).

L'examen clinique peut retrouver une élévation de la pression artérielle, une discrète augmentation de la température corporelle ou une hyperventilation.

Le comportement du patient peut être aussi très variable: agitation désordonnée, inhibition plus ou moins marquée, jusqu'à la sidération. A la différence des crises conversives d'agitation hystérique, les crises d'angoisse s'accompagnent peu de manifestations spectaculaires et théâtrales, les sujets anxieux ayant le plus souvent tendance à dissimuler autant que possible leur gêne aux yeux des autres.

3-Évolution de la crise

Il peut exister une phase prodromique avec un sentiment de malaise généralisé sans objet. Le plus souvent, le début est assez brutal et l'intensité des symptômes augmente très rapidement atteignant son acmé en moins de 10 minutes. Puis la crise dure quelques minutes ou plus, et le calme revient progressivement avec persistance d'une grande fatigue ou d'une grande émotivité (larmes, instabilité émotionnelle). La durée totale des crises peut varier de quelques minutes à une heure, avec une moyenne autour de 20 à 30 minutes.

Tableau I: Critères diagnostiques de l'attaque de panique selon le DSM-IV

Une période bien délimitée de crainte ou de malaise intenses, dans laquelle au minimum quatre des symptômes suivants sont survenus de façon brutale et ont atteint leur acmé en moins de dix minutes:

- palpitations, battements de coeur ou accélération du rythme cardiaque
- transpiration
- tremblements ou secousses musculaires
- sensations de « souffle coupé » ou impression (l'étouffement
- sensation d'étranglement
- douleur ou gêne thoracique
- nausée ou gêne abdominale
- sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou impression d'évanouissement
- déréalisation (sentiments (l'irréalité) ou dépersonnalisation (être détaché de soi)
- peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou
- peur de mourir
- paresthésies (sensations d'engourdissement ou de picotements)
- frissons ou bouffées de chaleur

B-Diagnostic étiologique

- Les crises d'angoisse peuvent être spontanées (imprévisibles, sans facteurs déclenchants), secondaires à des peurs préalables ou à un état psychologique particulier (anxiété phobique ou humeur dépressive) ou déclenchées par des événements traumatisants intenses (agressions, accidents)
- Les étiologies toxiques sont nombreuses: alcool, cannabis, cocaïne, hallucinogènes (LSD), amphétamines, théophylline, produits anticholinergiques, dérivés nitrés, hormones

thyroïdiennes, corticostéroïdes...Le sevrage en certaines substances peut également déclencher une attaque de panique (benzodiazépines, alcool, opiacés...)

C- Diagnostic différentiel

Plusieurs urgences somatiques sont à l'origine de manifestations aiguës proches de l'attaque de panique. Il est donc impératif d'éliminer une origine organique à la symptomatologie.

- pathologies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, trouble du rythme, insuffisance cardiaque, ...)
- les pathologies pulmonaires (embolie pulmonaire, crise d'asthme, pneumothorax...)
- les pathologies neurologiques (crise d'épilepsie, accident vasculaire cérébral, ...)
- les pathologies endocriniennes (hypoglycémie, thyrotoxicose, phéochromocytome, insuffisance surrénale aiguë...).

Un examen somatique complet est donc nécessaire. Il sera, le cas échéant, complété par des examens complémentaires orientés par la clinique : électrocardiogramme, bilan biologique, recherche de toxiques.

D-Prise en charge

1-Prise en charge en urgence

Il convient de rappeler que la première étape est l'élimination de pathologies organiques urgentes pouvant mimer une attaque de panique

La prise en charge comprend :

- des mesures de réassurance : isoler le patient des facteurs anxiogènes, se montrer rassurant, expliquer l'origine psychologique des symptômes physiques, rappeler l'absence de menace vitale.
- le contrôle respiratoire : éviter la polypnée, l'hypocapnie étant responsable de nombre des symptômes somatiques.

Ces mesures permettent dans la majorité des cas d'obtenir une résolution de la crise. Une administration médicamenteuse ne s'impose que lorsque la crise se prolonge malgré les méthodes énoncées ci-dessus, par exemple au-delà d'une demi-heure, ou que les symptômes sont très intenses (agitation psychomotrice). La voie per os (PO) est à privilégier, car elle assure une bonne biodisponibilité et rapidité d'action pour les produits anxiolytiques, et elle permet de limiter l'aspect technique de l'acte. Les traitements disponibles dans le traitement aigu de l'anxiété sont essentiellement les benzodiazépines, par exemple :

- diazépam 5 ou 10 mg;
- alprazolam 0,25 ou 0,50 mg;

La voie intra-musculaire (IM) est à réserver aux cas exceptionnels où la voie orale n'est pas accessible (agitation majeure), avec par exemple :

- clorazépate dipotassique : 20 mg.

La surveillance est basée sur la disparition des symptômes et la tolérance des traitements.

2- Prise en charge à distance

Elle vise à évaluer si l'attaque de panique est isolée, ou si elle s'intègre dans le cadre d'une pathologie psychiatrique nécessitant une prise en charge spécialisée :

- le trouble panique défini par une répétition des attaques de panique
- le trouble phobique où la crise est déclenchée par la situation redoutée, ou par anticipation à cette exposition
- l'anxiété généralisée ou l'épisode dépressif, pouvant comporter des attaques de panique

II-AGITATION ET DELIRE AIGU

A-AGITATION

L'agitation est caractérisée par un dysfonctionnement psychomoteur aigu, avec une augmentation marquée de l'activité motrice et psychologique, souvent accompagnée d'une perte de contrôle motrice et une désorganisation de la pensée. Agitation, confusion et délire peuvent coexister, ou survenir de façon indépendante. On notera des formes d'agitation incontrôlable, où le patient est inaccessible à la discussion, et des formes contrôlables permettant un contact verbal pouvant constituer une première étape thérapeutique. L'agitation est le symptôme d'une souffrance psychique ou physique, et la recherche d'une cause organique est un élément majeur conditionnant la prise en charge.

1-Diagnostic

a-Interrogatoire

Mené auprès du patient et de son entourage, il fait préciser les antécédents médicaux et psychiatriques, la rapidité et les circonstances d'installation, les symptômes associés (délire, confusion, hallucinations), la fluctuation du trouble dans le temps.

b-Examen somatique

Indispensable malgré la difficulté d'exécution, on recherche :

-des signes généraux : température, cyanose, marbrures, ictère, sueurs, haleine (alcool, cétonique...)

-des signes neurologiques : signes focaux, signes méningés...

-des signes cardio-vasculaires : pouls, pression artérielle, signes d'insuffisance cardiaque..

-des signes respiratoires : dyspnée, signes de lutte ...

-des signes abdominaux : hépatomégalie, globe vésical.

Cet examen peut orienter la prescription d'examens complémentaires biologiques (ionogramme, glycémie, numération), la recherche de toxiques, un électrocardiogramme ou des radiographies.

2-Diagnostic étiologique

a-Causes organiques

- Origines toxiques :

L'intoxication alcoolique aiguë où une hypotonie musculaire et une incoordination motrice s'ajoutent à l'agitation. Le sevrage alcoolique se caractérise par une confusion, un délire oniroïde et la présence d'hallucinations visuelles (zoopsies) et réalise le tableau de délirium tremens.

Les autres toxiques incriminés sont les drogues récréatives (cocaïne, cannabis, ecstasy) ou des médicaments (psychotropes, corticoïdes). Le sevrage en certaines drogues peut être à l'origine d'une agitation (benzodiazépines, opiacés par exemple).

- Origines non toxiques

Des causes neurologiques traumatiques (hématome sous dural), infectieuses (méningo-encéphalites), tumorales ou épileptiques doivent être recherchées.

Les causes métaboliques comme l'hypoglycémie, l'acidocétose diabétique, les dysnatrémies et dyscalcémies, l'hyperthyroïdie sont à rechercher.

L'agitation peut aussi être retrouvée dans un contexte d'urgence somatique comme l'état de choc, l'insuffisance respiratoire aiguë, l'infarctus du myocarde entre autres.

b- Causes psychiatriques

- L'accès maniaque marqué par un grand état d'agitation, d'euphorie et de désinhibition apparaissant brutalement chez un sujet ayant le plus souvent des antécédents psychiatriques personnels (dépression, manie) ou familiaux. Les autres signes de l'accès maniaque incluent l'augmentation de l'estime de soi, les idées de grandeur, l'insomnie, la logorrhée et la familiarité. Il existe des risques médico-légaux (hétéro-agressivité)

- La bouffée délirante aiguë, survenant chez des sujets sans antécédents particuliers. L'agitation est satellite du délire. La recherche d'une cause organique doit être systématique.
- La schizophrénie réunit à des degrés divers, un syndrome dissociatif, un syndrome délirant et un syndrome déficitaire. Certains passages à l'acte et conduites d'agitation demeurent possibles et imprévisibles.
- les délires chroniques paranoïaques faisant redouter un risque d'agression sur le persécuteur
- l'attaque de panique peut revêtir des éléments d'agitation
- l'agitation hystérique ou crise de nerf caractérisée par la dramatisation publique d'une situation.
- l'agitation peut émailler l'évolution d'autres pathologies comme les démences et certains retards mentaux.

Il faut enfin souligner quelques particularités liées à l'âge. Chez l'adolescent les agitations difficilement contrôlables sont le plus souvent représentées par des épisodes psychotiques aigus. Une prise de toxiques associée est fréquente. Les agitations contrôlables correspondent souvent à des crises déclenchées par des situations conflictuelles. Chez le sujet âgé, les agitations peuvent correspondre à des syndromes confusionnels, à des états délirants tardifs, ou des syndromes démentiels.

3-Prise en charge

La prise en charge des patients agités est une urgence, visant à éviter la dangerosité du patient pour lui-même ou l'entourage. Elle repose sur l'association d'un abord relationnel, souvent d'une contention transitoire, et d'une thérapeutique médicamenteuse.

a-Approche relationnelle

Elle permet une première évaluation clinique et de la dangerosité du patient. L'entretien doit au mieux se dérouler dans un lieu calme. Cet entretien vise à instaurer un climat de confiance pour créer une alliance thérapeutique et permettre au patient de décrire sa détresse.

b-La contention

Elle peut devenir nécessaire s'il existe un risque de violence imminente du patient envers lui-même ou autrui alors que les autres moyens de contrôle sont restés inefficaces.

Les mesures de contention doivent faire l'objet de protocoles pré établis de mise en place et de surveillance. Elles ne se conçoivent que réalisées conjointement à d'autres mesures thérapeutiques, en général pharmacologiques, permettant d'en limiter l'usage. Il est nécessaire d'expliquer au patient les raisons de ces mesures et de continuer à le rassurer.

En pratique, le patient est saisi à chaque membre et la tête est maintenue sur le côté. Il est couché sur le dos, chaque membre étant maintenu par une attache, la ceinture ventrale bouclée, puis les attaches verrouillées. Le patient est fouillé pour supprimer tout objet potentiellement dangereux et sa ceinture de pantalon est retirée. Puis la tête du brancard est surélevée pour éviter les risques d'inhalation. Cette contention n'entraîne en aucun cas une rupture relationnelle avec le patient, et la surveillance psychique et somatique de la réponse au traitement permet de lever partiellement, puis totalement ces contentions.

c- Traitement médicamenteux

Il permet :

- la réalisation de l'examen clinique si celui-ci avait été rendu impossible
- la réduction de l'angoisse et de l'agitation
- la limitation de la durée de la contention physique

Les principales molécules utilisées dans ce contexte sont les neuroleptiques atypiques et les benzodiazépines. Si le patient est coopératif, la voie orale doit être privilégiée. Elle assure une rapidité d'action (souvent 30 à 60 minutes selon les molécules) et fait jouer au patient un rôle actif dans sa prise en charge. En cas de non coopération, les voies intra musculaires et intraveineuses sont utilisées, mais cette dernière est rarement réalisable en pratique.

- les benzodiazépines:

Par exemple : diazépam 10 à 20 mg en PO ou IM, chlorazépate 50 mg PO ou IM.

Elles présentent un risque de dépression respiratoire et d'hypotension orthostatique.

- les neuroleptiques

Les neuroleptiques atypiques ont une meilleure sécurité d'emploi en l'absence d'effet cardiovasculaire majeur. Aucun cependant n'assure une totale sécurité d'utilisation et l'halopéridol est aussi utilisable dans ce contexte.

Par exemple : loxapine 100 à 200 mg en PO ou IM, halopéridol 1 à 2 mg PO ou IM, cyamémazine 50 à 200 mg PO ou IM.

Les effets secondaires liés à cette classe sont les effets extrapyramidaux, anticholinergiques, les troubles du rythme, le syndrome malin, le risque convulsif, des troubles hématologiques et les risques de mort subite.

A la surveillance psychique et somatique du patient, s'ajoute donc les éléments de surveillance propre à chaque classe pharmacologique employée.

La suite de la prise de la charge vise à poursuivre la recherche d'une éventuelle étiologie, puis à déterminer le mode d'hospitalisation du patient, libre ou le plus souvent, soins psychiatriques à la demande d'un tiers si le patient n'est pas en état de consentir (SDT) ou soins psychiatriques à la demande d'un représentant de l'état (SDRE) si le patient présente une dangerosité pour les personnes ou porte atteinte à l'ordre public (sur décision préfectorale ou par arrêté du maire).

B-DELIRE AIGU

Dans les différentes classifications actuelles, le premier épisode délirant, s'il s'avère effectivement primaire, c'est-à-dire sans étiologie organique, a comme terminologie « trouble psychotique aigu » selon la CIM-10, ou « trouble psychotique bref » selon le DSM-IV. Tout comme la « bouffée délirante aiguë » utilisée dans la nosographie française, ces termes correspondent à un accès psychotique de survenue brutale et limité dans le temps. Ce diagnostic sera confirmé ou infirmé selon l'évolution à plusieurs semaines ou mois. La recherche d'une atteinte organique sévère reste un élément prioritaire.

1-Diagnostic

a-Eléments anamnestiques

Ils sont recueillis auprès du patient et de ses proches. On recherche surtout dans ce contexte une personnalité prédisposante (notamment schizoïde, narcissique, histrionique) et un facteur déclenchant (surmenage, perte d'un proche, série d'événements modérément stressants, échec affectif ou professionnel, états de fragilité organique (post-anesthésie) ou affective (IVG), isolement culturel ou social).

b-Les signes psychiques

- le délire : d'apparition assez brusque, les idées délirantes sont polymorphes et variables dans leur thème et dans le temps, mal structurées. L'adhésion du patient est totale. Les hallucinations psycho-sensorielles, les intuitions, et le phénomène d'automatisme mental (perte d'intimité de la pensée) sont des mécanismes générateurs de ce délire
- la dépersonnalisation profonde induisant un bouleversement de son auto perception avec sentiment de bizarrerie de son corps
- une participation thymique fréquente, avec oscillations entre les pôles extrêmes de l'euphorie et de la sidération catatonique

- les troubles de l'attention, perturbée par les productions imaginaires et l'appréhension changeante du monde extérieur.

c-Les troubles du comportement

La présentation et le comportement sont en rapport avec le délire. Le sujet évolue au gré de ses productions imaginaires, avec un réel détachement de la réalité actuelle, tantôt immobile et sidéré, puis mobilisé par l'adversité et le désordre intensément ressentis. Cette épopée délirante provoque des troubles du comportement infiniment variés : extase, fuite, agitation anxieuse ou euphorique. Ces comportements ont pour conséquences des fugues, des voyages pathologiques, ou encore des actes médico-légaux.

2-Formes cliniques

La bouffée délirante aiguë est une dénomination typiquement française. Elle survient le plus souvent chez un adulte jeune, parfois sans personnalité prédisposante sous jacente, et réalise un tableau d'état délirant de survenue brutale, souvent sans prodrome.

La psychose du post partum réalise un tableau proche de la bouffée délirante aiguë, avec un délire oniroïde centré sur l'enfant, une confusion et une fluctuation thymique. Le risque de suicide et d'infanticide impose la séparation transitoire de la mère et de l'enfant au début du traitement.

3-Diagnostic différentiel

a-causes toxiques et somatiques

Leur recherche est essentielle. On peut retrouver des causes :

- toxiques : cocaïne, amphétamines, opiacés, intoxication alcoolique aiguë,...
- neurologiques : épilepsie temporale, hémorragie méningée, tumeurs cérébrales, encéphalites et méningo-encéphalites...
- métaboliques : dysnatrémie et dyscalcémie, hypercorticismes, dysthyroïdies,
- pathologie infectieuse

Les examens complémentaires s'imposent toujours en cas de premier épisode délirant, même s'il faut parfois obtenir auparavant la sédation du patient avant de pouvoir les effectuer. Ces pathologies somatiques se caractérisent par l'existence d'un syndrome confusionnel, moins en faveur d'un diagnostic purement psychiatrique.

b- Causes psychiatriques

-état maniaque ou mélancolique où la conviction délirante est moins forte et où les troubles du comportement prédominent

- décompensation d'une psychose chronique
- trouble dissociatif
- confusion mentale

4-Prise en charge à la phase initiale

a-Approche relationnelle

Le délire aigu est une urgence thérapeutique. L'hospitalisation en milieu spécialisé s'impose, avec mesures d'internement le plus souvent. L'entretien doit se faire dans un endroit calme. Les soignants devront toujours garder en tête le vécu du patient qui peut se sentir très angoissé, méfiant, suspicieux. Généralement, il n'a aucune critique de ses propos et ne ressent pas la nécessité de recevoir des soins. Il faut néanmoins tenter de rétablir un climat favorable, essayer d'aider le patient et ses proches à intégrer ce nouvel événement traumatisant et tenter d'isoler les facteurs déclenchants pour tenter d'en planifier l'éviction.

b- Traitement médicamenteux

Les traitements pharmacologiques trouveront leur place après un bilan somatique clinique et paraclinique, éliminant une prise toxique ou une atteinte somatique.

Le traitement de l'accès délirant à la phase initiale repose surtout sur les neuroleptiques :

- en urgence, pour réussir à maîtriser le patient et organiser l'hospitalisation et les examens complémentaires, une sédation rapide est parfois nécessaire. On peut utiliser de la loxapine (100 à 200 mg IM) et/ou une benzodiazépine (**Tranxène** ou clonazépam) IM.
- L'association d'une benzodiazépine pourra être préconisée afin de potentialiser la sédation (par exemple chlorazépatate 50 mg PO ou IM).
- L'association d'une phénothiazine sédative (cyamémazine 50 à 200 mg/j par exemple) pourra également être utilisée pour obtenir une action rapide sur l'agitation et les troubles du sommeil.
- la voie d'administration est classiquement parentérale dans les premiers jours, de manière à atteindre plus rapidement une concentration efficace du produit. En fait, la voie IM ou per os dépendra de la coopération du patient. La posologie doit être rapidement croissante les premiers jours, de manière à obtenir la sédation du délire et de l'agitation.

Ces prescriptions seront accompagnées si besoin d'une réhydratation et de correcteurs des effets extrapyramidaux (antiparkinsoniens anticholinergiques), ou de l'hypotension orthostatique des neuroleptiques.

5-Evolution

Elle est favorable dans la majorité des cas et ce, d'autant plus que le traitement neuroleptique est instauré rapidement. Dans un tiers des cas environ, la bouffée délirante reste un accident unique dans la vie d'un sujet.

Dans un bon tiers des cas, une évolution intermittente peut être observée, sous la forme de récurrences d'accès délirants ou d'épisodes maniaques. Le risque essentiel est l'évolution vers une schizophrénie, dans un peu moins d'un tiers des cas. Celle-ci peut s'installer au décours d'un premier épisode ou d'une récurrence. Les éléments de pronostic favorable sont un traitement neuroleptiques précoce et une critique secondaire de l'épisode.

Points clés

- Attaque de panique, agitation et état délirant aigu doivent rester des diagnostics portés après avoir éliminé par l'examen clinique et des examens paracliniques adaptés des urgences somatiques ou des prises de toxiques
- Attaque de panique, agitation et état délirant aigu sont des urgences thérapeutiques
- Mesures relationnelles, traitement pharmacologique et éventuellement contention sont la base du traitement.
- La mise en place de contention doit se faire de façon transitoire et protocolaire, et impose une surveillance rapprochée.
- La surveillance porte sur l'efficacité du traitement, et les aspects propres à chaque thérapeutique engagée

Pour en savoir plus

Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, Kress JP, Davidson JE, Spencer FA. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med.* 2013 Sep;41(9 Suppl 1):S30-8.

Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013 Jan;41(1):263-306.

Défaillances métaboliques aiguës

- **Insuffisance rénale aiguë**
- **Troubles de l'équilibre acido-basique**
- **Dysnatrémies**
- **Dyskaliémies**
- **Hypercalcémie**
- **Déséquilibres glycémiques**
- **Insuffisance surrénale aiguë**

Insuffisance rénale aiguë

Item 343. Insuffisance rénale aiguë – Anurie

- Diagnostiquer une insuffisance rénale aiguë (IRA) et une anurie.
- Diagnostiquer une IRA fonctionnelle, obstructive et parenchymateuse ; connaître les principales causes des IRA.
- Argumenter les principes du traitement et la surveillance des IRA.

Item 255. Élévation de la créatininémie

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I Définition

L'insuffisance rénale aiguë est définie par une baisse aiguë de la filtration glomérulaire. **Le diagnostic d'IRA repose sur une élévation aiguë de la créatininémie**, soit depuis moins de 3 mois mais en règle générale observée sur quelques heures à jours. Des élévations même modeste de la créatinémie (dès + 25 µmol/L) doivent être prises en considération. L'oligurie (de définition variable, à titre d'exemple : < 500 mL/j ou < 0,5 mL/kg/h) et l'anurie (< 100 mL/j) indiquent des stades de gravité croissants, toutefois, certaines IRA sévères peuvent être à diurèse conservée. Un patient présentant une insuffisance rénale chronique peut faire un épisode d'IRA, définie par une augmentation de la créatininémie au delà des valeurs usuelles (IRA sur IRC).

La mortalité associée à l'insuffisance rénale aiguë est élevée, aux alentours de 50% et même de 70% en cas de nécessité de recours à un moyen d'épuration extra rénale. Cette mortalité élevée est liée au terrain (personnes âgées, comorbidités...) et aux pathologies (choc septique...) sur lesquelles survient l'IRA et aux conséquences de l'IRA elle-même.

L'IRA est fréquemment une maladie nosocomiale et/ou iatrogène, se développant en cours d'hospitalisation, conséquence des traitements (diurétiques, antihypertenseurs, AINS, néphrotoxiques, produit de contraste radiologique...) ou des complications infectieuses acquises à l'hôpital.

Trucs et astuces

- Attention, **les formules de calcul de la clearance de la créatinine (Cockcroft et Gault, MDRD...) ne sont pas valables lorsque la créatininémie n'est pas stable**, elles ne peuvent donc pas être utilisées dans l'IRA (sauf lors d'une phase de plateau éventuelle).

- Du fait du volume de distribution de la créatinine, même un arrêt complet brutal de la filtration glomérulaire va entraîner une élévation progressive de la créatinine, d'où la nécessité de déjà porter attention aux petites élévation de créatinine.

II Première étape : rechercher les signes de gravité immédiate

La constatation d'une créatinine élevée doit faire immédiatement rechercher les critères de gravité qui imposent une prise en charge urgente, notamment une éventuelle épuration extra rénale (dialyse, hémofiltration).

- **Hyperkaliémie menaçante** (>6 mmol/L avec signes ECG), le plus souvent associée à une **acidose métabolique**.
- **Œdème aigu pulmonaire** ne répondant pas aux diurétiques (présentation peu fréquente de l'IRA)
- **Hypertension artérielle maligne**
- **Anurie** : dans cette situation les complications citées plus haut arrivent très vite et ne pourront s'améliorer sans épuration extra rénale.

➔ **En pratique, évaluer en urgence : ionogramme-gazométrie artérielle/ECG + diurèse + surcharge pulmonaire !**

Trucs et astuces

- **Attention : kaliémie élevée + anurie = danger vital immédiat**
- **Si la diurèse ne peut être mesurée de manière parfaitement fiable, la pose d'une sonde urinaire s'impose rapidement, au moindre doute.**
- Une IRA ne donne pas de coma, en revanche **il faut penser aux surdosages des médicaments** à élimination rénale. L'hyponatrémie sévère peut également être en cause.

II Deuxième étape : différencier une IRA d'une IRC

La **comparaison des chiffres de créatininémie** actuelle avec des chiffres antérieurs récents de créatinine est un argument clé.

En l'absence de biologie récente disponible, **le contexte est une aide précieuse** : en présence d'une pathologie aiguë connue pour donner une insuffisance rénale (par exemple choc septique), il est probable que l'insuffisance rénale soit aiguë (sans préjuger d'une part chronique éventuelle préexistente).

Sauf en cas de constatation d'une diminution franche de taille des reins à l'échographie (<8cm), la taille des reins est le plus souvent peu informative.

De même, l'anémie et l'hypocalcémie sont des éléments peu discriminants, car tardifs dans l'insuffisance rénale chronique et souvent présents dans les situations aiguës (conséquence du remplissage vasculaire, de l'inflammation, rhabdomyolyse...).

II Troisième étape : recherche et traitement de ou des cause(s)

LES CAUSES DES IRA SONT CLASSEES EN TROIS GRANDES CATEGORIES: IRA OBSTRUCTIVE, IRA FONCTIONNELLE ET IRA PARENCHYMATEUSE. CES ENTITES PEUVENT ETRE COMBINEES SIMULTANEMENT. LES ELEMENTS DIAGNOSTICS DES TROIS FORMES D'IRA (FONCTIONNELLE, OBSTRUCTIVE, PARENCHYMATEUSE) DOIVENT SYSTEMATIQUEMENT ETRE RECHERCHES, MEME SI UNE DES FORMES PARAIT EVIDENTE. L'INTENSITE DE L'ATTEINTE RENALE N'A PAS DE CARACTERE DISCRIMINANT POUR LE DIAGNOSTIC.

A Diagnostiquer et traiter une IRA obstructive

Environ 10% des IRA sont obstructives. L'obstacle sur les voies urinaire peut être sous vésical (urètre) ou sus vésical (uretère, atteinte bilatérale ou unilatérale avec rein fonctionnel unique), voir tableau 1.

Le diagnostic d'une obstruction des voies urinaires repose dans l'ordre sur:

- Examen clinique et interrogatoire : dysurie, hématurie macoscopique, douleurs lombaires, **globe urinaire, touchers pelviens** à la recherche d'une anomalie prostatique, d'un blindage du petit bassin
- Imagerie :
 - o Echographie rénale et des voies urinaires à la recherche d'une dilatation des cavités pyélocalicielles (Figure 1). **La réalisation de l'échographie est obligatoire dans toute IRA, même si un autre diagnostic paraît évident.**
 - o Eventuellement complétée pour préciser la nature de l'obstacle par un UroScanner (visualisation des lithiases sans injection de produit de contraste), un scanner injecté (rapport bénéfice risque à évaluer au cas par cas).

Le traitement repose sur la dérivation rapide des urines. Selon les capacités techniques locales et la nature de l'obstacle différentes techniques pourront être réalisées. Pour les obstacle sous vésicaux, la dérivation sera réalisée par sondage urinaire ou cathéter sus pubien. Pour les obstacles urétéraux, la dérivation peut faire appel à la pose de sonde (s) JJ, sonde(s) urétérale(s), ou à la pose de néphrostomie(s) percutanée(s).

Tableau 1 Causes des IRA obstructives

Causes fréquentes

- Lithiases (urique, calcique, médicamenteuse)
- Hypertrophie prostatique et/ou prostatite
- Tumeurs malignes compressives: cancers génitaux féminins, cancer de la vessie, cancer de la prostate, tumeurs urétérales, cancer du côlon, adénopathies lymphomateuses rétropéritonéales
- Obstruction de sonde urinaire / JJ / urétérale / néphrostomie déjà en place

Plus rarement

- Complication de la chirurgie urologique, gynécologique, aortique (plaie, ligature urétérale, lésions des méats urétéraux)
- Caillots
- Fibroses rétropéritonéales: idiopathiques, médicamenteuses, post-radiothérapie, postinfectieuses (Crohn, sigmoïdite, rectocolite), anévrisme aortique, angéites aiguës, malignes
- Endométriose
- Bilharziose urinaire
- Nécrose papillaire
- Sténoses urétérales primitives

Trucs et astuces

- **Une anurie brutale chez un patient sondé doit faire rechercher une obstruction de sonde !**
- L'échographie peut parfois être prise en défaut au tout début des obstructions et dans les fibroses rétropéritonéales.
- **En cas d'obstacle (uni ou bilatéral), il faut redouter la présence d'une infection en amont (pyélonéphrite obstructive) et donc porter attention aux signes infectieux. La dérivation des urines est alors une extrême urgence ! En l'absence de dérivation, l'évolution vers le choc septique réfractaire est rapide.**
- **Après dérivation des urines, une polyurie, appelée syndrome de levée d'obstacle, apparaît souvent.** Il faut absolument surveiller de façon rapprochée la diurèse et compenser cette polyurie par du serum salé isotonique ± potassium pour éviter l'apparition de troubles hydroélectrolytiques majeurs.
- **En cas d'obstacle sous vésical, la vidange rapide de la vessie peut entraîner une hématurie *a vacuo*, difficile à traiter. Il convient de vider la vessie de 500 cc/30 min (clampage intermittents de la sonde).**
- **L'anurie ou l'oligo-anurie n'est pas toujours présente au cours des IRA obstructives.** L'augmentation de la pression urinaire en amont d'un l'obstacle entraîne l'insuffisance rénale mais peut aboutir au maintien d'une diurèse (par « rengorgement »).

B Diagnostiquer et traiter une IRA fonctionnelle

Une origine fonctionnelle est retrouvée dans environ 40 à 50% des cas d'IRA. Le mécanisme de l'insuffisance rénale est une chute de la pression de filtration dans le glomérule du fait d'anomalies hémodynamiques systémiques et d'une vasconstriction rénale. Au cours de l'IRA fonctionnelle, il n'y a pas d'atteinte structurelle du rein.

Les situations cliniques associées à l'IRA fonctionnelle sont principalement l'hypovolémie, l'insuffisance cardiaque en bas débit, les états de choc. De plus, l'âge élevé et les médicaments modifiant l'hémodynamique rénale augmentent le risque d'IRA fonctionnelle car ils empêchent les mécanismes de régulation du rein contre ces anomalies hémodynamiques systémiques : anti

inflammatoire non stéroïdien (AINS), inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI), inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC). Les situations à risque d'IRA fonctionnelle s'associent toutes à une activation du système rénine angiotensine aldostérone et de la sécrétion d'ADH. Aussi, les effets rénaux de l'aldostérone et de l'ADH sont observés : rétention sodée et excrétion potassique (aldostérone), réabsorption d'eau et donc concentration des urines (ADH). Cf. figure Online.

La démarche diagnostique découle de ces éléments physiopathologiques. Elle doit être rigoureuse et dans le bon ordre:

- **Recherche anamnestique et clinique des situations à risque d'IRA fonctionnelle : insuffisance cardiaque, état de choc, hypovolémie.**
- **Recherche soigneuse de médicaments modifiant la volémie et l'hémodynamique rénale : diurétiques, AINS, ARAII, IEC.**
- **Evaluation des indices urinaires sur échantillon d'urine.**
 - $Na_u < 20 \text{ mmol/L}$ → Action rénale de l'aldostérone
 - $Na_u < K_u$ (ou, pour ceux qui aiment se compliquer la vie, $Na_u/K_u < 1$)
 - $Urée_u / Urée_{sang} > 10$ → Action de l'ADH (concentration des urines)
 - $Créatinine_u / Créatinine_{plasma} > 30$
 - **Attention, ces indices deviennent inopérant en cas de pertes d'origine rénale: notamment diurétique, diurèse osmotique (diabète décompensé), syndrome de levée d'obstacle, vomissements récents (induction d'une perte de sel rénale liées à la bicarbonaturie) insuffisance surrénale (carence en aldostérone). Ces situations étant très fréquentes, les démarches initiales anamnestique et clinique ont un rôle majeur !**
- Finalement, le diagnostic ne sera prouvé que rétrospectivement par la régression rapide de l'insuffisance rénale après correction des anomalies hémodynamiques et l'arrêt des médicaments à risque.

Le traitement repose sur l'arrêt des médicaments impliqués et la correction des anomalies hémodynamiques :

- Arrêt des diurétiques, AINS, antihypertenseurs...
- Arrêt du régime sans sel
- La correction de l'hypovolémie fait appel aux cristalloïdes comme le sérum salé isotonique (l'utilisation des colloïdes n'a pas fait preuve de supériorité) en perfusion intraveineuse. Dans les formes les plus modérées, une augmentation des apports sodés

per os peut suffire (selon les goûts des patients: bouillon salé pour les séniors, coca cola pour les plus jeunes).

- Pour le traitement des états de choc et des insuffisances cardiaques en bas débit, cf. questions spécifiques.
- L'augmentation rapide de la diurèse est le premier signe d'évolution favorable. Elle apparaît dans les quelques heures des interventions thérapeutiques si celles ci sont efficaces.

Trucs et astuces

- **Attention le diagnostic d'hypovolémie est difficile en clinique.** Il requiert un examen soigneux (hypotension au début uniquement orthostatique, tachycardie, veines jugulaires plates en décubitus dorsal, pli cutané, perte de poids rapide) mais **aucun signe n'est ni sensible ni spécifique. La recherche anamnestique de prise de diurétique, vomissements, diarrhée récents est souvent plus informative.**
- L'interrogatoire des patients doit être minutieux : pensez aux AINS en vente libre.
- Pour le calcul de l'indice urinaire $\text{Créatinine}_{\text{u}} / \text{Créatinine}_{\text{sang}}$, il convient de souligner que le plus souvent les résultats de la Créatinine urinaire sont exprimés en mmol/L et la Créatinine plasmatique en $\mu\text{mol/L}$. Il faut donc dans ce cas multiplier par 1000 la créatinine urinaire (pour l'exprimer en $\mu\text{mol/L}$) avant de calculer le rapport.
- La cirrhose peut se compliquer d'une forme particulière d'IRA fonctionnelle appelée syndrome hépato-rénal. L'association cirrhose évoluée, hyponatrémie et indices urinaires « fonctionnels » est très évocatrice de cette complication. La transplantation hépatique permet la correction des anomalies hémodynamiques de la cirrhose et permet une guérison complète de l'insuffisance rénale. En l'absence de transplantation, les analogues de la vasopressine (Terlipressine, Glypressine[®]) permettent une vasoconstriction splanchnique et souvent une amélioration rénale malheureusement uniquement transitoire.

C Diagnostiquer (et traiter) une IRA parenchymateuse

Les atteintes parenchymateuses, ou lésionnelles, ou organiques, concernent également 40-45% des patients. La très grande majorité des formes parenchymateuses (90%) sont le fait d'agressions rénales d'origine systémiques (cf. infra), plus rarement (10%) une atteinte spécifique rénale est observée.

Dans la démarche diagnostique, il convient tout d'abord de rechercher soigneusement tous les facteurs systémiques d'agression rénale. En l'absence de ceux-ci, ou lorsque l'intensité des facteurs d'agression est discordante avec le niveau ou la cinétique de l'atteinte rénale, une atteinte rénale spécifique devra être recherchée.

Agression rénale d'origine systémique – NECROSE TUBulaire aigue

Cette entité est fréquemment appelée « nécrose tubulaire aigüe » car c'est une des lésions histologiques observées dans ce type d'atteinte. **Ces agressions rénales d'origine systémique sont très fréquentes : ischémiques, toxiques ou inflammatoires. Toutes les IRA fonctionnelles précédemment décrites peuvent évoluer vers une atteinte lésionnelle de ce type lorsque l'IRA fonctionnelle est sévère ou prolongée. L'intensité de l'atteinte rénale est très variable, d'une augmentation modérée pendant quelques jours de la créatininémie, jusqu'à l'anurie prolongée.**

L'analyse du dossier permettra de dépister ces facteurs d'agressions, fréquemment multiples :

- **Etats de choc, hypovolémie même sans choc, insuffisance cardiaque en bas débit, lorsque sévères et/ou prolongées (l'association diurétique + AINS + IEC chez une personne âgée est assez efficace pour aboutir à une anurie prolongée...).**
- **Sepsis sévère, même sans choc septique**
- **Chirurgie lourde, en d'autant plus si clampage aortique/rénal**
- **Néphrotoxiques directs : produit de contraste iodé, aminoside, vancomicine, amphotéricine B...**
- **Pancréatite aigüe**
- **Circulation extra corporelle**
- **Coagulation intra vasculaire disséminée**
- **Rhabdomyolyse (urine porto, CPK et myoglobine élevés)**
- **Hémolyse**
- **Arrêt cardiaque réanimé**
- **Liste non exhaustive...**

Lorsque le degré et la cinétique de l'atteinte rénale sont compatibles avec l'intensité des agressions, **il n'est pas requis d'examen complémentaire de confirmation. Le seul traitement est de corriger tous les facteurs d'agression et d'optimiser l'état hémodynamique...** quand cela est possible. Ainsi, la balance bénéfice risque de chaque intervention à risque rénal (produit de contraste iodé, aminoside...) doit être soigneusement pesée : risque d'aggravation rénale vs. risque de manquer un diagnostic.

La durée d'évolution des atteintes rénales par agression systémique est très variable en fonction de la persistance des facteurs d'agression. **L'absence d'amélioration rénale après 3 à 4 semaines sans facteurs d'agression doit faire reconsidérer le diagnostic** (cf. atteintes rénales spécifiques)

Trucs et astuces

- Dans les situations d'agression systémique sévère en cours (choc, pancréatite, sepsis sévère), il peut exister une protéinurie et une hématurie significatives, sans valeur diagnostique.
- De même, les indices urinaires peuvent parfois avoir un profil « fonctionnel » alors que l'atteinte est déjà « lésionnelle ».
- Il était autrefois considéré que les IRA de ce type guérissaient sans séquelles. Il apparaît maintenant qu'une proportion non négligeable de patients, surtout ceux ayant une insuffisance rénale chronique préalable, ne guérissent pas ou incomplètement. De plus, il apparaît également que ceux qui guérissent (normalisation de la créatininémie) ont un sur-risque d'apparition d'une insuffisance rénale chronique dans les années qui suivent.

Atteintes rénales spécifiques

Lorsque le diagnostic d'agression rénale d'origine systémique n'est pas retenu, il convient d'envisager une atteinte rénale spécifique.

En néphrologie « classique », c'est à dire hors agression systémique aiguë, il est usuel de différencier les atteintes rénales selon la structure atteinte (glomérule, tubule, vaisseaux). **Les éléments de sémiologie rénale (pression artérielle, protéinurie, leucocyturie hématurie) permettent une première approche diagnostique:**

- **Atteinte glomérulaire : HTA, protéinurie (albuminurie) et hématurie abondante**
- **Atteinte tubulo interstitielle : leucocyturie**
- **Atteinte vasculaire : hypertension artérielle au premier plan**

Parallèlement une analyse anamnestique et clinique extra rénale doit être conduite pour rechercher une maladie « systémique »:

- Médicament récemment introduit
- Cancer, hémopathie (myélome, lymphome...), amylose, anomalie des lignées sanguines (éosinophilie...)
- Atteinte articulaire (arthrite), cutanée (purpura, nodules), ORL (rhinite, sinusite), pulmonaire (hémorragie intra-alvéolaire), neurologique (mono ou multinévrites) associées, évocatrice de connectivite ou de vascularite
- Terrain vasculaire, geste endovasculaire récent
- Infection virale chronique (HBV, HCV, HIV), infection bactérienne profonde (endocardite, sepsis sur matériel étranger).

La combinaison de l'hypothèse sur le compartiment atteint et l'analyse du contexte général permet de centrer les propositions diagnostiques. Attention, ces éléments d'orientation, rénaux et extra rénaux, restent toutefois très indicatifs et ne permettent qu'un débrouillage. **Seuls**

les examens paracliniques permettront d'affirmer avec certitude le diagnostic. La procédure diagnostique doit être rapide, le risque d'insuffisance rénale définitive est important alors qu'il peut être souvent évité avec un traitement adéquat rapidement instauré. Ces examens sont en premier lieu non invasifs, certains résultats permettant un degré de certitude diagnostique suffisant. En cas d'incertitude, la ponction biopsie rénale (PBR) doit être discutée dans les quelques jours du diagnostic d'IRA. **Devant toute suspicion d'insuffisance rénale par atteinte spécifique, un avis néphrologique spécialisé est urgent pour discuter de l'opportunité de la biopsie rénale.**

Ces atteintes spécifiques correspondent à 3 items de l'ECN : 258, 259,260. Les paragraphes ci dessous sont des résumés des points essentiels concernant l'IRA.

Truc et astuce

- Au lit du patient, la bandelette urinaire permet une première analyse en attendant les résultats des examens de laboratoire, ne l'oubliez pas !
- Il est rappelé que ces indices urinaires sont « faux » en cas d'agression d'origine systémique sévère en cours.
- La piste d'une atteinte rénale spécifique doit être évoquée en l'absence de récupération de la fonction rénale après agression rénale d'origine systémique.

Atteintes glomérulaires aigües

Les atteintes glomérulaires aigües avec IRA définissent le syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP). Ce syndrome associe biologiquement : IRA, protéinurie > 1 g/j mais parfois > 3g/j d'ordre néphrotique, hématurie, l'HTA est parfois présente. L'atteinte histologique est une prolifération des cellules glomérulaires extracapillaires. Ces cellules remplissant la chambre urinaire selon une forme de croissant, d'où le nom parfois cité de glomérulonéphrite à croissant ou extracapillaires.

Les causes de ce syndrome sont :

- **Vascularites à anticorps anti cytoplasme des polynucléaire neutrophiles (ou ANCA** d'après l'acronyme anglais). Tous les âges peuvent être touchés avec un pic autour de 60 ans. Il existe trois entités :
 - o **granulomatose avec polyangéite** (ex maladie de Wegener) : atteinte ORL (destruction de la paroi nasale, sinusite), rénale (GNRP) et pulmonaire (hémorragie intra alvéolaire), les ANCA sont de spécificités anti-protéinase 3 (PR3).
 - o **polyangéite microscopique** : atteinte rénale, pulmonaire et neurologique (multinévrites), les ANCA sont de spécificités anti-myéloperoxydase (MPO).
- ➔ La présence d'ANCA* spécifiques (anti-PR3 ou -MPO) dans le sang avec contexte clinique évocateur permet le diagnostic de ces deux pathologies. Le diagnostic de certitude est toutefois histologique. Le traitement repose sur

- l'association d'immunosuppresseur : Corticoïde + Cyclophosphamide +/- Echanges plasmatiques.
- polyangéite granulomateuse à éosinophiles (ex maladie de Churg et Strauss) : atteinte pulmonaire principale avec athme corticodépendant et hyperéosinophilie. Cette atteinte est citée ici par principe mais ne donne pas fréquemment d'atteinte rénale.
 - **Maladie de Goodpasture** par anticorps anti membrane basale glomérulaire (anti-MBG). Touche les hommes et femmes de 20 à 60 ans : GNRP+hémorragie intra alvéolaire. La présence dans le sang de cet anticorps permet le diagnostic. Le traitement est le même que pour les vascularites à ANCA mais les échanges plasmatiques sont constants.
 - **Lupus érythémateux aigu disséminé (atteinte rénale de classe III/IV)**
 - Foyers infectieux bactériens profonds (endocardite, infections de prothèse...)
 - Purpura rhumatoïde
 - Cryoglobulinémie

Trucs et astuces

- L'IRA observée au cours des GNRP s'installe typiquement en 2 à 6 semaine. Toutefois l'élévation progressive de la créatininémie passe souvent inaperçue.
- La GNRP n'est pas réversible sans traitement spécifique, ce qui faisait autrefois la différence avec le syndrome néphritique aigu (appelé également syndrome de glomérulonéphrite aiguë) classiquement post angine streptococcique, qui disparaissait en quelques jours spontanément. Avec la diffusion des antibiotiques dans les angines de l'enfant ce syndrome a quasiment disparu.
- L'association GNRP + Hémorragie intra alvéolaire définit le syndrome pneumo-rénal, ce syndrome est évocateur de vascularite à ANCA ou de maladie de Goodpasture

Atteintes Tubulo-interstitielle aiguës (Nécroses tubulaires exclues)

L'existence d'une leucocyturie oriente vers une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë (NTIA) à l'origine de l'IRA. Néanmoins la leucocyturie est inconstante.

Les causes principales sont :

- **Pyélonéphrite infectieuse bilatérale** (ou néphrite interstitielle bactérienne) ou sur rein fonctionnel unique.
- **NTIA immuno-allergique.** Le mécanisme est ici une réaction allergique à un médicament ou à une substance exogène non médicamenteuse et non pas une atteinte

toxique directe. La liste des médicaments possiblement impliqués est extrêmement longue, on peut pour l'exemple citer les β -lactamines, sulfamides. Une éosinophilurie est parfois observée mais peu spécifique. **L'atteinte rénale peut s'associer à des manifestations extra rénales : rash cutané, asthme, fièvre, hyperéosinophilie, adénopathies, jusqu'à l'atteinte de plusieurs organes profonds (foie, poumon...) réalisant un syndrome de DRESS (drug induced rash with eosinophilia and systemic syndrome).** L'éviction du ou des médicaments incriminés est impérative. La corticothérapie est indiquée en cas de DRESS.

- **Tubulopathie myélomateuse**, par précipitation de chaînes légères dans le myélome multiple.
- Nombreuses autres causes : Sarcoidose, Syndrome de Sjögren, Lupus...

Trucs et astuces

- Le myélome peut être découvert par le biais d'une IRA. Il faut y penser systématiquement chez un patient > 50 ans. Deux mécanismes peuvent aboutir à une IRA : déshydratation extra cellulaire secondaire à une hypercalcémie, tubulopathie myélomateuse.

Néphropathies vasculaires aiguës

Toutes les néphropathies vasculaires aiguës ont comme point commun **l'apparition ou la majoration d'une HTA qui s'associe fréquemment à une protéinurie et à une hématurie. Cette HTA peut, lorsqu'elle est très sévère et prendre les critères de l'HTA maligne.** On regroupe sous le terme de néphropathies vasculaires aiguës deux types d'atteintes :

- Occlusion des gros vaisseaux (rarement en cause)
 - o tronc des artères rénales, bilatérale (exceptionnelle) ou sur rein fonctionnel unique.
 - o thrombose des veines rénales : complication rare des syndromes néphrotiques sévères (surtout la glomérulonéphrite extra-membraneuse). Elle associe douleurs lombaires + HTA + protéinurie + hématurie macroscopique. Le diagnostic repose sur l'échographie-doppler des veines rénales et/ou l'angioscanner des vaisseaux rénaux.
- **Atteinte des artéioles et capillaires intra-rénaux**
 - o **Microangiopathie thrombotique (MAT)** La MAT est une atteinte sévère des artéioles, qui peut toucher potentiellement tous les organes. On désigne sous le terme syndrome hémolytique et urémique (SHU) une MAT d'expression principalement rénale et de purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) une MAT d'expression essentiellement neurologique. Cependant, il existe de multiples situations où les atteintes cérébrales et rénales coexistent. Le diagnostic est permis par la mise en évidence d'une anémie hémolytique mécanique : anémie

régénérative, haptoglobine effondrée, augmentation de la bilirubine libre et des LDH, présence de schizocytes (hématies fragmentées), coombs direct négatif. Le traitement d'attaque des MAT primitives (anomalie de la voie alterne du complément dans les SHU, anomalie de la protéase du vWf –ADAMTS13- dans les PTT) repose sur les échanges plasmatiques. Le traitement des MAT secondaires (bactéries sécretrice de vérotoxine, HTA maligne, cancer, médicaments...) repose l'éviction de la cause.

- **Maladie des embols de cholestérol.** Le traumatisme d'une plaque d'athérome (chirurgie ou cathétérisme aortique) peut entraîner l'embolisation de cristaux de cholestérol dans la microcirculation. Ces cristaux embolisent les artéioles et provoquent une réaction inflammatoire. Cette embolisation entraîne un syndrome inflammatoire systémique et l'atteinte des territoires embolisés : insuffisance rénale, ischémie digestive, lésions cutanées (syndrome des orteils pourpres). Une hyperéosinophilie est fréquente. Le traitement repose sur l'arrêt de toute anticoagulation et antiagrégation permettant la formation d'un caillot sur la plaque ouverte afin de stopper le processus embolique.
- **Néphroangiosclérose maligne.** Conséquence d'une HTA maligne, de cause primitive ou secondaire.

III Principes généraux de prise en charge des IRA l'insuffisance rénale aiguë

Le traitement étiologique des IRA a été précisé dans les sections correspondantes. Il existe de plus des éléments de prise en charge symptomatique communs.

Prévention des troubles hydroélectrolytiques et métaboliques

Les apports en eau, Na Cl, K, calcium, magnésium... se règlent en fonction d'une éventuelle surcharge ou déplétion, et de la diurèse. Une hyperkaliémie peu sévère peut être traitée par régime sans potassium et une résine échangeuse d'ion (kayexalate).

Un point absolument majeur est d'adapter la posologie des médicaments administrés à la fonction rénale. Une vérification soigneuse de tous les médicaments évite les erreurs dramatiques (par exemple poursuite de médicaments à élimination rénale et haut potentiel toxique : vérapamil, colchicine...)

Éviter l'aggravation de l'IRA

Il est impératif de corriger tous les facteurs pouvant aggraver l'IRA :

- **Correction d'une déshydratation extracellulaire associée**
- Éviter les médicaments néphrotoxiques (iode, aminosides, AINS...)
- Correction d'un obstacle sur les voies urinaires
- ...

Voir supplément : injection de produit de contraste iodé dans l'insuffisance rénale

Indication de l'épuration extra-rénale (EER)

L'indication de l'épuration extra rénale est urgente et indiscutable dans les situations suivantes :

- Hyperkaliémie avec signes ECG
- Œdème aigu du poumon résistant aux diurétiques
- Hyponatrémie symptomatique

En dehors de ces situations d'urgence, il n'existe pas d'étude permettant d'établir de critère de début de l'épuration extra rénale. Un seuil d'urée de 30 à 40 mmol/L d'urée est souvent retenu.

Place des diurétiques dans l'IRA.

Les diurétiques ne sont pas un traitement de l'insuffisance rénale. Le concept de « relance de la diurèse » est une erreur : les diurétiques permettent parfois d'augmenter le volume de la diurèse, mais n'influent pas sur l'évolution de l'IRA, ni sur la nécessité de dialyse. L'utilisation des diurétiques dans l'insuffisance rénale aiguë se limite au traitement d'une surcharge hydrosodée : il faut alors utiliser les diurétiques de l'anse (furosémide), à dose d'autant plus élevée qu'il existe une baisse importante du DFG.

Points clés

- L'insuffisance rénale aiguë est définie par une élévation aiguë de la créatininémie
- Il convient de toujours rechercher de manière simultanée les éléments en faveur des trois formes d'IRA : obstructive, fonctionnelle, parenchymateuse. (Cf. fiche de synthèse, figure 2)
- L'anamnèse, à la recherche des causes d'hypovolémie (diurétique...) et des causes d'agression systémique rénale (sepsis, produit de contraste iodé...), permet le plus souvent d'orienter le diagnostic.

Figure 1

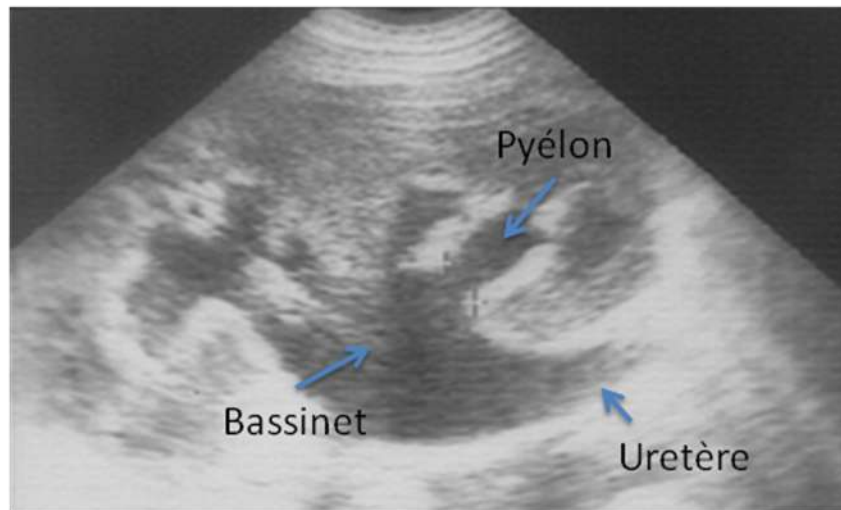
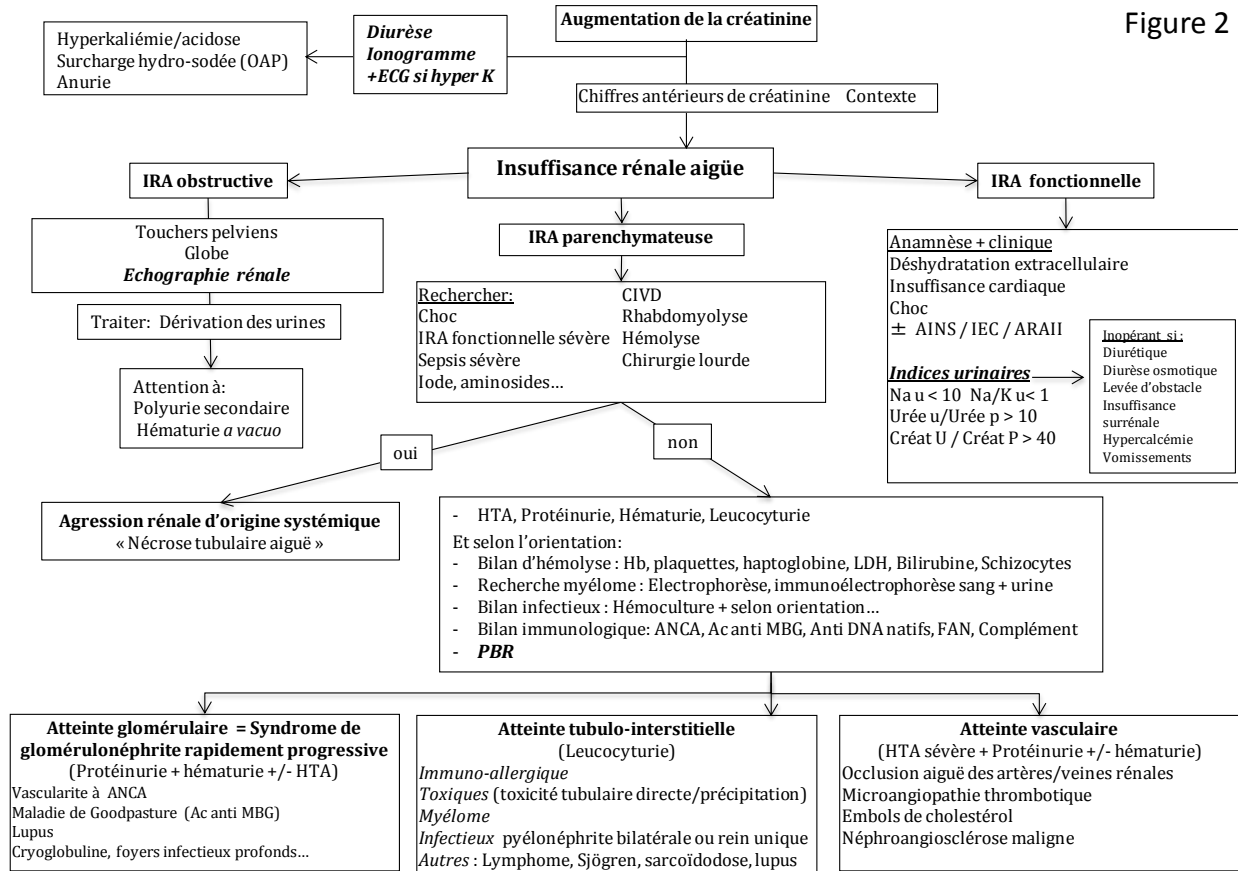
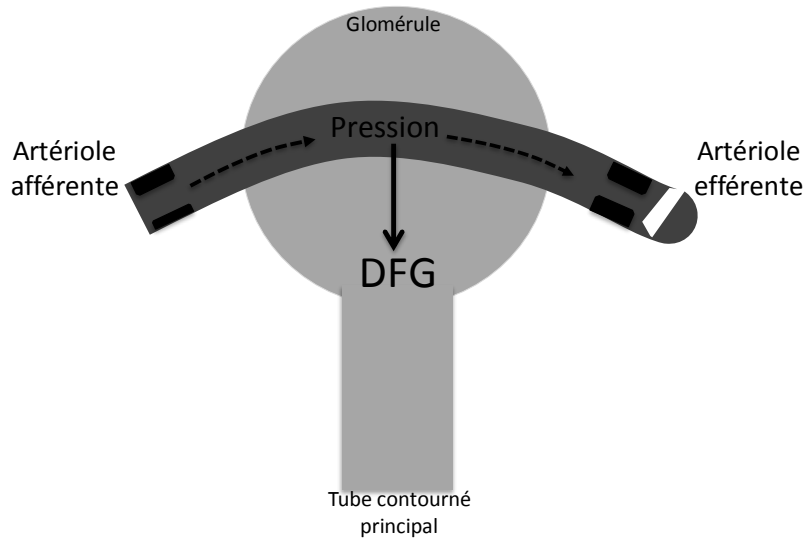


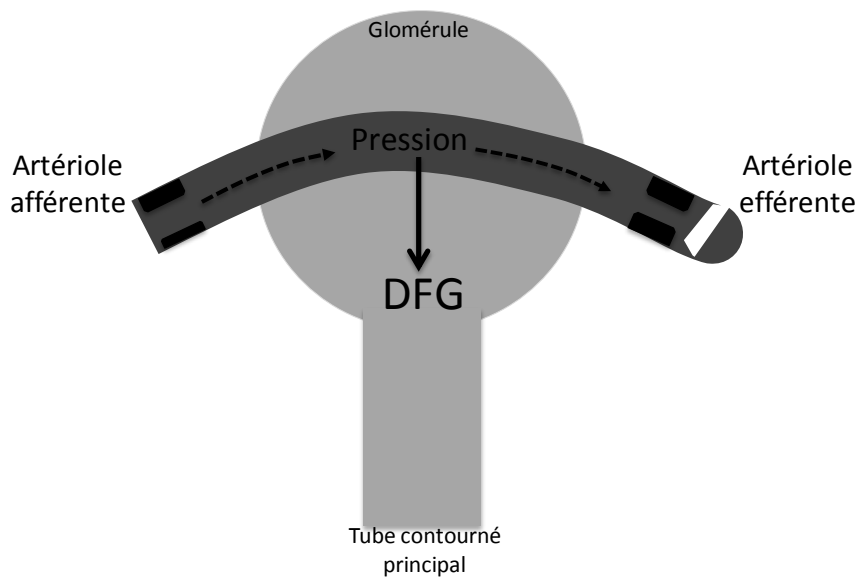
Figure 1. Visualisation d'une dilatation des cavités pyélocalicielles à l'échographie. Le début de l'uretère dilaté est visible.

Figure 2





Le maintien d'un équilibre entre la vasoconstriction de l'artériole afférente et de l'artériole efférente, permet de maintenir le débit et la pression constante dans le capillaire glomérulaire. Ce débit et cette pression déterminent la filtration glomérulaire.



Le maintien d'un équilibre entre la vasoconstriction de l'artériole afférente et de l'artériole efférente, permet de maintenir le débit et la pression constante dans le capillaire glomérulaire. Ce débit et cette pression déterminent la filtration glomérulaire.

Figures online

Troubles de l'équilibre acido-basique

Item 265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une hypokaliémie, une hyperkaliémie, une hyponatrémie, une hypernatrémie, une hypocalcémie.

I- Pour comprendre

1) Le pH dépend de la concentration en ions H⁺ et, plus précisément, est le logarithme inverse de la concentration en ions H⁺ ($\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+]$).

2) La stabilité du pH dépend de plusieurs mécanismes en pratique clinique :

a- Les systèmes tampons de l'organisme. Ces derniers sont extra- ou intracellulaires. Le principal système tampon est représenté par le couple bicarbonates-CO₂ extracellulaire. D'autres systèmes tampons mineurs existent mais sont habituellement négligés, parfois à tort, dans l'interprétation des troubles de l'équilibre acido-basique (protéines, phosphates, hémoglobine).

b- L'excrétion rénale de H⁺. Cette dernière peut se faire sous 3 formes :

i- Forme libre dont la concentration détermine le pH urinaire

ii- Forme liée à l'ammoniac (NH₃). Il s'agit du principal système de l'élimination rénale d'ions H⁺ et l'élimination de ces derniers se fait par transformation de l'ammoniac (NH₃) en ammonium (NH₄⁺).

iii- Acide titrable. Il s'agit de la part d'ions H⁺ fixé à des tampons urinaires non volatiles. Le principal est le phosphate-disodique (Na₂HPO₄) qui peut fixer un ion H⁺ en échange d'un Na⁺ qui est réabsorbé. Le phosphate monosodique (NaHPO₄) étant excrété.

c- La ventilation alvéolaire, déterminant de la PaCO₂. En effet, par le biais de l'anhydrase carbonique, le système tampon bicarbonate est étroitement lié à la PaCO₂. Ainsi, H₂CO₃ va être transformé en eau (H₂O) et en CO₂ selon la formule l'équation suivante : $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$.

3) Le pH normal chez le sujet sain est de 7.40 +/- 0.02. Le système bicarbonate étant le principal système tampon de l'organisme, pH, CO₂ et Bicarbonates sont liés par la formule suivante :

$$\text{pH} = 6.1 + \text{Log} [\text{Base}]/[\text{Acide}]$$

$$\rightarrow \text{pH} = 6.1 + \text{Log} [\text{HCO}_3^-]/[\text{H}_2\text{CO}_3]$$

$$\rightarrow \text{pH} = 6.1 + \text{Log} [\text{HCO}_3^- \text{ (mmol)}]/[0.03 [\text{CO}_2 \text{ (mmHg)}]] : \text{Equation d'Henderson-Hasselbach}$$

4) En cas d'anomalie de l'équilibre acido-basique, cette dernière peut-être métabolique (liée aux variations de la concentration des ions H⁺ ou de bicarbonates plasmatiques) ou respiratoire (liée aux variations de PaCO₂). Un phénomène compensatoire peut survenir afin de limiter les variations du pH.

Afin de caractériser une anomalie de l'équilibre acido-basique, il est nécessaire de se rappeler de trois règles :

a) il faut de disposer des trois variables de l'équation d'Henderson-Hasselbach (pH, PaCO₂, Bicarbonates).

b) l'organisme ne surcompense jamais (un pH ≤ 7.38 correspond à une acidose compensée ou non ; un pH ≥ 7.42 correspond à une alcalose compensée ou non ; un pH strictement normal [7,40] correspond le plus souvent à un trouble mixte de l'équilibre acido-basique).

c) La compensation respiratoire est rapide (minutes) mais la compensation métabolique est généralement retardée (heures à jours).

II – Acidoses métaboliques

A- Définition et diagnostic biologique

L'acidose métabolique est définie par une acidose (pH <7.38) avec une diminution des bicarbonates plasmatiques.

Le pH dépend de la profondeur de l'acidose et de la compensation respiratoire (PaCO₂). La compensation dépend de l'âge du patient et du terrain. Chez le sujet présentant ne présentant pas d'insuffisance respiratoire chronique, la PaCO₂ est abaissée (<36 mmHg) afin de compenser l'anomalie métabolique.

L'hyperventilation nécessaire à la compensation peut entraîner un épuisement respiratoire, en particulier en cas d'insuffisance respiratoire chronique sous-jacente.

B- Présentation clinique et éléments de gravité

La polypnée est le seul signe clinique spécifique de l'acidose métabolique. Elle est la traduction de l'hyperventilation alvéolaire. Elle est classiquement ample, profonde, lente et ces caractéristiques définissent une dyspnée de Kussmaul. Elle survient malgré l'absence de pathologie pulmonaire associée (Dyspnée *sine materia*).

Si des troubles neurologiques (allant de la stupeur au coma) ou des anomalies cardio-circulatoires (collapsus, arrêt cardiaque) sont parfois décrits, ils ne surviennent en général que pour des acidoses extrêmes et sont le plus souvent liés à l'étiologie de l'acidose métabolique.

Éléments de gravité – Risques

- a) La sévérité d'une acidose métabolique dépend essentiellement de son mécanisme et de sa profondeur.
- b) Elle peut en soi provoquer une détresse respiratoire par épuisement respiratoires en conséquence de l'hyperventilation alvéolaire chez des sujets à risque.
- c) Elle peut induire une hyperkaliémie, parfois menaçante, par transfert du potassium du secteur intra- au secteur extracellulaire.
- d) Déterminer le mécanisme étiologique est une urgence.
- e) L'existence d'une acidose profonde ($\text{pH} < 7,25$ et/ou $\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/L) impose l'hospitalisation en secteur de soin continu.

C- Mécanismes et Diagnostic étiologique

- Il convient de distinguer les acidoses par accumulation d'un acide indosé (donneur d'ion H^+) et les acidoses par accumulation d'ion H^+ ou par perte de bicarbonates.

- Le mécanisme de l'acidose peut-être approché par le calcul du trou anionique (figure 1). Ce dernier est calculé par la formule $(\text{Na}^+ \text{ K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$. Un trou anionique < 16 est

considéré comme normal et signe une perte de bicarbonate (figure 1). Un trou anionique >20 est élevé et signe une accumulation d'acide indosé (figure 1).

- Le diagnostic étiologique est rappelé sur la figure 2. On distingue :

a) Les acidoses métaboliques avec trou anionique augmenté :

Il s'agit des acidoses métaboliques avec accumulation d'un acide circulant qui peut-être endogène ou exogène.

Au sein des acides endogènes il faut noter :

- Les acidocétoses où l'accumulation d'acide β -hydroxy-butyrique et/ou d'acide acéto-acétique. L'étiologie principale reste le diabète de type 1.
- Les acidoses lactiques qui peuvent accompagner les états de chocs, les intoxications par les biguanides, les ischémies aiguës, et les insuffisances hépatocellulaires.
- Les insuffisances rénales sévères à terminales (clairance <30 mL/min/1.73m²) par accumulation de phosphates, de sulfates ou d'acides organiques.

Au sein des acides exogènes il faut noter :

- L'acide acétylsalicylique. L'intoxication à l'aspirine peut par ailleurs donner un trouble métabolique complexe associant acidose métabolique et alcalose ventilatoire d'origine centrale.
- Les alcools toxiques : méthanol, éthylène glycol, propylène glycol.
- Acide Nalidixique.

b) Les acidoses métaboliques avec trou anionique normal

Il s'agit des acidoses métaboliques par perte de bicarbonates ou accumulation d'ion H⁺.

On distingue les causes rénales et extra-rénales.

Causes rénales :

- Acidoses tubulaires : Elles sont évoquées en cas d'acidoses hyperchlorémiques avec débit de filtration glomérulaire normal ou peu altéré ($> 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$) non expliquée par une autre cause. On distingue 3 types d'acidoses tubulaires qui sont en générales différenciées par la kaliémie, mais aussi des épreuves fonctionnelles (épreuve d'acidification ou d'alcalinisation des urines):
 - Acidose tubulaire de type I (distale): Acidose hypokaliémique liée à un défaut de sécrétion de H^+ . Le pH urinaire est en conséquence inapproprié (≥ 6).
 - Acidose tubulaire de type II (proximale): Acidose hypokaliémique liée à un défaut de réabsorption des bicarbonates. Le pH urinaire est habituellement < 5.5 . Dans sa forme complète (syndrome de Fanconi), elle est associée à une aminoacidurie, une phosphaturie avec hypophosphatémie, et une glycosurie normoglycémique. Elle peut-être secondaire à une gammopathie monoclonale, une néphropathie interstitielle ou à certains toxiques métaux lourds, amphotéricine B
 - Acidose tubulaire de type IV (hyperkaliémique) : Elle peut-être liée à un hyporéninisme hypoaldostéronisme ou à une uropathie obstructive.
- Insuffisance rénales modérées par défaut d'ammoniurie (excrétion de H^+ sous forme de NH_4^+).

Causes extra-rénales :

Il s'agit principalement de causes digestives liées à des pertes intestinales de bicarbonates : diarrhées aiguës, fistules duodénales ou fistules pancréatiques.

Trucs et astuces

- Le calcul et l'interprétation du trou anionique plasmatique sont parfois compliqués, d'autant plus que s'associent d'autres troubles hydro-électrolytiques. D'autres approches, pas plus simples au final, ont été proposées (Approche de Stewart).
- **En pratique courante et surtout dans le contexte de l'urgence, le diagnostic étiologique de l'acidose métabolique est souvent facilement réalisé en évaluant simplement à partir de l'anamnèse et de la situation actuelle, la possibilité des principales étiologies, sans passer par le trou anionique :**
 - **acido-cétose → bandelette urinaire, glycémie**
 - **acidose lactique → dosage artériel de lactate**
 - **insuffisance rénale aiguë → diurèse créatininémie**
 - **perte digestive → diarrhée ? Fistule digestive ?**
- Lors de la réanimation des états de choc, il est souvent constaté après remplissage massif par du soluté salé isotonique une acidose dite de dilution (liée à la dilution du bicarbonate plasmatique, absent du soluté salé ; le trou anionique est normal), souvent associée à une acidose lactique et/ou à une acidose de l'insuffisance rénale.

D- Prise en charge

La prise en charge des acidoses métaboliques ne s'envisage que par le traitement étiologique lorsqu'il est possible.

En cas d'acidose métabolique, la conférence de consensus organisée par la Société de réanimation de langue française a souligné deux éléments de prise en charge :

1) Assurer la clairance du CO₂. Cela implique, en cas d'insuffisance respiratoire chronique ou d'épuisement ventilatoire de recourir le cas échéant à la ventilation mécanique;

2) L'alcalinisation n'est pas indiquée en cas d'acidose métabolique aiguë, même profonde, sauf pertes excessives de bicarbonate, acidose métabolique associée à une hyperkaliémie ou au cours d'une intoxication par des produits à effet stabilisant de membrane. Le soluté le plus utilisé reste le bicarbonate de sodium isotonique (14 ‰) à une posologie initiale de 1 à 2 mmol/kg en perfusion lente. Le pH doit être contrôlé 30 minutes après l'arrêt de la perfusion. Une épuration extra-rénale peut-être indiquée dans certaines circonstances (insuffisance rénale aiguë, surcharge hydrosodée...).

Il est nécessaire de prévenir et traiter les troubles hydro-électrolytiques associés (hypokaliémies, hypophosphatémies, hypocalcémies).

Au cours des acidoses par perte de bicarbonates, l'alcalinisation par voie orale (eau de vichy, citrate, gélules de bicarbonate) peut être suffisante. Elle permet principalement d'éviter la consommation du tampon phosphate et ses conséquences osseuses (rachitisme/ostéomalacie hypophosphatémique).

III- Acidoses respiratoires

A- Définition et diagnostic biologique

L'acidose respiratoire est définie par une acidose (pH <7.38) avec une augmentation de la PaCO₂. L'hypercapnie est toujours secondaire à une hypoventilation alvéolaire et l'hypoxémie est donc systématique qu'il y ait ou non une altération de la membrane alvéolo-capillaire.

Le pH dépend de l'importance de l'hypercapnie et de la compensation métabolique (élévation des bicarbonates). Cette dernière est en générale retardée de 24 à 48h ce qui permet de distinguer les hypoventilations alvéolaires aiguës (sans compensation) des acidoses chronique (avec compensation).

B- Présentation clinique et éléments de gravité

Les signes cliniques sont liés à l'hypercapnie (agitation, troubles de vigilance, hypertension, sueurs, érythème), à l'hypoxémie (polypnée, cyanose, détresse respiratoire), à la maladie sous-jacente (tableau d'anasarque ou d'insuffisance ventriculaire droite en cas d'insuffisance respiratoire chronique, pathologie neuromusculaire aiguë ou chronique), ou au facteur de décompensation en cas de décompensation d'une pathologie chronique.

Éléments de gravité – Risques

- La sévérité est liée à l'importance de l'hypoventilation alvéolaire, à la pathologie sous-jacente et au mécanisme d'une éventuelle décompensation.
- En cas de pathologie pulmonaire chronique, une acidose avec pH <7.35 doit inciter à une prise en charge spécifique.

- En cas de pathologie neuromusculaire (myasthénie, polyradiculonévrite aiguë), toute dyspnée avec normocapnie ou toute acidose respiratoire non compensée doivent être considéré comme sévère et surveillé dans un secteur de soin intensif ou de réanimation.
- Le risque est lié à l'hypoventilation alvéolaire plus qu'à l'acidose elle-même. Une insuffisance respiratoire aiguë avec acidose respiratoire est une situation urgente où le pronostic vital est immédiatement mis en jeu.

C- Mécanismes et Diagnostic étiologique

- Il convient de distinguer les acidoses respiratoires d'origine neuromusculaire des acidoses respiratoires d'origine thoraco-pulmonaires.

Causes neuromusculaires :

Elles sont liées aux affections du système nerveux central, aux atteints médullaires, périphériques, ou musculaires.

Les atteintes du système nerveux central peuvent être en cause en cas d'atteinte du tronc, qu'elle soit vasculaire, infectieuse ou traumatique. Les médicaments dépresseurs de la commande respiratoire (morphiniques ou autre hypnotiques) sont une cause classique. Enfin, il existe des causes acquise (syndrome de Pickwick) ou congénitales (syndrome d'Ondine) d'hypoventilation alvéolaire centrale.

Causes thoraco-pulmonaires :

Elles sont liées aux affections aiguës ou chroniques thoraco-pulmonaires. Les causes chroniques sont, en dehors des décompensations aiguës, associées à une acidose respiratoire compensée. Les causes chroniques sont représentées par les insuffisances respiratoires chroniques qu'elles soient de mécanisme obstructif ou restrictif. L'ensemble des causes

d'insuffisance respiratoire aiguë peut conduire à une acidose respiratoire. Cette dernière signe en général une atteinte sévère et un épuisement respiratoire.

D- Prise en charge

La prise en charge est celle de l'hypoventilation alvéolaire (voir chapitre correspondant).

Une prise en charge étiologique est le plus souvent nécessaire. Une assistance ventilatoire invasive ou non-invasive doit être discutée. La ventilation non-invasive est le traitement de choix des décompensations d'insuffisance respiratoire chronique ou des œdèmes aigus du poumon d'origine cardiogénique avec hypoventilation alvéolaire. Au cours des pathologies neuromusculaire et des pathologies pulmonaires aiguës, la ventilation conventionnelle est le traitement de premier choix.

IV- Alcalose métabolique

A- Définition et diagnostic biologique

L'alcalose métabolique est définie par une alcalose ($pH > 7.42$) liée à une augmentation des bicarbonates plasmatiques. Elle est en général associée à une hypoventilation alvéolaire compensatrice.

Ce trouble métabolique est fréquemment associé à une déshydratation extracellulaire du fait des mécanismes impliqués. Cette déshydratation est responsable d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone qui majore l'alcalose ou l'entretient. De plus, l'hypokaliémie et l'alcalose métaboliques sont souvent associées et tendent à se majorer l'un l'autre. L'alcalose métabolique favorise un transfert intracellulaire de potassium majorant l'hypokaliémie. L'hypokaliémie, quand à elle, va favoriser une alcalose en entraînant une acidification des urines et en favorisant un transfert d'ion H^+ du secteur extra- au secteur intracellulaire.

B- Présentation clinique et éléments de gravité

Les signes cliniques liés à l'alcalose sont rares mais peuvent associer trois types d'atteintes :

Atteinte neurologique avec troubles de la vigilance qui sont d'intensité variable et sont la conséquence d'une baisse du débit sanguin cérébral en réponse à l'alcalose. Par ailleurs, la baisse du calcium ionisé en réponse à l'alcalose peut entraîner une faiblesse musculaire, une tétanie ou des myoclonies.

Une atteinte cardiovasculaire avec un syndrome coronarien aigu qui peut résulter d'une diminution du débit sanguin coronaire en réponse à l'alcalose. Par ailleurs, les complications spécifiques de l'hypokaliémie de transfert qui accompagne l'alcalose (troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire) peuvent-être au premier plan.

Enfin, la réponse ventilatoire à l'alcalose métabolique (hypoventilation alvéolaire) peut s'accompagner d'une hypoxémie qui, en l'absence d'atteinte de la barrière alvéolo-capillaire est proportionnelle à l'élévation de la PaCO₂.

Éléments de gravité – Risques

La sévérité est liée à l'importance de l'alcalose, aux conséquences vasculaires qui en découlent, aux troubles métaboliques associés (hypokaliémie notamment), ainsi qu'au mécanisme de l'alcalose ou son mécanisme d'entretien.

C- Mécanismes et Diagnostic étiologique

- Il convient de distinguer les alcaloses métaboliques selon leur mécanisme :

Excès d'apport en bicarbonates :

Il s'agit d'une alcalose liée à l'apport de bicarbonates par voie intraveineuse ou orale (« syndrome du lait et des alcalins » : antiacides, soda, lait). Rare, elle survient

préférentiellement chez les patients insuffisants rénaux chez qui la capacité d'excrétion des bicarbonates est diminuée. Elle est en générale réversible à l'arrêt de l'apport.

Pertes d'ions H⁺ :

Cette perte peut-être digestive ou rénale.

- Causes digestives : Il s'agit principalement des pertes digestives hautes (vomissement, aspiration digestive). Elle est en général associée à une hypokaliémie et une déshydratation extracellulaire qui entretiennent l'alcalose et majorent cette dernière.
- Pertes rénales : Ces dernières peuvent être associée à une déshydratation extracellulaire ou non.
 - Pertes rénales d'ion H⁺ et déshydratation extracellulaire. Il s'agit des alcaloses métaboliques associées aux diurétiques de l'anse ou thiazidiques ; des alcaloses métaboliques liées aux hypercalcémies (fuite urinaire d'ion H⁺ éventuellement associée à des vomissements), du syndrome de Bartter.
 - Pertes rénales d'ion H⁺ sans déshydratation extracellulaire. Il s'agit des alcaloses métaboliques associées aux hyperaldostéronismes (syndrome de Conn, HTA malignes), aux hyper-corticismes (syndrome de Cushing), ou à l'acide glycyrrhizique (réglisse).

Enfin, la déshydratation extracellulaire en elle-même favorise une alcalose de contraction.

Ces causes d'alcaloses sont très souvent intriquées et il est nécessaire de traiter l'ensemble des facteurs d'entretien de l'alcalose lors de la prise en charge de cette dernière.

D- Prise en charge

La prise en charge est celle de l'étiologie et la correction des anomalies hydro-électrolytiques associées : correction de la déshydratation extracellulaire, d'une hypokaliémie, d'une hypercalcémie.

En cas d'apport de bicarbonates, de diurétiques de l'anse ou d'acide glycyrrhizique, l'arrêt de ces derniers est nécessaire.

Les alcaloses métaboliques sévères ($\text{pH} > 7.60$), avec signes neurologiques ou cardiovasculaire, ou associées à une hypokaliémie sévère, une hypercalcémie symptomatique ou une déshydratation extracellulaire importante doivent être hospitalisées en secteur de soin intensif.

V- Alcalose respiratoires

A- Définition et diagnostic biologique

L'alcalose respiratoire est définie par une alcalose ($\text{pH} > 7.42$) liée à une hyperventilation alvéolaire. La compensation métabolique est en général retardée. .

B- Présentation clinique et éléments de gravité

Les signes cliniques liés à l'alcalose et aux conséquences circulatoires de cette dernière, à l'hyperventilation et à la baisse du calcium ionisé. On note ainsi, tout comme pour l'alcalose métabolique :

Des atteintes neurologiques avec troubles de la vigilance qui sont d'intensité variable et sont la conséquence d'une baisse du débit sanguin cérébral en réponse à l'alcalose. Elle peut aggraver une ischémie cérébrale ou une agression cérébrale préexistante. Par ailleurs, la baisse du calcium ionisé en réponse à l'alcalose peut entraîner une faiblesse musculaire, une tétanie ou des myoclonies.

Une atteinte cardiovasculaire avec un syndrome coronarien aigu qui peut résulter d'une diminution du débit sanguin coronaire en réponse à l'alcalose et les complications

spécifiques de l'hypokaliémie de transfert qui accompagne l'alcalose (troubles du rythme auriculaire ou ventriculaire).

Éléments de gravité – Risques

La sévérité est liée à l'importance de l'alcalose et aux conséquences vasculaires qui en découlent, aux troubles métaboliques associés. Enfin au cours des alcaloses respiratoires avec pathologies pulmonaires, la sévérité de cette dernière est en général au premier plan.

C- Mécanismes et Diagnostic étiologique

- Il convient de distinguer les alcaloses respiratoires avec pathologie pulmonaire et les alcaloses métaboliques liées à une pathologie centrale.

Insuffisance respiratoire aiguë :

L'ensemble des pathologies pulmonaires (pneumopathies bactériennes, OAP, SDRA, pneumopathies infiltratives diffuses) ou vasculaires (embolie pulmonaire). L'hypoxémie est en général le principal mécanisme de l'hyperventilation.

Pathologies centrales :

Il s'agit en général des atteintes centrales, le plus souvent avec atteinte du tronc cérébral (encéphalites infectieuses ou méningo-encéphalites, tumeurs, traumatismes), des encéphalopathies hépatiques, des intoxications aux salicylés ou des hyperventilations psychogènes (anxiété, douleur).

D- Prise en charge

Au cours des atteintes respiratoires aiguës, la correction de l'hypoxémie suffit le plus souvent à corriger l'alcalose.

En cas d'atteinte central et menaçante, en particulier en cas d'atteinte organique, il peut-être nécessaire de recourir à la ventilation mécanique afin de limiter l'hypoperfusion cérébrale ou myocardique.

Figure 1- Trou anionique. Le trou anionique est le reflet d'un écart entre les cations et les anions habituellement dosés.

En cas d'accumulation d'acide (Anion donneur d'ion H⁺), la baisse des bicarbonates, observée en conséquence de la mise en jeu du système tampon, est compensée par la présence de l'anion supplémentaire (acide). Le bicarbonate baisse, le chlore reste stable de même que les cations dosés, le trou anionique est donc augmenté en reflet de la concentration d'acide indosé.

En cas de baisse des bicarbonates sans accumulation d'acide indosé, la baisse des bicarbonates, entraîne une baisse globale de la concentration d'anion. L'équilibre électrique est maintenu par la réabsorption de chlore. La somme chlore + bicarbonate est donc stable de même que le trou anionique.

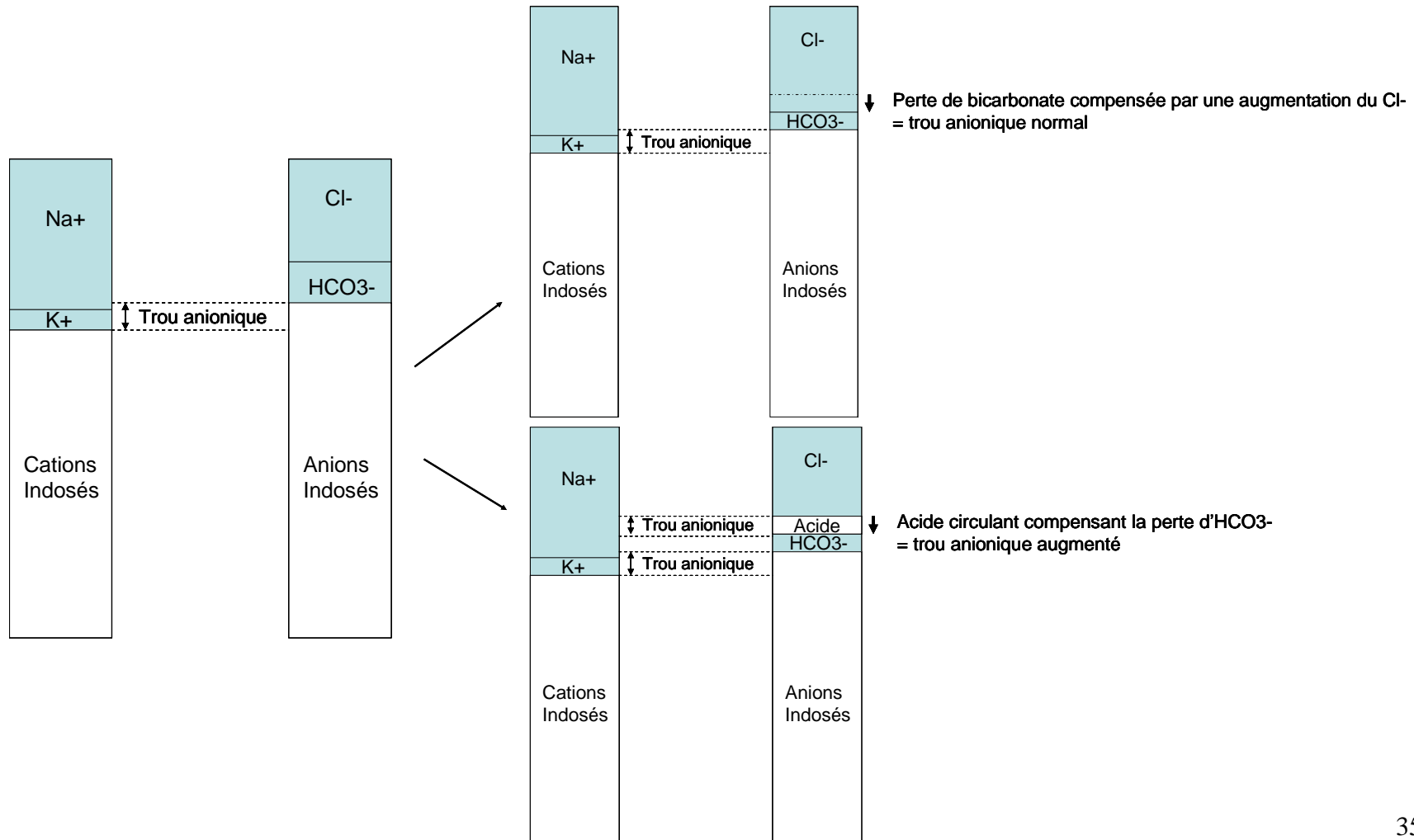
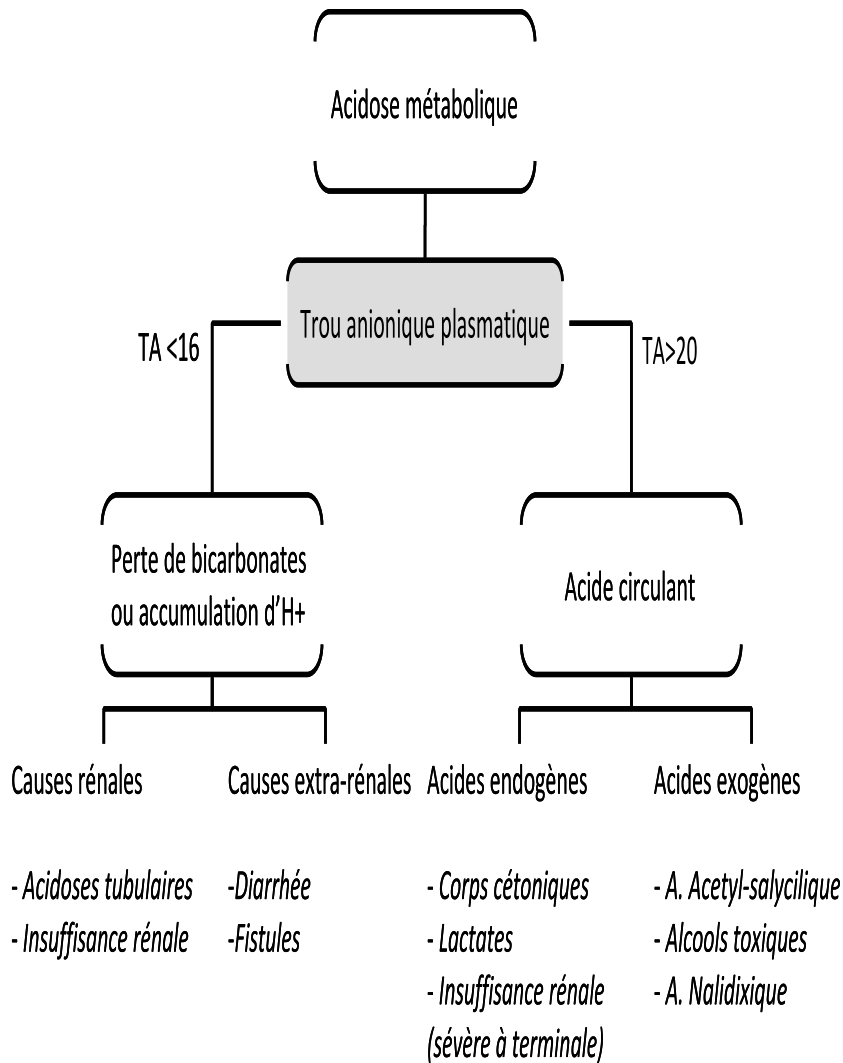


Figure 2. Principales étiologies des acidoses métaboliques



Points clés

- Le pH normal varie de 7.38 à 7.42. Il est déterminé par la concentration relative d'acide (CO₂) et de base (Bicarbonate).
 - Poser un diagnostic étiologique est une urgence au cours des troubles de l'équilibre acido-basique.
 - La prise en charge repose principalement sur la prise en charge étiologique.
- Au cours des acidoses métaboliques, le calcul du trou anionique est la première étape du diagnostic étiologique.
- Les indications à l'alcalinisation sont rares au cours des acidoses métaboliques.
 - Les acidoses respiratoires, à l'exception des acidoses compensées de l'insuffisant respiratoire chronique, reflètent systématiquement une hypoventilation alvéolaire et sont des urgences thérapeutiques.
 - Les alcaloses métaboliques sont le plus souvent associées à des mécanismes d'entretien : alcalinisation poursuivie, toxique, déshydratation extracellulaire, hypokaliémie ou hypercalcémie dont la prise en charge permet le plus souvent de contrôler le trouble acido-basique.

Dysnatrémies

Item 265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter: une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une hypokaliémie, une hyperkaliémie, une hyponatrémie, une hypernatrémie, une hypocalcémie.

I. Hyponatrémies

A. Introduction

L'hyponatrémie est le désordre hydroélectrolytique le plus fréquent en pratique clinique. Sa prévalence varie de 3 à 20% et son incidence chez les patients hospitalisés est de 1 à 2 %. Elle se définit par une natrémie inférieure à 135mmol/l. Le plus souvent, elle est modérée et asymptomatique mais l'hyponatremie aiguë ou sévère (natrémie < 120mmol/l) peut avoir des conséquences graves.

La natrémie est le principal paramètre qui définit l'osmolarité plasmatique, elle reflète donc le secteur intra-cellulaire. Une hyponatrémie permet de diagnostiquer la plupart du temps une hypo-osmolarité révélant une hyperhydratation intra-cellulaire (HIC). L'augmentation du volume intracellulaire est due à un transfert d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire.

L'hyponatrémie est dangereuse par deux mécanismes : i) une diminution rapide de la natrémie inférieure à 125 mmol/l, peut entraîner un oedème cérébral avec engagement cérébral et décès, ii) une hyponatrémie d'apparition lente occasionne rarement des complications graves puisque les cellules cérébrales s'adaptent via la régulation de leur volume, le danger peut venir alors de la vitesse de correction de l'hyponatrémie avec le risque de myélinolyse centro et extra-pontine.

Sa prise en charge repose d'abord sur une approche physiopathologique précise.

B. Rappels physiopathologiques

Osmolalité (mOsm/kg): somme des concentrations de toutes les molécules, diffusibles ou non, quelle que soit leur nature, qui sont dissoutes dans 1 kg d'eau plasmatique. Sa valeur normale est comprise entre 280 et 290 mOsm/kg.

Osmolarité (mOsm/L): somme des concentrations de toutes les molécules, diffusibles ou non, dissoutes dans un litre de solution (peu différente en pratique de l'osmolalité). (Normal: 280–290 mOsm/L).

Tonicité: somme des concentrations de toutes les molécules non diffusibles dissoutes dans un litre de plasma (aussi appelée « osmolalité efficace »). Elle régit les mouvements d'eau: il n'y a mouvement d'eau que s'il y a eu variation de tonicité.

Compartiments liquidiens :

Eau totale de l'organisme (en % du poids du corps)

	Homme	Femme
< 65 ans	60 %	50 %
> 65 ans	55 %	45 %

- compartiment intracellulaire : 2/3 à 3/5 de l'eau totale, soit 40 % du poids du corps ;
- compartiment extracellulaire (espace interstitiel ; secteur intravasculaire ; liquides transcellulaires): 1/3 à 2/5 de l'eau totale, soit 20 % du poids du corps

Les membranes cellulaires sont perméables librement à l'eau mais ni aux macromolécules ni aux ions. Le passage d'eau à travers cette membrane dépend de la concentration des substances dissoutes non diffusibles de part et d'autre des membranes.

Les substances diffusibles, appelées osmoles inactives (urée, méthanol, éthylèneglycol, éthanol), se répartissent de part et d'autre de la membrane cellulaire, de façon à égaliser leur concentration. Cela n'entraîne pas de gradient osmotique transmembranaire, donc pas de mouvement d'eau.

Les substances non diffusibles, appelées osmoles actives restent dans le secteur extracellulaire (sodium, glucose, mannitol, glycérol) ou dans le secteur intracellulaire (potassium). Leur accumulation dans un des secteurs induit un mouvement d'eau du secteur le plus concentré vers le moins concentré.

Toute variation d'osmolalité extracellulaire entraîne un mouvement d'eau visant à égaliser les osmolalités extra- et intracellulaires.

1. La régulation du bilan hydro-sodé

Le contrôle du bilan hydrique a pour objectif d'assurer la stabilité du volume cellulaire. Les cellules «osmorécepteurs» dans l'hypothalamus sont sensibles aux variations du volume cellulaire. Toute variation du volume cellulaire entraîne une inhibition ou une stimulation des centres de la soif et la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) qui est active sur l'excrétion urinaire d'eau libre.

Une variation de 1% tonicité plasmatique stimule ou inhibe la sécrétion d'ADH. Quand l'osmolarité devient inférieure à 280 mOsm/L, la sécrétion est inhibée et le canal collecteur du néphron devient imperméable à l'eau, permettant ainsi l'excrétion d'eau libre. À l'opposé, lorsque l'osmolarité devient supérieure à 295 mOsm/L, la sécrétion est maximale et le canal collecteur devient perméable à l'eau, permettant la réabsorption de l'eau libre selon le gradient osmotique corticopapillaire.

La capacité de dilution des urines varie de 60 à 1 200 mOsm/kg avec un débit urinaire allant de 20 à 1 000 mL/h.

Les stimuli non osmotiques (hypovolémie, douleur, nausée, morphine,...) peuvent être responsables d'une sécrétion d'ADH inadaptée à la tonicité plasmatique.

2. Regulation du volume cellulaire

L'adaptation du contenu osmotique cellulaire est toujours lente. D'abord il met en jeu une sortie d'électrolytes (potassium, chlore) de la cellule puis la perte d'osmolytes organiques. Cette adaptation est importante au niveau cérébral, puisqu'une augmentation de plus de 10 % de l'eau intracérébrale est incompatible avec la vie.

C. L'examen clinique

La symptomatologie varie selon la rapidité d'installation de l'hyponatrémie. En cas d'installation lente et progressive, le tableau est longtemps asymptomatique. On note :

- une altération de l'état général ;
- des troubles progressifs du comportement ;
- des troubles neurologiques graves, en cas d'hyponatrémie profonde.

En cas d'installation rapide, dépassant les capacités d'adaptation cellulaire en particulier cérébrale, la symptomatologie est digestive et neurologique:

- dégoût de l'eau ; nausées et vomissements ;
- céphalées ; obnubilation, syndrome confusionnel ou délirant, coma, crises convulsives, rarement engagement cérébral.

D. Diagnostic

Le diagnostic est établi par:

- Une osmolarité plasmatique inférieure à 280 mosmol/L.
- Une natrémie inférieure à 135mmol/L.

Les examens biologiques à réaliser devant une hyponatrémie:

- un ionogramme sanguin, avec mesures de l'osmolalité mesurée et osmolarité calculée, du glucose, de l'urée, de la créatinine et des protides totaux ;
- un ionogramme urinaire, avec mesures de l'osmolalité, de l'urée et de la créatinine;

Les autres examens complémentaires seront demandés en fonction des orientations diagnostiques

1. Diagnostic étiologique

La première étape devant une hyponatrémie est de déterminer si l'hyponatrémie est bien associée à une hypo-osmolarité plasmatique afin d'éliminer les fausses hyponatrémies où l'hyponatrémie est en fait associée à une osmolarité plasmatique normale ou élevée (Fig 15.1).

L'osmolarité plasmatique est mesurée par un osmomètre au laboratoire. Cette méthode permet de mesurer toutes les substances osmotiques présentes dans le plasma, y compris celles qui ne sont pas dosées par l'ionogramme sanguin. L'osmolarité plasmatique mesurée est donc toujours supérieure à l'osmolarité plasmatique calculée. Cette différence entre l'osmolarité plasmatique mesurée et calculée s'appelle trou osmotique (normale < 10 mOsm/L). Il est élevé quand des osmoles non dosées par l'ionogramme sanguin sont anormalement présentes dans le plasma.

L'osmolarité plasmatique peut se calculer selon la formule suivante:

Osmolarité calculée = natrémie (mmol/L) × 2 + glycémie (mmol/L) + urée plasmatique (mmol/L).

Cependant, en pratique clinique quotidienne, on utilise la formule de l'osmolarité efficace ou tonicité qui est définie comme la somme des concentrations molaires des solutés osmotiquement efficaces. Cette formule est la même que celle de l'osmolarité calculée mais sans l'urée. En effet, l'urée peut librement diffuser à travers la membrane cellulaire et par conséquent a un pouvoir osmotique non pertinent cliniquement sauf lorsque le taux d'urée sanguin est très élevé.

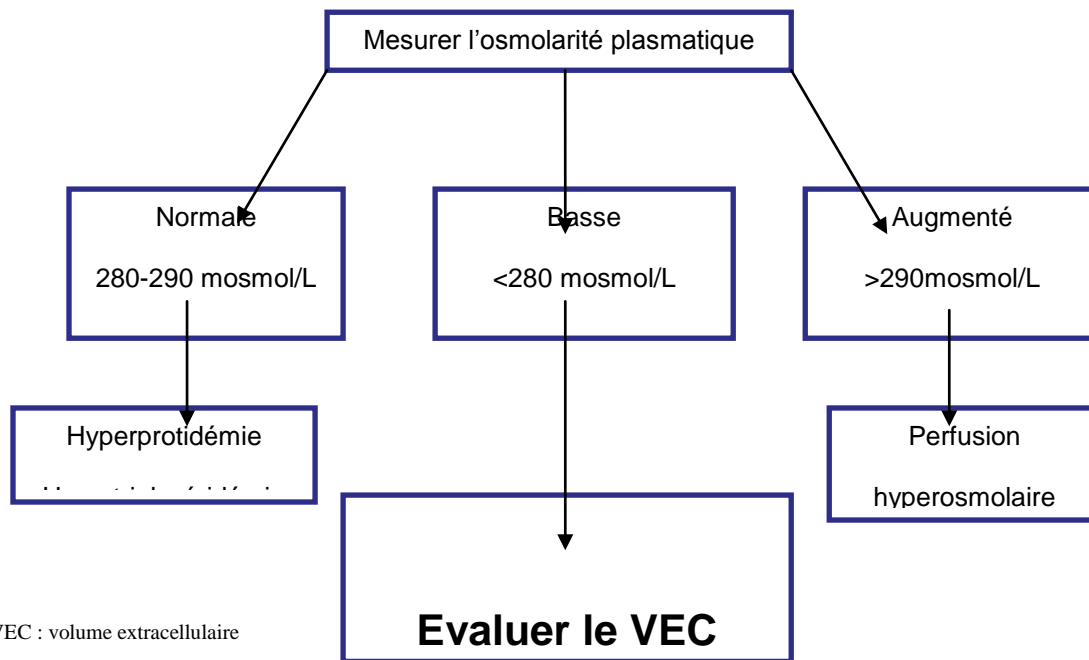
L'osmolarité plasmatique efficace peut se calculer selon la formule suivante

Osmolarité efficace = natrémie (mmol/L) × 2 + glycémie (mmol/L)

Alternativement, il est possible de calculer une natrémie « corrigée » prenant en compte la glycémie :

Na corrigée = natrémie (mmol/L) + glycémie (mmol/L)/3

Fig. 1 Diagnostic étiologique d'une hyponatrémie.



a. Osmolarité normale

Il s'agit d'une hyponatrémie isotonique ou hyponatremies factices. Normalement l'eau plasmatique représente 93 % du volume plasmatique, la portion restante est représentée par les lipides et les protides. En cas d'hypertriglycéridémie ou d'hyperprotidémie importante, l'eau plasmatique diminue proportionnellement. La natrémie mesurée dans le volume plasmatique sera basse à cause de la baisse de l'eau plasmatique alors que l'osmolarité est normale.

b. Osmolarité augmentée

Il s'agit d'une hyponatrémie hypertonique, la natrémie mesurée est basse car des substances provoquent un transfert d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, qui peut être due:

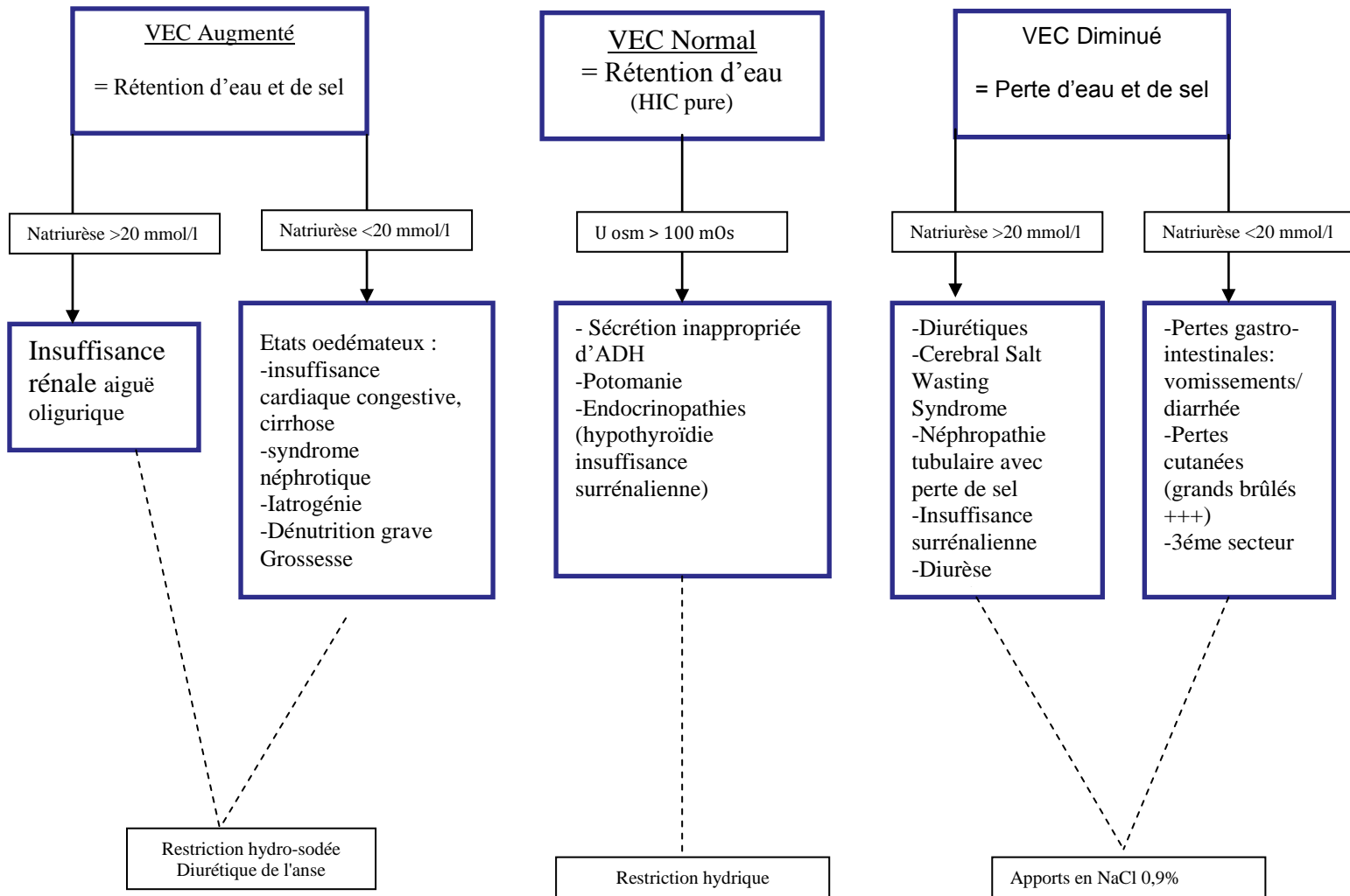
- soit à une hyperglycémie : le trou osmolaire est normal ;
- soit à la présence d'un soluté de bas poids moléculaire osmotiquement actif (mannitol, éthanol, méthanol, l'éthylène glycol) : le trou osmolaire est alors augmenté.

c. Osmolarité diminuée

Il s'agit d'une hyponatrémie hypotonique. Le trou osmolaire est normal.

L'évaluation clinique du volume extra-cellulaire (VEC) est indispensable dans le raisonnement diagnostique et thérapeutique. Le VEC dépend uniquement du capital sodé de l'organisme. Il est évalué par l'examen clinique (prise ou perte de poids, oédème ou pli cutané, hypotension orthostatique, tachycardie, hypertension artérielle,...). Les figures 1 et 2 décrivent la démarche diagnostique.

Fig. 2 Principale etiologie en fonction du VEC (volume extracellulaire)



U osm : osmolarité urinaire

Tableau 1 Étiologies des sécrétions inappropriées d'ADH

Sécrétion hypothalamique inappropriée d'ADH
<p>Affections du système nerveux central :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Infectieuses : méningite, méningo-encéphalite, abcès. – Accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques. – Sclérose en plaques, polyradiculonévrites, porphyrie aiguë. – Traumatisme crânien.
<p>Affections pulmonaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Pneumopathies bactériennes et virales. – Insuffisance respiratoire aiguë. – Tuberculose, cancers, asthme... – Ventilation assistée avec PEEP
<p>Période post-opératoire. Syndromes nauséux importants</p>
<p>Médicaments (fréquence ++):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Carbamazépine. – Psychotropes : halopéridol, phénothiazines, antidépresseurs type IRS (fluoxétine ++), antidépresseurs tricycliques, IMAO, drogues (amphétamines ou ecstasy). – Médicaments émétisants : cyclophosphamide, vincristine, vinblastine...
<p>Sécrétion tumorale ectopique d'ADH (ou substance ADH-like) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Carcinomes bronchiques. – Cancers prostatiques, digestifs, lymphomes...
<p>Endocrinopathies</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hypothyroïdie, insuffisance cortico-surrénalienne – Adénome à prolactine.
<p>Potentialisation de l'effet de l'ADH par certains médicaments</p> <ul style="list-style-type: none"> – Sulfamides hypoglycémiant (chlorpropamide) – Théophylline – Clofibrate.
<p>Apport exogène d'ADH ou d'analogues de l'ADH (DDAVP, ocytocine)</p>

E. Principes de traitement symptomatique

Le traitement de l'hyponatrémie comprend le traitement étiologique et le traitement symptomatique qui consiste à réduire l'excès relatif ou absolu d'eau. La quantité d'eau en excès est estimée grâce à la formule suivante: Excès en Eau = 60 % x poids x (([Na⁺]/140)

– 1)

Dans tous les cas: une restriction hydrique à 500 cc/j peut être recommandé.

Les modalités du traitement symptomatique diffèrent selon le VEC:

- VEC normal (SIADH) : une restriction hydrique seule
- VEC diminué (deshydratation extracellulaire) : apports en NaCl 0,9% pour normaliser le secteur extracellulaire
- VEC augmenté (hyperhydratation extracellulaire): une restriction hydrosodée associée à un diurétique de l'anse (furosémide) pour normaliser le secteur extracellulaire

Le rythme de correction préconisé est le suivant:

Un rythme d'augmentation de la natrémie de 1 mmol/L/h est très suffisant, sans dépasser une augmentation totale de 8 à 12 mmol dans les premières 24 heures. En tout état de cause, il n'est pas licite de dépasser une augmentation de la natrémie de 2 mmol/L/h pendant les 12 premières heures. La correction trop rapide de l'hyponatrémie ne laisse pas le temps aux cellules de regagner les solutés perdus et il en résulte une déshydratation cellulaire responsable de myélinolyse centropontine ou démyélinisation osmotique, qui peut évoluer vers un véritable locked-in syndrome. Les patients alcooliques et dénutris sont particulièrement à risque.

Une hyponatrémie symptomatique (Na < 120 mmol/L, coma ou convulsions) traduit le dépassement des capacités de réduction du volume cellulaire et justifie une prise en charge agressive. On peut proposer le schéma suivant:

- perfusion de chlorure de sodium hypertonique (1 à 2 g/h, soluté de NaCl hypertonique à 10 %) en ne corrigeant pas la natrémie de plus de 1 à 2 mmol/L/h dans les 3-4 premières heures jusqu'à la résolution des symptômes cliniques sans dépasser 8 à 12 mmol/L dans les 24 premières heures. Une surveillance en unité de soins intensifs s'impose;
- dans un second temps, le traitement redevient celui d'une hyponatrémie asymptomatique.

F. Conclusion

L'hyponatrémie est fréquente, peu souvent symptomatique. L'identification de la cause de l'hyponatrémie est indispensable à une prise en charge adaptée reposant sur une démarche physiopathologique systématique.

II. Hypernatrémies

A. Introduction

L'hypernatrémie se définit par une concentration plasmatique de Na^+ supérieure à 145 mmol/L, indiquant toujours un état d'hyperosmolarité et d'hypertonicité plasmatiques. Il en résulte une diminution du volume intracellulaire (VIC) due à un mouvement d'eau des cellules vers le secteur extracellulaire. Elle se développe si les entrées d'eau sont inférieures aux pertes d'eau (= bilan hydrique négatif). Le déficit hydrique est toujours dû à un échec du stimulus de la soif, soit par l'absence de perception soit par l'impossibilité d'avoir accès à l'eau. Ceci explique que l'hypernatrémie survient sur des terrains particuliers chez l'adulte (personnes âgées, trouble de la conscience, coma, impotence motrice, hypo ou adipsie). Sa prise en charge symptomatique repose avant tout sur un apport hydrique.

B Diagnostic

Diagnostic biologique:

- osmolarité plasmatique supérieure à 300 mosmol/L.
- natrémie supérieure à 145 mmol/L.

Les signes cliniques habituels sont les suivants:

- Soif intense, généralement non ressentie par les personnes âgées;
- Signes neurologiques non spécifiques, corrélés avec le degré de l'hypernatrémie et sa rapidité d'installation: troubles de la conscience, allant de la simple obnubilation, à la confusion et au coma, syndrome pyramidal bilatéral, convulsions, survenant parfois lors de la correction de la natrémie, signes de localisation faisant découvrir un hématome sous-arachnoïdien ou intracérébral, fièvre d'origine centrale,
 - Une faiblesse musculaire ;
 - Muqueuses sèches au niveau de la langue (ce signe n'a aucune valeur en cas de polygnée); globes oculaires hypotoniques.
 - Une perte de poids, qui est proportionnelle à la perte du capital hydrique.

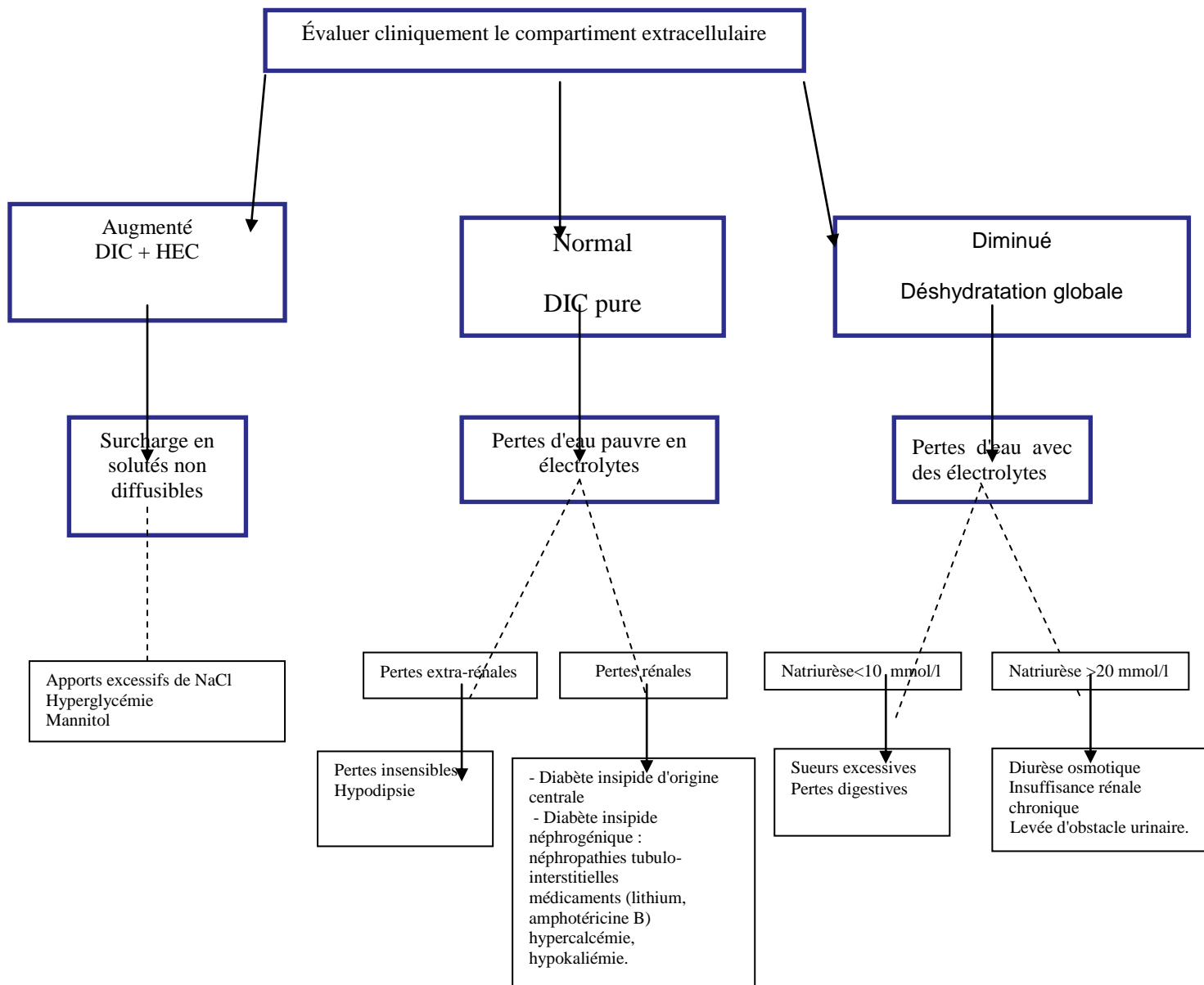
C. Circonstances de survenue

La constitution d'une hypernatrémie relève de trois mécanismes principaux:

- une perte d'eau pauvre en électrolytes ;
- une perte d'eau avec des électrolytes ;
- une surcharge en solutés non diffusibles.

Les variations des compartiments extra et intracellulaires en fonction du mécanisme en cause sont schématisées dans la figure 3.

Fig. 3 Diagnostic étiologique d'une hypernatrémie



1. Perte d'eau pauvre en électrolytes non compensée

Deux grandes causes en sont à l'origine.

a. Diabète insipide

La présentation clinique est celle d'une polyurie supérieure à 3 L/jour et une polydipsie. Seule l'absence de compensation de la polyurie entraîne une déshydratation intracellulaire.

Sur le plan biologique, la natriurie est inférieure à 20 mmol/L et l'osmolarité urinaire est inférieure à 150 mOsm/L et donc à celle du plasma. Le dosage de l'ADH plasmatique permet de faire la distinction entre un diabète insipide d'origine centrale et d'origine néphrogénique.

Diabète insipide central

Le taux plasmatique d'ADH est effondré, voire nul, selon l'importance du déficit complet ou partiel. Après injection d'ADH, l'osmolalité urinaire devient supérieure à celle du plasma.

Les étiologies sont: destruction de la posthypophyse traumatique, postopératoire, néoplasique primitive (craniopharyngiome) ou secondaire (poumon, rein), parfois infectieuse (encéphalite) ou granulomateuse ; rarement d'origine congénitale ou idiopathique.

Diabète insipide néphrogénique

Le taux plasmatique d'ADH est élevé, mais les récepteurs d'ADH au niveau du rein ne sont pas fonctionnels. Les étiologies sont: néphropathies tubulo-interstitielles (éventuellement causées par des médicaments comme le lithium ou l'amphotéricine B), l'hypercalcémie, l'hypokaliémie.

b. Apports d'eau insuffisants pour compenser des pertes d'eau extrarénales

Plusieurs situations expliquent ce mécanisme :

- les patients avec altérations de l'état de conscience ou troubles du comportement. Ces patients ne perçoivent pas la soif et ne compensent pas leurs pertes d'eau normales ou augmentées en cas de fièvre (350 mL/degré de température au-dessus de 37°C), voire de sudation importante en cas d'efforts;
- les patients qui ne peuvent réguler eux-mêmes leurs apports en eau (personnes impotentes, nourrissons) ;
- les personnes âgées qui ne ressentent pas la soif;
- plus rarement, certains patients avec une dysfonction hypothalamique, à type de trouble primitif de la régulation de la soif (adipsie ou hypodipsie), secondaire à une lésion de l'hypothalamus antérieur.

2. Perte d'eau et d'électrolytes

Une perte liquidienne hypotonique en sodium peut être artificiellement divisée en deux volumes: un volume isotonique en sodium et un volume d'eau pure. On parle alors de

déshydratation globale. Le diagnostic de déshydratation extracellulaire est établi par l'examen clinique, le diagnostic de déshydratation intracellulaire est établi sur l'hyponatrémie.

a. Pertes d'origine extrarénale

L'origine digestive (vomissements ou aspirations gastriques importantes, ou diarrhée) est la plus fréquente.

Une sudation importante en cas d'élévation de la température extérieure, notamment accompagnée d'un exercice physique, peut provoquer une hyponatrémie en l'absence de compensation adéquate des pertes. La perte en eau étant supérieure à la perte en sodium.

b. Pertes d'origine rénale

Ce mécanisme doit être évoqué devant une polyurie osmotique, la charge osmotique intratubulaire favorisant la diurèse. L'osmolarité urinaire est inférieure à 350 mOsm/L et la natriurie est supérieure à 20 mmol/L.

Cette polyurie osmotique peut être due à :

- des solutés diffusibles tels que l'urée, ou non diffusibles tels que le glucose ou le mannitol;
- la surcharge osmotique des néphrons restants chez l'insuffisant rénal chronique;
- une levée d'obstacle sur les voies urinaires mal compensée.

3. Surcharge en solutés non diffusibles

a. Hyperglycémie

C'est la situation du coma hyperosmolaire. Le coma hyperosmolaire est d'installation progressive, surtout chez le sujet âgé dont les apports d'eau ne sont pas adaptés. En l'absence d'insuline, le glucose devient une molécule non diffusible restant dans le milieu extracellulaire, qui provoque initialement une sortie d'eau des cellules à l'origine d'une hyponatrémie. Ensuite, l'hyperglycémie entraîne une polyurie osmotique avec déshydratation, hypovolémie et insuffisance rénale fonctionnelle. Celles-ci aggravent à leur tour l'hyperglycémie. Les troubles neurologiques sont marqués car le glucose peut pénétrer dans les cellules cérébrales sans insuline, y créant une hypertonicité intracellulaire. L'appréciation de la natrémie nécessite de corriger la natrémie de l'augmentation de la glycémie : $[Na] \text{ corrigée} = \text{natrémie (mmol/L)} + \text{glycémie (mmol/L)}/3$

b. Surcharge en sodium

Elle est la conséquence d'une augmentation rapide du capital sodé entraînant une inflation du secteur extracellulaire et une hypervolémie. Celles-ci peuvent être, à leur tour, responsables d'insuffisance cardiaque congestive et de convulsions, voire de coma. L'apport de sodium entraîne une hypernatrémie aiguë responsable de mouvements d'eau brutaux. Elle se rencontre en cas :

- d'apport massif de sodium sous forme de perfusions importantes de bicarbonate de sodium en solution molaire ou semi-molaire (par exemple, dans l'arrêt cardiocirculatoire ou le traitement de certaines intoxications cardiotoxiques), plus rarement en cas d'ingestion massive de chlorure de sodium ;
- de réalisation d'une dialyse péritonéale utilisant des solutés hypertoniques dans le but d'obtenir une déplétion hydrique.

c. Autres surcharges osmotiques

L'injection de substances non diffusibles à fortes doses peut entraîner une hypertonicité secondaire au produit lui-même ainsi qu'à la diurèse osmotique induite. Le produit en cause est essentiellement le mannitol.

D. Principes du traitement

Deux principes guident le traitement : d'une part corriger progressivement le déficit du capital hydrique, d'autre part traiter la cause du mécanisme initiateur de la perte d'eau. Une hypernatrémie supérieure ou égale à 180 mmol/L est de mauvais pronostic.

1. Correction du déficit du capital hydrique

Elle repose sur des règles simples.

a. Évaluer le déficit du capital hydrique

En partant du postulat que la perte d'eau totale est seule responsable de l'augmentation de l'hypernatrémie, la variation de celle-ci est inversement proportionnelle à celle de l'eau totale.

Le déficit du capital hydrique est calculé grâce à la formule suivante:

$$\text{Déficit en eau} = 60 \% \times \text{poids} \times ([\text{Natrémie}/140] - 1)$$

Le chiffre obtenu est une estimation utile qu'il faut toujours replacer dans son contexte clinique.

b. Prescrire les apports des 24 premières heures

Les apports sont effectués par voie orale seulement si le patient est pleinement conscient et le déficit peu important.

En cas de trouble de la vigilance, les apports seront effectués par voie parentérale: la voie sous-cutanée est possible seulement si la quantité quotidienne à perfuser est inférieure ou égale à 2 L ; au-dessus de cette quantité, ils seront effectués par voie veineuse périphérique.

Le choix du type de soluté à perfuser dépend de l'état clinique :

- en cas d'hypovolémie : soluté salé isotonique,
- en l'absence d'hypovolémie: soluté salé semi-isotonique apportant 4,5 g/L de NaCl, ou soluté glucosé à 2,5 ou 5 % sans apport de NaCl, en l'absence de carence sodée simultanée.

En cas d'hypernatrémie aiguë symptomatique, la natrémie peut être abaissée de 1 mmol/L/heure jusqu'à 145 mmol/L. Lorsque l'hypernatrémie est ancienne, la vitesse de correction ne doit pas dépasser 10 mmol/L/j pour ne pas induire d'oedème cérébral et des convulsions.

2. Traitement du mécanisme initiateur de la perte d'eau totale

Il est indispensable et relève de l'étiologie en cause:

- s'il s'agit d'un diabète insipide: traitement par desmopressine;
- s'il s'agit d'un coma hyperosmolaire diabétique: prescription d'insuline selon les recommandations habituelles.

E. Conclusion

L'hypernatrémie est constatée chez environ 1 % des personnes âgées hospitalisées. Il s'agit d'une pathologie potentiellement grave dont la prise en charge doit être bien planifiée. En particulier, la correction du déficit hydrique doit être progressive pour prévenir la survenue de complications iatrogènes neurologiques potentiellement graves.

Points clés

- La natrémie reflète le volume hydrique intracellulaire. Toute variation de l'osmolalité plasmatique s'accompagne d'une variation inverse de l'hydratation et donc du volume intracellulaires. Hyponatrémie = HIC ; hypernatrémie = DIC
- La démarche étiologique de l'hyponatrémie nécessite l'analyse du volume extracellulaire (VE)
 - Le volume extracellulaire s'établit par l'examen clinique
 - Le traitement symptomatique repose sur:
 - une restriction hydrique en cas d'hyponatrémie
 - un apport d'eau en cas d'hypernatrémie
 - Traitement étiologique repose sur l'analyse des secteurs intra et extracellulaires
 - La vitesse de correction doit être lente (jusqu'à 12mmol/L/j)

Dyskaliémie

Item 265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une hypokaliémie, une hyperkaliémie, une hyponatrémie, une hypernatrémie, une hypocalcémie.

Physiologie du potassium

Le potassium (K^+) est le principal cation intracellulaire. Le pool potassique est situé à 95% dans le compartiment cellulaire (principalement dans les cellules musculaires) et 2 % dans le compartiment extracellulaire. Dans les cellules, la concentration en K^+ est élevée, de l'ordre de 120 à 150 mmol/l, grâce à l'activité de la Na-K ATPase membranaire. Dans le milieu extracellulaire, la kaliémie est maintenue basse entre 3,5 et 5 mmol/l correspondant à la valeur normale de la kaliémie. Le rein est l'organe unique de contrôle de l'homéostasie du K^+ de l'organisme en augmentant ou en diminuant son excrétion urinaire. L'importance clinique des anomalies de la kaliémie vient du fait que ces dernières exposent aux troubles du rythme cardiaque. Cependant, le danger potentiel de l'hypokaliémie dépend du contexte clinique, elle est plus à risque en cas de cardiopathie sous-jacente, d'insuffisance coronarienne, d'une hypocalcémie, d'un traitement par la digitaline.

I Hypokaliémies

A. Définition

Kaliémie inférieure à 3,5mmol/L.

B. Signes cliniques

Les signes cliniques sont essentiellement neuromusculaires et liés à l'hyperpolarisation membranaire, mais peuvent totalement manquer. Il peut s'agir de paralysie des muscles lisses (iléus, dilatation gastrique, rétention d'urines), de rhabdomyolyse, des crampes, des myalgies. Les troubles neuromusculaires sont rares et se composent d'une paralysie de type périphérique, purement motrice, ascendante, prédominant aux racines, avec abolition des réflexes ostéotendineux. L'abolition de la réponse idiomusculaire est un signe caractéristique. La récupération se fait sans séquelle, sous recharge potassique.





C. Signes électro cardiographiques

L'hypokaliémie provoque des troubles de la repolarisation par simple modification du potentiel de membrane, une augmentation de l'automatisme cardiaque et à un retard de repolarisation ventriculaire conduisant à une prolongation de la période réfractaire. Ils sont diffus sur l'ensemble des dérivations.

Les signes électrocardiographiques comportent successivement selon le degré de l'hypokaliémie (Figure 1):

- un affaissement voire une inversion de l'onde T ;
- l'augmentation d'amplitude de l'onde U physiologique ;
- l'allongement de l'espace QU ;
- l'élargissement des complexes QRS puis l'apparition de troubles du rythme supra ventriculaires ou ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire).

Figure 1 : Anomalies possible de l'ECG en fonction des valeurs de l'hypokaliémie
 (source : revue medicale suisse)

ECG	Taux de K ⁺ sérique (mEq/L)
	3.5–4.0
	3.0–3.5
	2.5–3.0
	<2.5

La diminution de l'amplitude de l'onde T, alors que celle de l'onde U augmente, explique que l'onde U puisse être prise pour une onde T. L'ensemble de ces troubles est très évocateur quand il survient chez un sujet sain, il est beaucoup plus difficile à analyser sur un cœur pathologique.

La survenue d'arythmie est favorisée par: une cardiopathie ischémique sous-jacente, une hypertrophie ventriculaire gauche, une hypercalcémie, une hypomagnésémie, les traitements par digitalique ou anti-arythmiques.

Ce sont les troubles du rythme cardiaque qui font toute la gravité des hypokaliémies. Il peut s'agir de troubles supraventriculaires (extrasystoles auriculaires, fibrillation auriculaire), mais surtout du trouble du rythme ventriculaire engageant le pronostic vital: extrasystoles ventriculaires polymorphes, multifocales, voire tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire. La torsade de pointe est caractéristique de l'hypokaliémie. Elle peut aboutir à une tachycardie ventriculaire ou à une fibrillation et nécessite une correction rapide de l'hypokaliémie.

D. Mécanismes – Causes

Une hypokaliémie peut être liée soit à un excès de pertes en potassium rénale ou digestive soit un transfert exagéré du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire, soit une carence d'apport.

1. Perte potassique

L'hypokaliémie par déperdition ou excès de pertes est l'étiologie la plus fréquente (tableau 16.1). La déplétion peut être d'origine digestive ou rénale. La kaliurèse est augmentée en cas de perte rénale (kaliurèse >20 mmol/L). Le contexte clinique permet habituellement de faire le diagnostic. L'hypokaliémie par perte digestive est souvent aggravée par une alcalose métabolique associée qui majore le passage intracellulaire du potassium.

Tableau 1 Étiologies des hypokaliémies

Pertes digestives (Ku < 20mmol/L)	Pertes rénales (Ku > 20 mmol/20L)
<ul style="list-style-type: none">– Diarrhées aiguës et chroniques (toxi-infectieuse, tumeur pancréatique, tumeur villose, maladie des laxatifs)– Fistules digestives	<ul style="list-style-type: none">– Vomissements et aspiration gastrique (déperdition en ions H⁺, Cl, hypovolémie)– Hyperglucocorticismes, hypermineralocorticismes primitifs ou secondaires– Polyurie (diurèse osmotique, reprise de diurèse chez un anurique, hypercalcémie)– Pathologie rénale avec perte de sel (syndrome de Bartter, acidose tubulaire, anastomose urétérocolique)– Métabolique (alcalose, hypomagnésémie)– Traitements diurétiques (thiazides, diurétiques de l'anse)

Ku : kaliurèse.

2. Transfert de potassium intra-cellulaire

Les hypokaliémies par transfert sont dues à un transfert excessif du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire. Les principales causes sont :

- Alcalose métabolique ou respiratoire (responsable de l'entrée du potassium extracellulaire dans la cellule en échange de protons relargués par les tampons intracellulaires). La kaliémie baisse d'environ 0,5 mmol/L par élévation de 0,1 unité du pH extracellulaire.
- Administration d'insuline au cours de l'acidocétose diabétique ou après perfusion de grandes quantités de solutés glucosés (hyperinsulinisme réactionnel).
- Agents β -adrénergiques: endogènes (phéochromocytome, ou situations pathologiques associées à un stress : cardiopathies ischémiques, traumatismes crâniens, delirium tremens) ; ou exogènes (salbutamol au cours du traitement de l'asthme ou des menaces d'accouchement prématuré, dobutamine, intoxication à la théophylline).
- Forte stimulation de l'hématopoïèse : après administration d'acide folique ou de vitamine B12 ; en cas d'anémie mégaloblastique ; au cours de leucémies d'évolution rapide ; ou au cours du traitement par facteur de croissance cellulaire en cas de neutropénie.
- Paralysie périodique familiale: affection autosomique dominante, exceptionnelles. Elles résultent d'un brutal transfert du potassium du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire, associé à des paralysies. Elles sont dues à des anomalies paroxystiques des canaux membranaires, d'origine génétique.

3. Carence d'apport potassique

Exceptionnellement responsable à elle seule d'une hypokaliémie, elle en facilite la survenue en cas de perte potassique supplémentaire. Elle peut survenir au cours de l'anorexie mentale où l'hypokaliémie doit alors faire rechercher également des vomissements, la prise de laxatifs ou de diurétiques ; de la nutrition artificielle exclusive si un apport de 3g par jour de potassium n'est pas maintenu

E. Principes du traitement

Le traitement de l'hypokaliémie est avant tout étiologique.

La prise en charge symptomatique impose d'apprécier en premier lieu le retentissement de l'hypokaliémie en particulier sur le myocarde (ECG). Il repose sur l'apport de potassium. Il est impossible de prédire a priori la quantité de potassium à administrer, car les variations de la kaliémie sont à court terme indépendantes de celles du stock potassique.

Une hypokaliémie modérée (inférieure à 3 mmol/L), sans altération de l'électrocardiogramme, peut être traitée en augmentant les apports per os.

C'est habituellement le KCl qui est choisi (surtout en cas d'alcalose hypochlorémique), qui apporte 13 mmol de potassium par gramme de chlorure de potassium (KCl). Habituellement, 4 à 8 g/j de KCl sont prescrits (par prise n'excédant pas 2 g), en surveillant l'évolution de la kaliémie. Il faut se souvenir que le danger de l'hyperkaliémie est plus grand que celui de l'hypokaliémie. Les sels de potassium doivent être utilisés avec une surveillance particulière en cas d'insuffisance rénale associée.

Si l'hypokaliémie est sévère (moins de 2,5 mmol/L) ou s'associe à des troubles de l'électrocardiogramme, le transfert en soins intensifs s'impose, l'objectif est de rétablir rapidement une kaliémie supérieure à 3 mmol/L et la voie intraveineuse est alors recommandée. Plusieurs précautions doivent être prises :

Le débit horaire ne doit pas dépasser 1 g de potassium;

Lorsque le KCl est administré sur une voie veineuse périphérique, il doit être impérativement dilué : la concentration ne peut pas dépasser 4 g de KCl par litre de soluté (NaCl 0,9% ou Glucosé 5%)

II Hyperkaliémies

A. Définition

Kaliémie supérieure à 5,0 mmol/L

Dans certaines situations, l'hyperkaliémie est due à une erreur de prélèvement (garrot prolongé, hémolyse, élévation des plaquettes $> 700\ 000/\text{mL}$). Cependant, l'hyperkaliémie ne doit pas a priori être considérée comme une erreur compte tenu de ses dangers potentiels majeurs. Il est donc recommandé de réaliser un ECG à la recherche de signes spécifiques d'hyperkaliémie sans attendre les résultats du prélèvement de contrôle.

B. Signes cliniques

Les symptômes neuromusculaires, non spécifiques, comportent des paresthésies des extrémités et de la région péri-buccale. Plus tardivement peuvent apparaître une faiblesse musculaire voire une paralysie débutant aux membres inférieurs et d'évolution ascendante. La paralysie hyperkaliémique est rare.

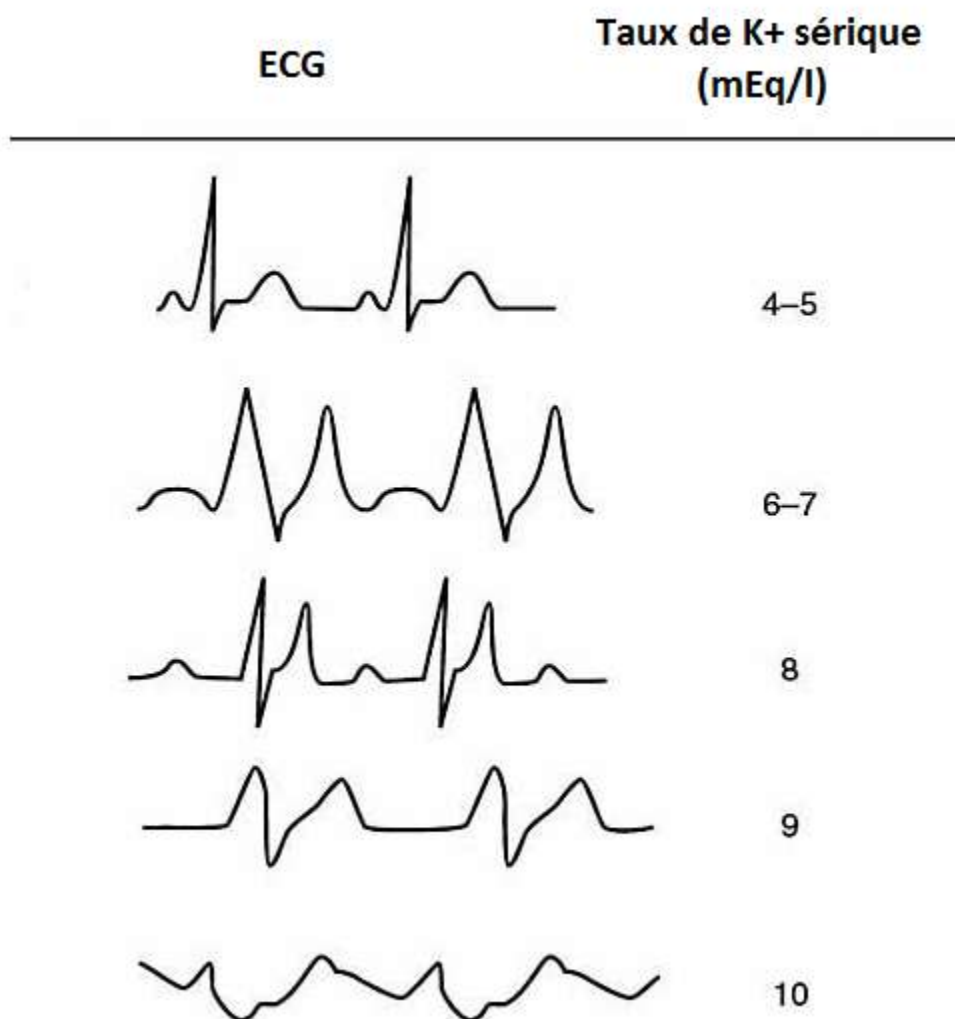
C. Signes électrocardiographiques

L'ECG est le paramètre clé du diagnostic et de la surveillance. Les symptômes cardiaques se manifestent par des modifications électro-cardiographiques diffuses d'apparition progressive que sont successivement :

- l'onde T devient haute, pointue et symétrique.

- des anomalies de la conduction auriculaire (diminution puis disparition de l'onde P), auriculo-ventriculaire (blocs sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires)
- puis de la conduction intraventriculaire avec élargissement des complexes QRS ;
- puis d'une tachycardie ventriculaire précédant la fibrillation ventriculaire et l'arrêt cardiaque.

Figure 2 : Anomalies possible de l'ECG en fonction des valeurs de l'hyperkaliémie (source : revue médicale suisse)



D. Éléments de gravité – Risques

L'hyperkaliémie, quels qu'en soient le terrain et l'intensité, peut rapidement engager le pronostic vital. C'est le plus grave de tous les troubles métaboliques, qui impose l'hospitalisation en soins intensifs et une thérapeutique immédiate.

E. Mécanismes – Causes

Il existe 2 mécanismes :

- Transfert de potassium du milieu intra- vers le milieu extracellulaire, lors des acidoses métaboliques ou respiratoires, du syndrome de lyse cellulaire (rhabdomyolyse, lyse tumorale, ischémie tissulaire) et de l'hypothermie.
- Diminution de l'excrétion urinaire de potassium (mécanisme le plus fréquent) lors de l'insuffisance rénale aiguë oligoanurique, de l'insuffisance rénale chronique en cas d'erreur de régime ou de traitement, de l'insuffisance surrénale, syndrome d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme, médicamenteux (antagonisme compétitif de l'aldostérone, diurétique épargneur de potassium), association d'une insuffisance rénale avec certains médicaments (AINS, IEC, ciclosporine).

F. Principes de traitement

Les hyperkaliémies modérées ou sans risque électrique menaçant, relèvent de deux thérapeutiques :

- la chélation du K⁺ dans le tube digestif par une résine échangeuse d'ions (ex :

Kayexalate®) :

– 1 g peut échanger 1 mEq de K⁺ contre 1 mEq d'ion;

– son site d'action est essentiellement le côlon ;

– son action est lente, mais plus rapide par lavement ; elle est par ailleurs prolongée ;

– 20 à 30 g per os toutes les 6 heures, précédés de 60 g en lavement, en

contrôlant la kaliémie toutes les 3 à 6 heures ;

- les diurétiques de l'anse (ex : furosémide), à forte dose (80 à 120 mg en IV), éventuellement répétés, en particulier chez l'insuffisant rénal chronique, augmentent l'excrétion urinaire de potassium. Une surveillance de diurèse horaire est indispensable afin de diagnostiquer une polyurie massive qui entraîne des troubles hydro-électrolytiques (ex :

hypomagnésémie, hypo ou hypernatrémie,...) mais aussi un échec qui nécessitera un changement rapide de stratégie thérapeutique.

Les hyperkaliémies sévères ou menaçantes sur le plan électrique justifient un transfert en réanimation. Cependant le traitement hypokaliémiant sera débuté le plus précocement possible. Il comprend :

- l'alcalinisation, moyen le plus rapide de lutter contre une hyperkaliémie menaçante. Ce traitement est impératif s'il existe une acidose métabolique associée. La solution de bicarbonate de sodium molaire (84 ‰) est souvent utilisée (50 à 100 mL IV).

L'injection permet souvent d'améliorer l'électrocardiogramme, mais son effet est transitoire et sera relayé par diurétique et/ou résine échangeuse d'ions;

- l'association glucose-insuline a pour objectif de favoriser le passage du potassium vers le milieu intracellulaire. Elle peut être associée à l'alcalinisation au moyen d'une perfusion en une heure de 500 mL de glucosé à 30 % contenant 10 à 20 unités d'insuline ordinaire ;

- les agonistes B2-adrénergiques (salbutamol, albutérol). Les sympathomimétiques font pénétrer le potassium dans la cellule en moins de 30 minutes. L'effet hypokaliémiant dure de 2 à 3 heures. Certains préconisent ce traitement de préférence à l'insuline-glucose qui risque de provoquer une hypoglycémie. En revanche, les sympathomimétiques entraînent une tachycardie généralement bien supportée. Ces traitements peuvent s'administrer par voie intraveineuse (maximum 0,3–0,5 mg en 15–30 minutes répétés toutes les 2 à 3 heures selon la kaliémie) ou en aérosols (2,5 à 5 mg dans 3 mL de NaCl 0,9% répétés toutes les 30 min selon la kaliémie).

- les moyens d'épuration extrarénale sont les seuls réellement et toujours efficaces, surtout dans une situation où l'on constate une diminution de l'excrétion urinaire de potassium. En pratique tout patient hyperkaliémique et qui n'urine pas devra avoir une séance d'épuration extra rénale, éventuellement en urgence en cas d'hyperkaliémie menaçante avec signes ECG. D'où l'importance de d'évaluer rapidement et précisément la diurèse en cas d'hyperkaliémie !

Les sels de calcium ne sont pas des traitements hypokaliémiants. Ils ont comme propriété d'antagoniser les effets électriques cardiaques de l'hyperkaliémie en restaurant le potentiel de repos membranaire et en diminuant l'excitabilité. Par conséquent, ils sont utilisés en cas de troubles de la conduction induits par l'hyperkaliémie. Le gluconate ou le chlorure de calcium peuvent être utilisés, à la posologie de 1 à 4 g IV.

Bibliographie :

Bertrand Dussol. Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie. *Néphrologie & Thérapeutique* : 6 (2010) 180–199.

Houiller P, Paillard M. Régulation du métabolisme du potassium. *Désordres acido-basiques et hydro-électrolytiques*. Paris : Arnette ; 1997. p. 221-51.

Points clés

- L'hypokaliémie ($K < 3,5$ mmol/L) est avant tout caractérisée par des modifications à l'ECG : segment ST sous-dé nivelé, onde T diminuée ou négative, onde U augmentée. Le risque est la survenue de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointes notamment). Les sujets atteints de cardiopathie préexistante représentent une population à risque.
- Les causes les plus fréquentes d'hypokaliémie sont les pertes en potassium par voie digestive ou rénale. L'hypokaliémie peut être aggravée par une alcalose associée.
- Le traitement de l'hypokaliémie comporte l'administration de potassium. Un apport de potassium doit être étroitement surveillé notamment en cas d'insuffisance rénale associée et en cas d'administration par voie intraveineuse (risque d'hyperkaliémie iatrogène).
- L'hyperkaliémie ($K > 5,0$ mmol/L) est une urgence thérapeutique car le pronostic vital est en jeu quel que soit le terrain. Le risque est la survenue d'un arrêt cardiaque par trouble du rythme ou de conduction.
- Une hyperkaliémie menaçante (onde T ample et pointue, élargissement du QRS, troubles de la conduction à l'ECG) impose le transfert en milieu de réanimation
- Les causes les plus fréquentes sont une diminution des pertes (insuffisance rénale) ou une augmentation des apports (causes iatrogènes).
- Le traitement de l'hyperkaliémie doit être instauré d'urgence. Il comporte l'alcalinisation, l'administration de glucose/insuline, l'utilisation de sympathomimétiques et l'épuration extrarénale. Les sels de calcium peuvent antagoniser les troubles de conduction de l'hyperkaliémie.

Hypercalcémie

Item 266. Hypercalcémie

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

I. Pour Comprendre.

Le calcium total de l'organisme se répartit en calcium extracellulaire et intracellulaire (osseux et non osseux). La majeure partie du calcium de l'organisme (99%) se situe au niveau de l'os. Le reste, soit 1% du calcium total, se situe au niveau extracellulaire: surtout plasmatique (figure 1 flashcode).

Le calcium est présent dans le sang sous la forme de trois fractions (figure 2 flashcode):

- calcium lié aux protéines (albumine essentiellement): 45%.
- calcium complexé à différents sels (phosphates, citrates, bicarbonates): 10%.
- calcium ionisé: fraction active: 45 %.

La calcémie totale, la somme des trois fractions, est celle dosée en routine avec une valeur normale de $2,4 \pm 0,2$ mmol/l. Le taux d'albumine et/ou le pH sanguin font varier les proportions des différentes fractions du calcium :

- l'acidose augmente la proportion de calcium ionisé et l'alcalose la diminue
- l'hypoalbuminémie diminue la calcémie totale mais avec une augmentation relative de la fraction ionisée. Dans ces conditions, le dosage de la calcémie totale sous estime la concentration de calcium ionisé actif. L'hyper albuminémie fait l'effet inverse.

La calcémie corrigée doit être calculée, en tenant compte de la variation générée par le taux d'albumine, selon la formule suivante :

$$\text{Ca}^{++} \text{ corrigée [mmol/L]} = \text{Ca}^{++} \text{ mesurée [mmol/L]} + 0,02 \times (40 - \text{albuminémie [g/L]})$$

Le calcium ionisé peut être mesuré directement dans le sang au moyen d'une électrode spécifique : les valeurs physiologiques sont comprises entre 1,15 et 1,35 mmol/L.

Les concentrations plasmatiques de calcium sont maintenues dans des valeurs relativement étroites allant de 2.1 à 2.6 mmol/l grâce à une régulation mettant en jeu (figures 1 et 3 flashcode):

- la parathormone (PTH): sécrétée par les glandes parathyroïdes, elle favorise la résorption osseuse, augmente la réabsorption du Ca^{++} au niveau rénal (tube

contourné distal) et l'excrétion de phosphore, convertit au niveau rénal la 25(OH)D en 1-25 (OH)₂D forme active qui favorise l'absorption intestinale de Ca⁺⁺. L'ensemble de ces effets aboutit à une augmentation de la calcémie.

- la vitamine D: elle augmente l'absorption digestive du calcium grâce à un transport actif et facilite l'action de la PTH au niveau du tube contourné distal.
- Le rein: la majorité du Ca⁺⁺ (60-70%) est réabsorbé de façon passive au niveau du tube contourné proximal avec le flux hydro-sodé, 20% est réabsorbé au niveau de la partie ascendante de l'anse de Henlé et les derniers 10% au niveau du tube contourné distal et de la partie proximale du tube collecteur. C'est sur dernière partie que s'effectue la régulation et notamment l'action de la PTH.
- La thyrocalcitonine: favorise la fixation du Ca⁺⁺ sur l'os diminuant ainsi la calcémie.

Chez l'individu normal, en cas de charge calcique, l'organisme a la faculté d'augmenter l'excrétion rénale de Ca⁺⁺ et de réduire l'absorption digestive de Ca⁺⁺ par l'inhibition des effets conjugués de la PTH et de la 1-25 (OH)₂D. Une hypercalcémie résulte d'un déséquilibre des flux entrants et sortants de calcium: une augmentation de la mobilisation du Ca⁺⁺ osseux et une baisse de son excrétion tubulaire.

II. Définition.

Une hypercalcémie est définie par une élévation de la calcémie ionisée > 1,4 mmol/l ce qui correspond à une élévation de la CALCEMIE CORRIGEE > 2,6 mmol/l. L'estimation de la calcémie ionisée par la calcémie corrigée peut être prise en défaut en cas de troubles para protéiniques sévères, d'hyperphosphorémie de troubles acido-basiques et chez le patient de réanimation nécessitant le dosage de la calcémie ionisée. Le dosage de la calcémie ionisée permet d'affirmer le diagnostic dans tous les cas.

III. Signes cliniques.

Les manifestations cliniques de l'hypercalcémie ne sont pas corrélées aux taux plasmatiques du calcium. Une hypercalcémie peut être totalement asymptomatique et découverte fortuitement lors d'un dosage systématique. Néanmoins, une hypercalcémie devient symptomatique dès qu'elle est ≥ à 2,75 mmol/l et la sévérité du tableau clinique est dépendante du niveau d'élévation de la calcémie et de sa vitesse d'installation.

Les manifestations cliniques de l'hypercalcémie sont variées et non spécifiques; leur association permet d'évoquer le diagnostic :

- Signes digestifs: les plus communs: ANOREXIE (60% des cas), nausées, vomissements, douleurs abdominales de type ulcéreux ou pancréatique qui peuvent simuler une urgence chirurgicale, constipation voire syndrome sub-occlusif.
- Signes rénaux : POLYURIE et polydipsie liées à un diabète insipide néphrogénique par insensibilité à l'ADH entraînant une déshydratation extracellulaire et une hypovolémie, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle avec fuite urinaire de Na^+ et de K^+ , alcalose métabolique de contraction, lithiases rénales récidivantes et/ou bilatérales.
- Signes neuro-musculaires: ASTHENIE (70% des cas), léthargie, fatigabilité musculaire, céphalées, confusion et troubles de la conscience voire coma et convulsions, et parfois déficit neurologique périphérique proximal.
- Signes cardiovasculaires : HYPERTENSION ARTERIELLE, tachycardie régulière. Anomalies électrocardiographiques les plus caractéristiques: Tachycardie sinusale et raccourcissement du qt, plus rarement aplatissement de l'onde T, segment ST difficilement repérable, allongement de pr et autres troubles du rythme (surtout en cas d'intoxication digitalique). ECG systématique à la recherche de signes de gravité.
- Calcifications viscérales au niveau rénal, du myocarde, des artères, de l'œil, du tympan et du poumon: ne surviennent qu'en cas d'hypercalcémie prolongée ou persistante.

IV. Signes de gravité: hypercalcémie maligne.

Les manifestations graves, engageant le pronostic vital, surviennent pour des valeurs de calcémie $\geq 3.5-4$ mmol/L. Il s'agit de l'hypercalcémie maligne: urgence métabolique.

Elle est marquée par l'apparition de troubles neurologiques: CONFUSION voire coma, parfois crises convulsives; associés à une INSUFFISANCE RENALE AIGUË fonctionnelle (devenant organique si retard à la prise en charge) secondaire à la polyurie et/ou aux troubles digestifs (la diminution de l'élimination rénale du calcium majore l'hypercalcémie), à un état de déshydratation extracellulaire, et parfois à une atteinte cardiovasculaire avec un risque de choc cardiogénique.

Du fait d'un risque majeur de TROUBLES DU RYTHME et de conduction CARDIAQUE: fibrillation ventriculaire, bradycardie avec asystolie, un monitoring électrocardiographique est la règle. L'hypokaliémie et les digitaliques augmentent la toxicité myocardique de l'hypercalcémie.

Des troubles de la perméabilité capillaire peuvent survenir avec notamment un œdème pulmonaire lésionnel et un SDRA.

V. Diagnostic et recherche étiologique.

Le diagnostic d'une hypercalcémie repose sur le dosage de la calcémie associé à celui de la protidémie et de l'albuminémie (pour la calcémie corrigée) et sur celui de la calcémie ionisée (élément de certitude). Ils sont réalisés soit de façon systématique permettant la découverte fortuite de l'hypercalcémie soit dans un contexte clinique évocateur.

Le bilan complémentaire comporte au minimum:

Calcémie, phosphorémie, calcémie ionisée, protidémie, albuminémie, ionogramme sanguin, urée et créatinine plasmatiques, calciurie et phosphaturie.

Phosphatases alcalines plasmatiques, électrophorèse des protéines sanguines.

Dosage sanguin de la PTH 1-84, PTHrp, 25 et 1 25 (OH)₂ D₃

ECG et radiographie du thorax.

Le bilan peut être complété en fonction de l'orientation étiologique par le dosage des hormones thyroïdiennes, du cortisol et par une échographie et une tomодensitométrie cervicale.

Les nombreuses étiologies de l'hypercalcémie sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 - Étiologies des hypercalcémies

<i>Origine néoplasique.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Ostéolyse directe: myélome, métastases osseuses d'un cancer rein, sein, thyroïde</i> - <i>Sécrétion de facteurs circulants PTH like: PTHrp : cancer du poumon, cancer du rein, cancer du sein, myélome multiple.</i> - <i>Production élevée de calcitriol: lymphomes H et non H (par 1 α hydroxylation non régulée de la 25 OH D par monocytes et macrophages)</i>
<i>Hyperparathyroïdie.</i>	<p><i>Primaire</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Adénome isolé ou adénomes multiples</i> - <i>Carcinome parathyroïdien</i>

	- <i>Néoplasie endocrinienne multiple (1 ou 2a)</i> <i>Tertiaire: (autonomisée)</i> <i>IRC, transplantation rénale</i>
Toxiques ou médicaments.	- <i>Intoxication par la vitamine D</i> - <i>Intoxication par la vitamine A (rétinoïdes)</i> - <i>Diurétiques thiazidiques</i> - <i>Intoxication au lithium, théophylline, h. thyroïdiennes</i> - <i>Syndrome des buveurs de lait</i> - <i>Sels de calcium</i>
Granulomatoses.	- <i>Sarcoïdose, tuberculose (élévation de production de calcitriol: 1α hydroxylation non régulée de la 25 OHD)</i>
Hypercalcémie d'immobilisation.	- <i>Alitement prolongé</i>
Pathologies endocriniennes.	- <i>Hyperthyroïdie</i> - <i>Phéochromocytome (hors NEM 1)</i> - <i>Insuffisance surrénale,</i> - <i>Insuffisance hépatique chronique sévère</i>
Causes rénales.	- <i>Rhabdomyolyse avec IRA en phase de récupération</i> - <i>hypophosphorémie</i>
Hypercalcémie familiale avec hypocalciurie.	<i>Antécédents familiaux, transmission autosomique dominante , hypocalciurie +++</i>

En pratique, deux étiologies expliquent plus de 80% des hypercalcémies :

- l'HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE
- l'HYPERCALCEMIE D'ORIGINE NEOPLASIQUE

Attention, parfois plusieurs causes peuvent être présentes chez un même patient !

A. Causes néoplasiques.

Les causes néoplasiques de l'hypercalcémie représentent actuellement les causes les plus fréquentes. La survenue de l'hypercalcémie grève le pronostic de la pathologie en cause.

Elle résulte:

- d'une ostéolyse directe par invasion métastatique osseuse: cancer sein, rein, thyroïde, poumon et myélome: PTH basse, phosphatases alcalines osseuses élevées, images radiologiques ostéolytiques.
- d'une production de facteurs circulants "PTH like" : PTH related peptide (PTHrp) stimulant la résorption ostéoclastique de l'os: hypercalcémie humorale des affections malignes ou hypercalcémie paranéoplasique: PTH basse et PTHrp élevé. . Les néoplasies les plus fréquemment en cause sont: cancer du poumon, rein, sein et myélome.

-d'une production excessive de calcitriol par 1α hydroxylation non régulée de la 25 OH D:
lymphomes Hodgkiniens et non H.

B. Hyperparathyroïdie.

1- Hyperparathyroïdie primaire:

L'incidence de l'hyperparathyroïdie primaire a décliné ces dernières trente années mais elle reste la deuxième cause d'hypercalcémie en termes de fréquence. Elle doit être recherchée de prime abord car le traitement est chirurgical.

Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un adénome unique d'une glande parathyroïdienne de nature bénigne qui sécrète de façon autonome de la PTH à l'origine de l'hypercalcémie. Rarement l'adénome est multiple (2%) ou fait partie d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM: 2%). Parfois, il s'agit d'un carcinome parathyroïdien (2%).

Les signes cliniques de l'hyperparathyroïdie primaire sont ceux de l'hypercalcémie. Certains seraient plus spécifiques comme l'hypertension artérielle, les épisodes de lithiases rénales, et les signes osseux : douleurs d'horaire mécanique, tuméfactions, fractures pathologiques, des diminution de la densité minérale osseuse à l'ostéodensitométrie, tassements vertébraux ou ostéite fibrokystique (forme historique devenue très rare).

La biologie est évocatrice lorsqu'il s'associe à l'hypercalcémie, une hypophosphorémie franche, une acidose métabolique (du fait d'une acidose tubulaire), une hypercalciurie/phosphaturie (la PTH diminue la réabsorption tubulaire du phosphore). Le diagnostic repose cependant sur le dosage de la PTH qui est augmenté ou anormalement normal (l'hypercalcémie doit baisser la PTH par rétrocontrôle négatif: une PTH normale associée à une hypercalcémie est donc « anormalement normale » ou inadaptée et traduit une hyperparathyroïdie). Le dosage dont le résultat n'est pas disponible dans l'urgence ne doit pas retarder la prise en charge. Une échographie et/ou une tomographie cervicale peut aider à la recherche de l'adénome parathyroïdien. Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire, notamment chez le sujet jeune, doit faire rechercher de principe une éventuelle NEM 1 (hyperparathyroïdie primaire + tumeurs neuroendocrines du pancréas + adénomes hypophysaires) ou une NEM 2A (cancer médullaire de la thyroïde + phéochromocytome bilatéral + hyperparathyroïdie primaire).

2- Hyperparathyroïdie tertiaire:

L'hyperplasie des glandes parathyroïdes finit par s'autonomiser. Cela survient chez l'IRC après plusieurs années d'hyperparathyroïdisme secondaire ou chez le transplanté rénal où la PTH continue à être sécrétée entraînant une hypercalcémie.

C. les autres causes.

Elles sont beaucoup moins fréquentes; la recherche étiologique s'oriente vers ces causes une fois éliminée l'origine néoplasique et parathyroïdienne. Il faut rechercher la prise de médicaments comme les thiazidiques et le lithium et les intoxications à la vitamine D: rarement cholecalciférol et ergocalciférol (car hydroxylation en forme active au niveau rénal régulée par la calcémie), plutôt paricalcitol, doxercalciférol et 1α OH D (notamment chez l'IRC); les maladies granulomateuses et les lymphomes producteurs de calcitriol.

La stratégie diagnostique est résumée sur la figure 4.

VI. Prise en charge d'une hypercalcémie.

L'objectif ultime du traitement d'une hypercalcémie est celui d'en traiter la cause sous-jacente. Néanmoins, la sévérité ou/et la rapidité d'installation des signes cliniques imposent souvent de faire d'abord baisser la calcémie tout en recherchant la cause du trouble pour le traiter secondairement.

A. Hypercalcémie modérée et sans retentissement clinique majeur.

Le traitement repose sur:

-la REHYDRATATION par du serum salé physiologique.

Elle permet de corriger l'hypovolémie liée à la polyurie, et permet de réduire la réabsorption tubulaire proximale d'eau et de sodium et donc de calcium afin d'augmenter la calciurie et réduire la calcémie. La correction des désordres électrolytiques associés, en particulier hypokaliémie, doit être réalisée dans le même temps.

- les BIPHOSPHONATES.

Ils ont la propriété d'inhiber l'activité ostéoclastique par apoptose des ostéoclastes. Ils peuvent être utilisés *per os* mais sont souvent utilisés par voie intraveineuse: Pamidronate (60- 90 mg IV sur 4 heures) ou Zoledronate (4mg IV sur 15 minutes). Leur délai d'action varie entre 2 et 4 j et le nadir de calcémie est obtenu en général au bout de 4 à 7 jours. Leurs effets secondaires sont rares: douleurs osseuses, myalgies, fièvre, lymphopénie transitoire, insuffisance rénale aigue et exceptionnellement nécrose mandibulaire.

-les corticoïdes:

Ils sont indiqués dans les cas d'hypercalcémie liée à une hypervitaminose D (excès de calcitriol) comme les maladies granulomateuses, les lymphomes. Ils peuvent être utilisés per os (40-60 mg/jour) en association avec la perfusion de salé isotonique.

- Methotrexate et le phosphore per os sont très peu utilisés.

B. Hypercalcémie aiguë maligne (calcémie > 3,25 mmol/L: avec des éléments de gravité).

Elle doit être prise en charge dans un service de REANIMATION du fait de la sévérité du pronostic, des difficultés du traitement, de la nécessité d'un monitoring des paramètres vitaux (pouls, TA, FR, ECG, diurèse, état de conscience..), et des troubles hydro-electrolytiques (équilibre hydro-sodé, kaliémie, magnésémie...) potentiels.

Toutes les manœuvres symptomatiques comme une oxygénation, une ventilation artificielle, le traitement d'un état de choc, d'un trouble du rythme doivent être mises en œuvre.

La prise en charge spécifique comprend:

- une REHYDRATATION ABONDANTE par serum salé physiologique (200-500 ml/heure) pour créer une expansion volémique.

- L'induction d'une diurèse forcée par furosémide (Lasilix®: blocage de l'échangeur Na/K/2Cl au niveau de la partie ascendante de l'anse de Henlé) est très discutée du fait du risque d'aggravation de l'hypovolémie. Elle ne peut être utilisée qu'à la condition de s'assurer que la volémie est normalisée voire augmentée (expansion volémique). L'objectif est d'obtenir une diurèse de 10 à 12 L/j afin d'augmenter la calciurie. Une surveillance est nécessaire pour ne pas induire de troubles hydro-électrolytiques (déficit ou rétention hydro-sodés, hypokaliémie..)

- L'EQUILIBRATION HYDROELECTROLYTIQUE: bilan entrées-sorties, monitoring et correction de la volémie et des troubles hydro-électrolytiques.

- les BIPHOSPHONATES. Ils doivent être utilisés par voie IV et adaptés au niveau de la calcémie (90 mg IV de Pamidronate en général en perfusion sur 4 heures).

- La calcitonine (4-12 unités par voie iv ou sc /6 ou 12 heures, 0.5-1 unité/kg/h ivse) peut être utilisée pour sa rapidité d'action en attendant l'effet des biphosphonates. Leur usage est cependant très limité du fait d'un court effet d'action et du risque de tachyphylaxie.

- Les CORTICOÏDES peuvent être utilisés en cas d'hypervitaminose D par intoxication ou par hyperproduction par une granulomatose ou des cellules tumorales.

-L'EPURATION EXTRA-RENALE doit être proposée en cas d'hypercalcémie menaçante avec manifestations cardiologiques et/ou en cas d'insuffisance rénale. Elle permet de faire baisser

la calcémie et de maîtriser le bilan hydrique et ionique de façon efficace et sûr. L'utilisation d'un bain de dialyse appauvri en calcium permet une meilleure efficacité. L'arrêt du traitement est habituellement suivi d'un rebond de l'hypercalcémie. Il est donc nécessaire de rapidement mettre en évidence la cause de l'hypercalcémie pour la traiter.

C. Le traitement de la cause.

- dans tous les cas, LES APPORTS CALCIQUES EXOGENES ET LES MEDICAMENTS HYPERCALCEMIANTS DOIVENT ETRE ARRETES.

- le traitement de l'hyperparathyroïdie primaire est chirurgical (mini-cervicotomie ++ ou cervicotomie classique). La réalisation d'une échographie et d'une scintigraphie au MIBI préopératoire permet de guider la parathyroïdectomie.

Un calcimimétique (cinacalcet, Mimpara®) est utilisé en cas de contre-indication ou d'échec de la parathyroïdectomie à la dose de 30 mg x2/jour. [*Flash code : Consensus d'experts de la SFE hyperparathyroïdie*]. Il peut être proposé dans l'attente du diagnostic définitif ou de la chirurgie. Le cinacalcet est également indiqué dans le traitement de l'hypercalcémie des patients atteints de cancer de la parathyroïde. [*Flash code : Synthèse d'avis HAS Mimpara®*]

- le traitement de l'hypercalcémie d'origine néoplasique:

traiter la néoplasie: chimiothérapie, radiothérapie

traiter l'hémopathie (myélome),

corticoïdes: prednisone 40-100 mg/jour en cas d'hémopathies avec élévation $1,25 (OH)_2D_3$.

Points clés

- Diagnostic biologique : calcémie corrigée > 2,6 mmol/l, calcémie ionisée >1.40 mmol/l
 - Ca^{++} corrigée = Ca^{++} mesurée + 0,02 x (40 – albuminémie)
 - Signes cliniques : anorexie, troubles digestifs, polyurie, asthénie, hypertension artérielle
 - ECG systématique (0) : « Ta RaQueTte PlaTe PeRd son Rythme »
 - Tachycardie sinusale, raccourcissement du QT, onde T aplaties, allongement de l'espace PR et troubles du rythme (TV, FV)
 - Gravité = réanimation
 - Calcémie corrigée > 3,25 mmol/L
 - Troubles de la conduction ou du rythme cardiaque
 - Signes majeurs de déshydratation, d'insuffisance rénale et/ou de confusion
 - Risques : arrêt cardiaque, coma, convulsions
 -
 - Etiologies à rechercher :
 - Bilan : NFS, CRP, ionogramme, créatinine, bilan phosphocalcique sanguin et urinaire, PTH 1-84, 25 OH vitamine D3, EPP, radiographie de thorax
 - Hyperparathyroïdie primaire (PTH élevé ou normale)
 - Néoplasie : « SPPORTT » = sein, poumon, prostate, os (myélome), rein, thyroïde, tractus digestif (PTH basse, PTHrp +)
 - Toxiques : « Halliday c'était laid = A Li D C T Lait » = vitamine A, Lithium, vitamine D, Calcium, Thiazidiques, buveurs de Lait
 - Prise en charge en urgence : « ReABCDE »
 - Réhydratation abondante, expansion volémique et rééquilibration électrolytique
 - Arrêt des apports calciques et médicaments hypercalcémiant
 - Biphosphonates
 - Corticoïdes si cancer ou sarcoïdose
 - Diurèse forcée au furosémide en réanimation
 - Epuration extra-rénale si manifestation cardiaque ou insuffisance rénale
 - Traitement étiologique dans un second temps :
 - Parathyroïdectomie et/ou calcimimétique si hyperparathyroïdie
 - Chirurgie et/ou radiothérapie et/ou chimiothérapie si cancer
-

Figure 1. Métabolisme et régulation du calcium.

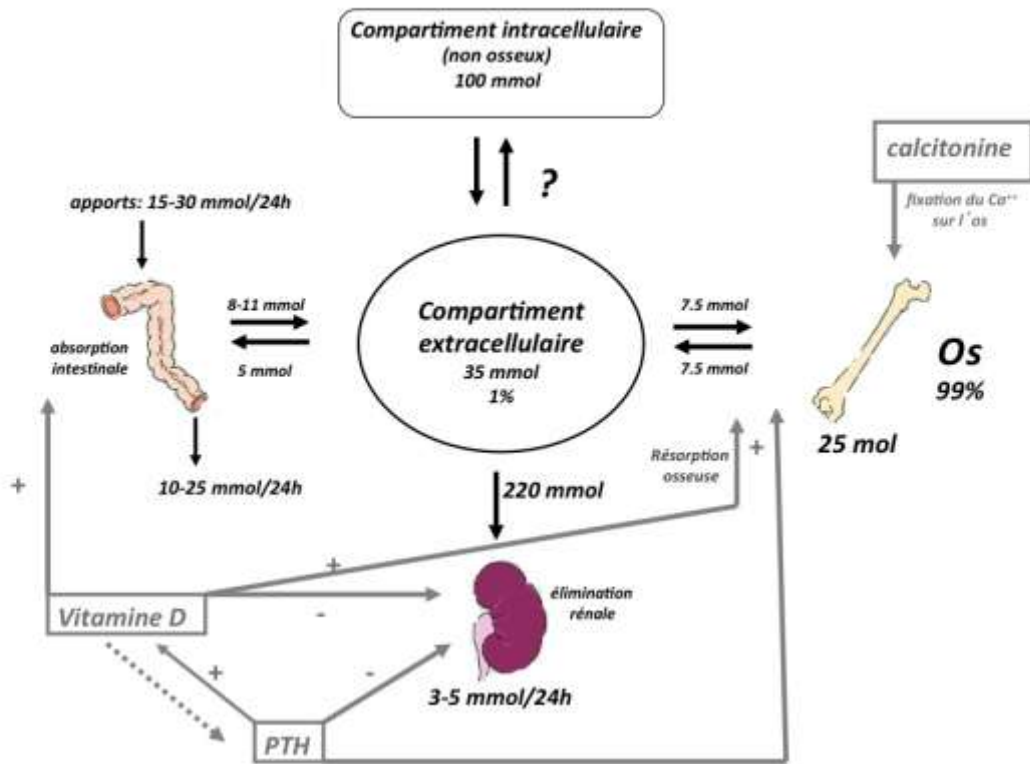


Figure 2. Répartition du calcium dans l'espace intra et extracellulaire.

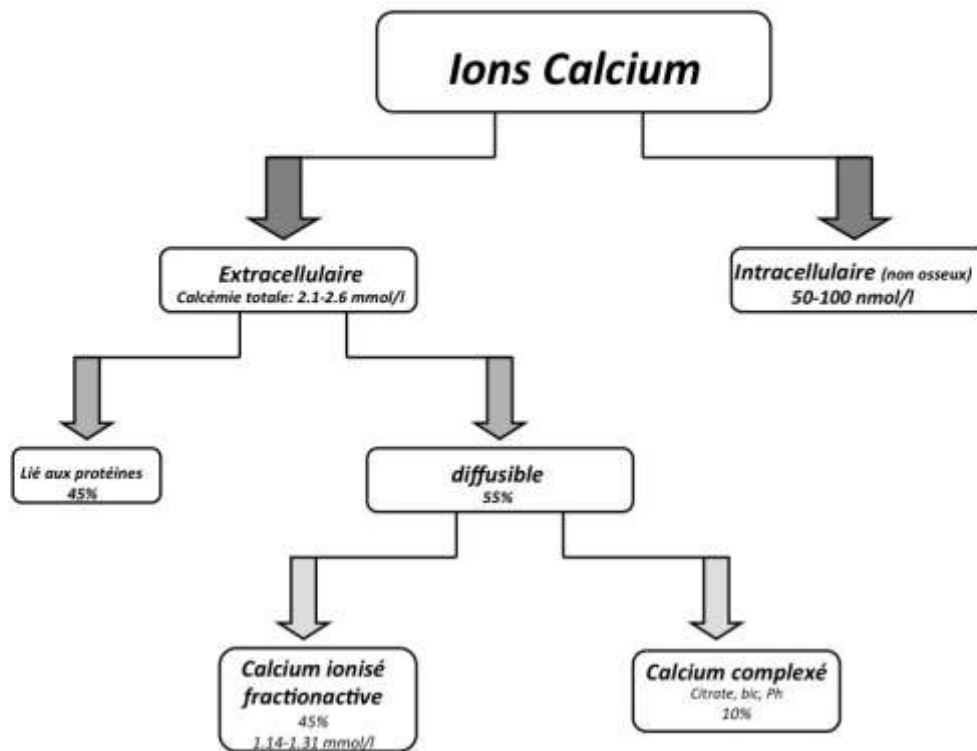


Figure 3. Réabsorption du calcium au niveau rénal.

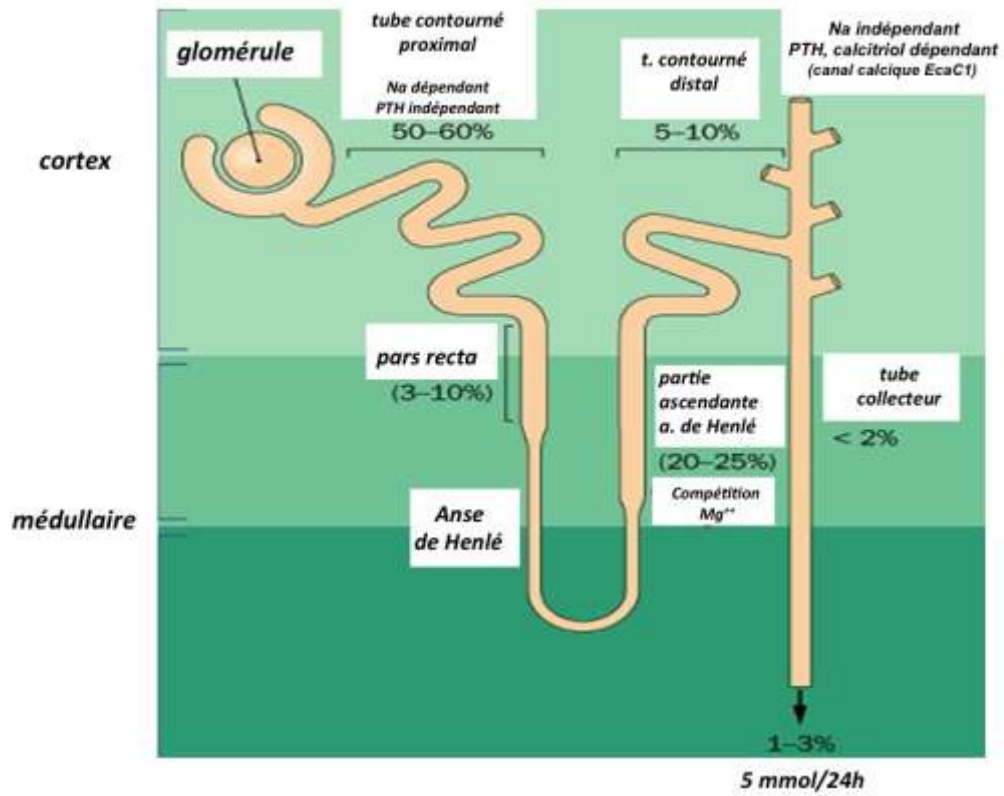
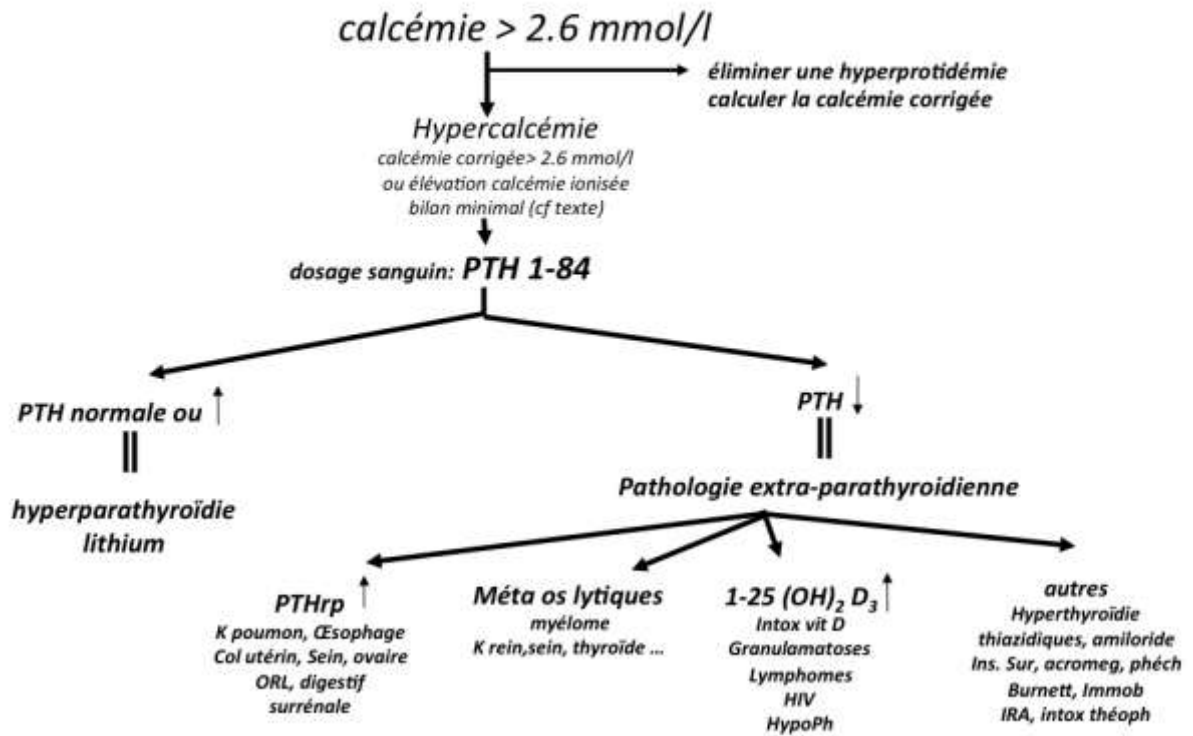


Figure 4. Orientation diagnostique devant une hypercalcémie.



Déséquilibres glycémiques

Item 245. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications

- Diagnostiquer un diabète chez l'enfant et l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique nutritionnelle et médicamenteuse et planifier le suivi du patient (voir item 326).
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours. - Reconnaître les signes d'une rétinopathie diabétique à l'examen du fond d'œil.

Item 238. Hypoglycémie chez l'adulte et l'enfant

- Diagnostiquer une hypoglycémie.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Item 265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une hypokaliémie, une hyperkaliémie, une hyponatrémie, une hypernatrémie, une hypocalcémie.

Les déséquilibres glycémiques aigus sont secondaires à une rupture de l'équilibre entre hormones hypo- et hyperglycémiantes endogènes et/ou exogènes. L'hypoglycémie entraîne une souffrance cérébrale immédiate, les états hyperglycémiques induisent des désordres hydro-électrolytiques et acido-basiques graves. Il s'agit dans tous les cas d'urgences diagnostiques et thérapeutiques.

I Déséquilibres hyperglycémiques :

A Physiopathologie :

L'hyperglycémie résulte d'une carence aiguë en insuline qui peut être absolue (arrêt d'un traitement par insuline chez un patient diabétique de type 1 par exemple) ou relative en regard d'une augmentation des besoins insuliniques lors d'un stress physiologique générateur d'hormones de contre-régulation (cortisol, glucagon, catécholamines). L'hyperglycémie résulte alors de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse induites, ainsi que du défaut

d'utilisation périphérique du glucose. La principale conséquence de l'hyperglycémie est l'hyperosmolarité du secteur extracellulaire induisant une diffusion d'eau et donc une déshydratation intracellulaire. Lorsque la concentration de glucose filtré au niveau glomérulaire dépasse les capacités de réabsorption tubulaire, apparaît une glycosurie et une perte urinaire d'eau et d'électrolytes. L'ensemble aboutit à une déshydratation globale intra- et extracellulaire et à une perte d'électrolytes (sodium, potassium, phosphore, magnésium). La déshydratation, lorsque le stimulus de soif est fonctionnel et que le patient a accès à l'eau, induit une augmentation des apports hydriques : c'est le syndrome polyuro-polydipsique. Dans la mesure où les apports hydriques sont généralement pauvres en sodium ils limitent essentiellement la déshydratation intracellulaire.

S'ajoute à l'hyperglycémie, en cas de déséquilibre hormonal majeur (observé par exemple dans les carences absolues en insuline), une augmentation de la lipolyse libérant des acides gras, secondairement oxydés en corps cétoniques au niveau hépatique. Les corps cétoniques sont des acides faibles, leur accumulation plasmatique (cétonémie), après épuisement des capacités d'élimination urinaire (cétonurie) induit une acidose.

De façon résumée, la principale conséquence de l'hyperglycémie aiguë est la déshydratation; en cas de carence majeure en insuline s'ajoute une acidose par accumulation de corps cétoniques. Selon la durée d'évolution de la glycosurie et sa compensation par des apports hydriques exogènes (conditionnant la déshydratation et l'hyperosmolarité) et le degré de carence insulinaire (conditionnant la cétogenèse), divers tableaux cliniques intermédiaires entre les formes typiques isolées de l'état hyperglycémique hyperosmolaire et de l'acidocétose peuvent s'observer.

B Etats hyperglycémiques hyperosmolaires :

En raison de la carence uniquement relative en insuline, le tableau clinique est généralement subaigu avec une glycosurie évoluant sur plusieurs jours. Cette carence insulinaire relative

touche essentiellement les sujets diabétiques de type 2, souvent âgés, la déshydratation peut donc être aggravée par une difficulté d'accès à l'eau et/ou une perception erronée de la soif. Ce terrain avec comorbidités fréquentes, explique le pronostic réservé (mortalité à court terme pouvant dépasser 20% dans certaines séries).

1 Diagnostic :

a. Diagnostic positif

Hyperglycémie majeure (supérieure à 30 mmol/L) associée à une hyperosmolarité plasmatique (supérieure à 320 mOsm/kg : tableau 1) en l'absence d'acidose et de cétose importantes (tableau 2).

b. Signes cliniques

Déshydratation globale :

- Signes généraux : soif, asthénie, perte de poids.
- Déshydratation intracellulaire et interstitielle : muqueuses desséchées, pli cutané persistant, yeux cernés.
- Hypovolémie (déshydratation de la part intravasculaire du compartiment extracellulaire) : tachycardie, hypotension artérielle, veines jugulaires plates, signes de choc (marbrures, extrémités froides).

La déshydratation peut s'accompagner d'un encombrement bronchique (difficulté d'expectoration du mucus épaissi) et de thromboses vasculaires (hyperviscosité).

Troubles neurologiques :

De la simple obnubilation jusqu'au coma. On peut observer des atteintes neurologiques focales : convulsions, déficit moteur ou sensitif.

Facteurs déclenchants :

On recherchera une infection (fièvre, signes fonctionnels respiratoires ou urinaires) ou tout

autre stress susceptible d'induire une carence insulinaire ou un excès d'hormones de contre-régulation (traumatisme, syndrome coronaire, accident neurologique par exemple).

c. Diagnostic différentiel

L'acidocétose diabétique constitue le principal diagnostic différentiel (tableau 2). Au-delà, le tableau clinique de déshydratation avec atteinte neurologique soulève les diagnostics différentiels suivant :

- Coma : coma hypoglycémique (en cas de doute l'injection de glucose ne comporte aucun danger), autres atteintes neurologiques subaiguës (méningite, hématome sous-dural chronique, encéphalopathie métabolique, septique, hépatique par exemple).
- Déshydratation : hypercalcémie, pertes digestives, sepsis.
- Hyperosmolarité plasmatique : l'intoxication par des substances osmotiquement actives (mannitol, sorbitol, méthanol, éthylène glycol) entraîne une augmentation de l'osmolarité plasmatique mesurée par rapport à sa valeur calculée.

A noter que chez le patient diabétique, la plupart des affections intercurrentes, en réalisant un stress physiologique sont susceptibles d'être accompagnées d'un état hyperosmolaire d'intensité variable.

2 Explorations paracliniques :

- Diagnostic positif : glycémie capillaire, ionogramme sanguin (natrémie pour le calcul de l'osmolarité plasmatique : tableau 1), gaz du sang pour éliminer une acidose, cétonémie et bandelette urinaire (glycosurie sans cétose majeure).
- Stigmates d'hémoconcentration : protidémie, hémocrite et hémoglobine augmentées.
- Bilan du retentissement : urée, créatinine, acide lactique.
- Electrocardiogramme (évaluation du retentissement de la dyskaliémie).
- Bilan inflammatoire à la recherche d'une infection, facteur déclenchant fréquent.

3 Traitement et surveillance :

Les objectifs sont la correction de l'hypovolémie, de la déshydratation et des troubles électrolytiques associés, ainsi que le traitement des facteurs déclenchants. La correction de l'hyperglycémie, bien entendue nécessaire, ne constitue pas l'objectif le plus urgent.

a. Correction de l'hypovolémie :

La correction du déficit sodé constitue la première urgence en cas de retentissement hémodynamique de l'hypovolémie (hypotension artérielle, choc) : remplissage vasculaire rapide par du NaCl 0,9% en bolus de 1L sur 30 minutes jusqu'au rétablissement hémodynamique. Le remplissage vasculaire induit immédiatement une diminution de la glycémie par dilution ainsi qu'une baisse de l'osmolarité plasmatique. En effet, le NaCl 0,9% est hypotonique par rapport au plasma hyperosmolaire et contribue donc à la réhydratation intracellulaire.

b. Réhydratation :

La correction du déficit hydrique global visant à normaliser l'osmolarité plasmatique fait appel à des solutés hypotoniques : chlorure de sodium à 0,4-0,5% ; solutés glucosés. Il est possible d'estimer le volume global à perfuser pour corriger le déficit hydrique (tableau 1). Il est courant de perfuser plus de 10 L au cours des 24 premières heures. Néanmoins, la correction horaire de l'osmolarité plasmatique ne doit pas dépasser 5 mOsm/L afin de limiter le risque d'œdème cérébral, en particulier dans les tableaux de déshydratation subaiguë ou chronique.

c. Correction des pertes électrolytiques :

La déshydratation globale s'accompagne d'un déficit global du pool potassique avec un risque d'hypokaliémie majoré au moment de la mise en route de l'insulinothérapie. Ainsi l'apport de 1 à 2 g de KCl par litre de soluté perfusé est nécessaire. Les déficits associés en phosphore et magnésium doivent également être corrigés.

d. Correction de l'hyperglycémie :

Administration intraveineuse continue de 5 à 10 UI/h d'insuline. L'insulinothérapie doit être démarrée qu'une fois l'hypovolémie au moins partiellement corrigée (après 0,5 à 1 L de remplissage).

e. Surveillance :

- Clinique : pouls, pression artérielle, fréquence respiratoire, conscience et diurèse horaires.
- Biologique : glycémie capillaire horaire, glycosurie et ionogramme sanguin par 4 heures.

C Acidocétose :

L'acidocétose s'installe, en général, de façon plus brutale en l'espace de 24h-48h, elle fait suite à une carence majeure, souvent totale, en insuline ; elle touche préférentiellement le sujet jeune atteint de diabète de type 1, le pronostic est bon avec une mortalité faible à court terme (< 5%).

1 Diagnostic :

a. Diagnostic positif :

Acidose métabolique à trou anionique augmenté (tableau 1) associée à une cétose franche (cétonémie capillaire [dosage spécifique de l'acide hydroxy butyrique] supérieure à 3 mmol/L ou cétonurie à deux croix ou plus en évaluation semi-quantitative par « bandelette urinaire » [soit une concentration d'acide acéto-acétique dépassant 3-5 mmol/L selon les systèmes utilisés]).

b. Signes cliniques :

- Acidose métabolique : on observe une polypnée, sans autre signe respiratoire, visant à compenser l'acidose au niveau respiratoire (dyspnée ample de Küssmaul dont la

fréquence se réduit à mesure que l'acidose s'aggrave faisant suite à la tachypnée superficielle initialement observée dans l'acidose). Haleine acétonique caractéristique.

- Déshydratation : la déshydratation est généralement moins importante que dans les états hyperosmolaires (durée d'évolution moins longue de la glycosurie) et prédomine sur le secteur extracellulaire (sensation de soif conservée, polydipsie compensant les pertes hydriques), les signes de déshydratation déjà décrits sont, en général, présents et un état de choc hypovolémique est observé dans les formes graves.
- Signes digestifs : les douleurs abdominales, nausées et vomissements sont fréquents, majorant la déshydratation.
- Troubles neurologiques : moins fréquents que dans les états hyperosmolaires, ils vont néanmoins, exceptionnellement, jusqu'au coma.
- Facteurs déclenchants : on recherchera une inobservance thérapeutique d'insuline (fréquemment en cause) ou tout stress physiologique susceptible d'augmenter les besoins insuliniques, en particulier les infections.

Devant un tableau clinique typique chez un patient diabétique, la présence simultanée de plusieurs croix de glycosurie et de cétonurie à l'analyse semi-quantitative urinaire peut suffire à affirmer le diagnostic.

c. Diagnostic différentiel :

- Cétose de jeûne : toute affection intercurrente est susceptible d'induire une hyperglycémie modérée, en cas d'arrêt concomitant de l'alimentation une cétose de jeûne peut être observée. Néanmoins, la cétose reste modérée (une croix d'estimation semi-quantitative urinaire) et n'induit pas d'acidose.
- Acidocétose alcoolique : chez le patient alcoolique chronique, le tableau clinique typique comporte une augmentation de consommation alcoolique suivie d'un jeûne (eventuel sevrage alcoolique associé) en rapport avec des nausées et vomissements

dans les jours précédant l'acidose.

- Autres acidoses à trou anionique augmenté : l'insuffisance rénale, l'acidose lactique et les intoxications aux acides faibles augmentent le trou anionique. La déshydratation liée au déséquilibre hyperglycémique peut, en elle-même, induire une insuffisance rénale et/ou un état de choc avec acidose lactique. Le traitement par biguanides est susceptible de favoriser une acidose lactique, il n'y a pas de cétose majeure.
- Déshydratation globale : l'état hyperosmolaire et ses diagnostics différentiels de déshydratation peuvent être évoqués, mais il n'y a pas d'acidose ni de cétose importante.

A noter que chez le patient diabétique, la plupart des affections intercurrentes, en réalisant un stress physiologique sont susceptibles d'être accompagnées d'une acidocétose d'intensité variable.

2 Explorations paracliniques :

- Diagnostic positif : acidose métabolique aux gaz du sang, trou anionique augmenté au ionogramme sanguin, cétose (cétonémie et cétonurie importantes). Il faut savoir que l'acidose peut dans certains cas être très profonde (pH inférieur à 7) sans signification pronostique franche. A noter que l'hyperglycémie peut être relativement modérée, voir absente en cas de jeûne associé. L'osmolarité est plus ou moins augmentée en fonction du degré de déshydratation intracellulaire.
- Stigmates d'hémoconcentration : protidémie, hémocrite et hémoglobine augmentées.
- Bilan du retentissement : urée, créatinine, acide lactique.
- Electrocardiogramme (évaluation du retentissement de la dyskaliémie) : kaliémie en général augmentée en raison de l'acidose malgré un déficit majeur du pool potassique.
- Bilan inflammatoire à la recherche d'une infection, facteur déclenchant fréquent.

3 Traitement et surveillance :

Les objectifs sont la correction de l'hypovolémie et l'arrêt de la production de corps cétoniques. La correction de la déshydratation intracellulaire et des désordres électrolytiques associés complète le traitement en plus de la prise en charge des facteurs déclenchants.

a. Correction de l'hypovolémie :

Comme dans l'état hyperosmolaire, la correction du déficit sodé constitue la première urgence en cas de retentissement hémodynamique de l'hypovolémie (hypotension artérielle, choc) : remplissage vasculaire rapide par du NaCl 0,9% administré par bolus de 1 L en 30 minutes jusqu'au rétablissement hémodynamique.

b. Correction de la carence en insuline :

Perfusion intraveineuse continue de 5 à 10 UI/h d'insuline. L'insulinothérapie doit être démarrée qu'une fois l'hypovolémie au moins partiellement corrigée (remplissage vasculaire de 0,5-1 L) ; en effet, l'administration d'insuline, en rétablissant le transfert intracellulaire de glucose est susceptible de majorer l'hypovolémie (en cas de carence insulinique majeure, le glucose extracellulaire exerce un certain effet osmotique). L'objectif de l'insulinothérapie est d'inhiber la lipolyse et la production de corps cétoniques à l'origine de l'acidose. Par conséquent, il est fondamental de poursuivre l'insulinothérapie à doses élevées tant que persiste la cétonémie ($> 0,5$ mmol/L) tout en majorant les apports glucosés en cas d'hypoglycémie.

c. Réhydratation :

La correction du déficit hydrique global visant à normaliser l'osmolarité plasmatique fait appel à des solutés hypotoniques (voir tableau 1 pour estimer le volume à perfuser, ne pas dépasser 5 mOsm/L de correction horaire d'osmolarité). Dès que la glycémie commence à chuter il est nécessaire d'apporter du glucose pour prévenir l'hypoglycémie (sérum glucosé à 5% ou 10% selon l'évolution glycémique). Il est courant de perfuser 5 à 10 litres au cours des

24 premières heures. A noter que la perfusion de bicarbonates n'a pas lieu d'être dans le traitement de l'acidocétose diabétique.

d. Correction des pertes électrolytiques :

La déshydratation est accompagnée d'un déficit global du pool potassique avec un risque d'hypokaliémie majoré au moment de la mise en route de l'insulinothérapie. Ainsi l'apport de 1 à 2 g de KCl par litre de soluté perfusé est nécessaire. Les déficits associés en phosphore et magnésium doivent également être corrigés.

e. Surveillance :

- Clinique : pouls, pression artérielle, fréquence respiratoire, conscience et diurèse horaires.
- Biologique : glycémie capillaire horaire, cétonémie (à préférer à la surveillance de la cétonurie), glycosurie, ionogramme sanguin par 4 heures.

II Hypoglycémie :

1 Diagnostic positif :

Le diagnostic d'hypoglycémie doit être évoqué devant toute anomalie neurologique de survenue brutale. Il repose sur la classique triade de Whipple : glycémie inférieure à 0,70 g/L (soit 5,6 mmol/L), signes cliniques compatibles régressant après normalisation de la glycémie.

Les signes cliniques, très polymorphes, sont secondaires à la glycopénie en elle-même et à l'activation réactionnelle du système nerveux autonome (adrénergique et cholinergique).

a. Signes neurologiques de glycopénie :

Troubles de la mémoire, confusion mentale, troubles visuels, vertiges, acouphènes, irritation pyramidale (hyperréflexie, signe de Babinski), atteintes focales sensibles ou motrices (paralysie faciale, hémiplégie, troubles oculomoteurs), convulsions, coma.

b. Signes d'activation du système nerveux autonomes :

- Activation adrénergique : tremblements, tachycardie (diagnostic différentiel avec le malaise vagal), palpitations, soif, hypertension artérielle, céphalées, anxiété, nervosité.
- Activation cholinergique : asthénie, fatigue intense, sueurs, sensation de faim.

Les céphalées, la sensation de faim et de soif, l'asthénie sont peu spécifiques et peuvent se voir dans les déséquilibres hyperglycémiques.

2 Principales étiologies

a. Prises médicamenteuses et toxiques :

Traitements antidiabétiques hypoglycémiants :

Tout patient diabétique doit connaître les signes précurseurs du coma hypoglycémique, les hypoglycémies graves sont fréquentes.

- Insuline : l'hypoglycémie est souvent consécutive à des erreurs de dose, un écart de régime, un effort physique sans ingestion de sucre et/ou à la prise concomitante de médicaments hypoglycémiants ou d'alcool. Les tentatives de suicide par insuline provoquent des hypoglycémies profondes et prolongées responsables de séquelles neurologiques graves.
- Accumulation de médicaments insulinosécréteurs : les sulfamides hypoglycémiants induisent des hypoglycémies par surdosage à l'occasion d'un épisode d'insuffisance rénale ou hépatique associé à une réduction d'apport alimentaire. Les autres antidiabétiques insulinosécréteurs (repaglinide, agonistes du récepteur GLP1, inhibiteurs des dipeptidyl peptidase 4) peuvent occasionner des hypoglycémies, mais potentialisent surtout le risque d'hypoglycémie lié aux sulfamides.

Autres médicaments hypoglycémiants :

Ils peuvent favoriser une hypoglycémie d'origine multifactorielle, mais aussi être impliqués seuls. Les salicylés, les bêtabloquants, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, certains anti-arythmiques, entre autres, sont hypoglycémiants

Toxiques :

L'alcool éthylique favorise l'hypoglycémie, en particulier en cas de dénutrition chez le sujet âgé. Les autres hypoglycémies toxiques (éthylène glycol, organophosphorés, syndrome phalloïdien) sont en rapport avec une insuffisance hépatocellulaire.

b. Insuffisance hépatocellulaire :

Au stade avancé de toute dysfonction hépatique apparaît une hypoglycémie : hépatite fulminante toxique ou virale, cirrhose évoluée, défaillance multi-viscérale.

c. Insuffisance surrénale :

Les formes aiguës donnent lieu à des hypoglycémies.

d. Causes rares :

- Jeûne, dénutrition : le jeûne n'est pas hypoglycémiant. En particulier dans les pays développés, en l'absence d'antécédents, le jeûne n'est pas une cause d'hypoglycémie. Néanmoins, chez les patients fortement dénutris, anorexiques, éventuellement alcooliques chroniques, la déplétion des stocks hépatiques de glycogène peut limiter la néoglucogenèse et donc favoriser les hypoglycémies de jeûne.
- Hypoglycémie postprandiale : elle survient 3-4 heures après un repas secondairement à un pic d'insuline décalé par rapport à une absorption digestive trop précoce (en cas de chirurgie gastrique ou de certaines anomalies métabolique congénitales). L'hypoglycémie postprandiale idiopathique, entité dont l'existence est discutée, est fréquemment confondue avec un malaise vagal sans hypoglycémie objectivée.

- Insulinome : il s'agit d'une cause extrêmement rare.

B Traitement

Toute hypoglycémie symptomatique est une urgence thérapeutique. En cas de doute diagnostique, il n'existe pas de contre-indication au resucrage.

- Absorption orale de boisson sucrée ou de morceaux de sucre.
- Chez les patient comateux : injection intraveineuse de 30 à 50 mL de glucosé à 30 %, à relayer d'emblée par une perfusion de soluté glucosé à 10 % (débit à adapter à l'évolution clinique et glycémique). En l'absence d'abord veineux (agitation, crise comitiale), l'injection de 1 mg de glucagon par voie sous-cutanée ou intramusculaire est recommandée (efficacité de très courte durée).

Tableau 1 : Formules utiles pour l'évaluation de l'hydratation et de l'équilibre acido-basique :

Osmolarité plasmatique [mOsm/kg] = 2 x Natrémie [mmol/L] + Glycémie [mmol/L] Normale : 295-310 mOsm/kg	L'augmentation de l'osmolarité plasmatique signe l'état de déshydratation globale. Il faut ajouter tout autre soluté osmotiquement actif (par exemple l'urée en cas de variations très aiguës de sa concentration plasmatique, ou bien l'éthanol ou d'autres toxiques osmotiquement actifs).
Natrémie corrigée = Natrémie [mmol/L] + (Glycémie [mmol/L]) / 3 Normale : 135-145 mmol/L	Formule de Katz. Le terme « natrémie corrigée » peut être source de confusion. En effet la natrémie mesurée est la « vrai » natrémie effective. Néanmoins en cas d'hyperglycémie, malgré un état clinique de déshydratation sévère, on peut observer une natrémie normale ou abaissée. La « correction » de la natrémie permet d'apprécier de façon correcte l'importance de la déshydratation et de guider sa correction (cf. ci-dessous).
Trou anionique = Natrémie [mmol/L] + Kaliémie [mmol/L] – (Chlorémie [mmol/L] + Bicarbonatémie [mmol/L]) Normale : 8-16 mmol/L	Un trou anionique augmenté signe l'accumulation plasmatique d'acides : corps cétoniques, acide lactique, ammoniac, toxiques acides. L'albumine est un acide anionique, en cas d'anomalie importante de l'albuminémie on peut « corriger » le calcul du trou anionique en l'augmentant de 0,25 (40 – Albuminémie [g/L]).
Déficit eau pure = Poids du corps (Kg) x 0,6 x (Natrémie – 140)/140	Cette formule permet d'estimer le volume d'eau en déficit pour corriger le VIC d'un patient. Ce chiffre n'est qu'une estimation et ne tient pas compte des pertes éventuellement toujours en cours. Dans le cas du patient hyperglycémique seule la natrémie corrigée pour l'hyperglycémie (cf. ci-dessus) donne un reflet fidèle du déficit hydrique et doit donc être utilisée. Ce d'autant que la glycémie sera corrigée au cours de la réhydratation.

Tableau 2 : Diagnostic différentiel entre état hyperglycémique hyperosmolaire et acidocétose

	Etat hyperglycémique hyperosmolaire	Acidocétose
pH sanguin	> 7,30	< 7,30
Osmolarité plasmatique	> 320 mOsm/kg	Variable, en règle normal
Trou anionique plasmatique	Variable	Augmenté
Cétonémie (acide hydroxy butyrique)	< 2 mmol/L	> 3 mmol/L (en général >> 3-4 mmol/L)
Cétonurie (acide acéto-acétique)	0, trace, + (soit < 2 mmol/L)	++, +++ (soit > à 3 mmol/L)
Tableau clinique	Diabète de type 2, sujet âgé, déshydratation globale majeure et troubles neurologiques au premier plan.	Diabète de type 1, sujet jeune, acidose métabolique au premier plan, déshydratation extracellulaire.
Selon la durée d'évolution de la glycosurie et sa compensation par des apports hydriques exogènes (conditionnant la déshydratation et l'hyperosmolarité) et le degré de carence insulinaire (conditionnant la cétonogénèse), divers tableaux cliniques intermédiaires entre les formes typiques isolées de l'état hyperglycémique hyperosmolaire et de l'acidocétose peuvent s'observer.		

Points clés

- L'hypoglycémie, l'état hyperglycémique hyperosmolaire et l'acidocétose constituent des urgences diagnostiques et thérapeutiques.

- Les déséquilibres hyperglycémiques (état hyperosmolaire et acidocétose) sont marqués par une déshydratation importante, la correction de l'hypovolémie et de la déshydratation constitue une urgence. Le traitement insulinique vise en premier lieu à mettre fin à la production de corps cétoniques à l'origine de l'acidocétose.

- L'hypoglycémie doit être évoquée devant tout symptôme neurologique d'installation brutale et être suivi d'une administration de glucose par voie orale et/ou intraveineuse y compris dans les situations où un dosage immédiat de la glycémie capillaire n'est pas possible, l'administration de glucose n'étant pas délétère dans les désordres hyperglycémiques.

Insuffisance surrénale aiguë

N° 243. Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant

- Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et une insuffisance surrénale chronique.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

L'insuffisance surrénale aiguë (ISA) correspond à un déficit de production des hormones corticosurréaliennes: cortisol (glucocorticoïde) et aldostérone (minéralocorticoïde). Le défaut de synthèse est d'origine périphérique (atteinte primitive des surrénales) ou centrale (atteinte secondaire de l'axe hypothalamo-hypophysaire). Dans le cas d'une ISA périphérique, le déficit hormonal est global, alors que dans une ISA centrale le déficit glucocorticoïde prédomine car la synthèse d'aldostérone reste contrôlée par l'angiotensine II.

I Diagnostic d'une insuffisance surrénale aiguë

La forme classique mais rare traduit l'absence complète de sécrétion surrénalienne. Urgence diagnostique et thérapeutique, elle met en jeu le pronostic vital à court terme.

A Signes cliniques

La DESHYDRATATION EXTRACELLULAIRE est patente (pli cutané). L'hypovolémie est constante, allant de l'hypotension orthostatique simple jusqu'au choc hypovolémique (hypotension artérielle avec différentielle pincée, tachycardie, marbrures, extrémités froides, oligurie). Notons qu'en l'absence de traitement substitutif, l'expansion volémique peut à elle seule démasquer un tableau de choc hyperkinétique mimant un choc septique. Le diagnostic d'ISA doit donc être évoqué de principe devant tout choc réfractaire au remplissage et aux catécholamines. Le traitement d'épreuve par hémisuccinate d'hydrocortisone est alors licite.

Les fréquentes MANIFESTATIONS DIGESTIVES (anorexie, douleurs abdominales diffuses parfois pseudo-chirurgicales, nausées, vomissements, diarrhées) et NEUROPSYCHIQUES (céphalées, prostration, asthénie intense, confusion, agitation, crises convulsives secondaires à l'hypoglycémie, voire coma) ne doivent pas égarer le diagnostic. Il existe souvent des crampes musculaires. Une HYPERTHERMIE survenant en dehors de tout contexte infectieux est observée dans plus de 50 % des cas. Mélanodermie et taches ardoisées de la muqueuse jugale suggèrent une ISA périphérique chronique preexistente (élévation prolongée des taux sériques d'ACTH). La recherche du facteur déclenchant est impérative.

B Signes biologiques

Le diagnostic doit être évoqué devant une HYPONATREMIE, une NATRIURESE ELEVEE (> 20 mmol/L) signant la perte urinaire de sodium, une HYPERKALIEMIE (avec kaliurèse basse et acidose métabolique par perte urinaire d'H⁺ dans ce contexte de carence en aldostérone), une HEMOCONCENTRATION (hyperprotidémie, hématicrite élevée), une insuffisance rénale fonctionnelle, une HYPOGLYCEMIE .

C Dosages hormonaux

Avant traitement, sans retarder la prise en charge thérapeutique, sans en attendre les résultats, sont réalisés des dosages de cortisol et ACTH. Une CORTISOLEMIE inférieure à 3 µg/dL (83 nmol/L) signe le diagnostic d'ISA absolue. Le taux d'ACTH permet de préciser le niveau d'atteinte de l'axe corticosurrénalien (ACTH normal ou abaissée en cas d'atteinte centrale, corticotrope; élevée en cas d'origine périphérique).

En cas de doute diagnostique, un test à l'ACTH synthétique (250 µg IV de Synacthène immédiat®) peut être réalisé. La cortisolémie 60 minutes après injection doit être supérieure à 20 µg/dL (550 nmol/L). Cependant, en 2014, [les ruptures récentes de disponibilité du Synacthène®](#) ont amenées la société française d'endocrinologie à proposer, en cas de doute diagnostique, à distance de la phase aiguë, de compléter les explorations par un test d'hypoglycémie insulinique, ou un test court à la métopirone, en hospitalisation.

A distance, on complètera les explorations par un test au synacthène et une mesure de la rénine et de l'aldostérone.

II Étiologies

L'insuffisance surrénale aiguë est le plus souvent secondaire à une insuffisance surrénale chronique décompensée. , spontanément ou à la faveur d'une complication intercurrente (infectieuse, vasculaire, traumatique...).

Au sein des causes chroniques, on retrouve le plus souvent des maladies auto-immune et la tuberculose (tableau 1).

Tableau 1 Causes d'insuffisance surrénale aiguë

ISA basses ou périphériques	
<i>Début progressif :</i>	– origine auto-immune (1 ^{re} cause en France)
	– tuberculose +++ (1 ^{re} cause mondiale)
	– sida avancé par infections opportunistes (cytomégalovirus, mycobactéries atypiques, mycoses) ou tumeurs (Kaposi)
	– amylose
	– mycoses : histoplasmosse (États-Unis), blastomycose (Amérique du Sud), coccidioïdomycose, cryptococcose
	– tumeurs : secondaires (poumon, sein, rein, estomac, côlon, mélanome) ; primitives (lymphome)
	– origine médicamenteuse (OP'DDD, kétoconazole, étomidate)
	– adrénoleucodystrophie
	– adrénomyélongueuropathie
<i>Début rapide :</i>	– hémorragies
	– nécrose ou thrombose des surrénales (purpura fulminans postménigococcique et choc septique avec CIVD)
	– troubles de la coagulation primitifs ou iatrogéniques (accident des AVK, etc.)
	– syndrome des antiphospholipides
ISA hautes ou centrales	
<i>Début progressif :</i>	– diminution d'une corticothérapie au long cours
	– tumeurs hypophysaires (adénome, tumeurs secondaires)
	– tumeurs hypothalamiques
	– craniopharyngiome
	– amylose
	– sarcoïdose
	– histiocytose X
	– actinomycoses et nocardioses
	– hypophysite lymphocytaire auto-immune
<i>Début rapide :</i>	– arrêt brutal d'une corticothérapie au long cours
	– nécrose hypophysaire du post-partum (syndrome de Sheehan)
	– nécrose ou saignement d'un adénome hypophysaire
	– traumatisme crânien avec lésion hypophysaire
	– complication postopératoire d'une chirurgie hypophysaire ou de la base du crâne

III Traitement

La prise en charge est réalisée au mieux EN REANIMATION ou en secteur de soins intensifs, EN URGENCE.

Traitement symptomatique/ Rééquilibration hydroélectrolytique

Il consiste en la correction de la déshydratation et de l'hypovolémie par un remplissage: perfusion IV de 3 à 6 L de soluté salé NaCl à 0,9 % en fonction de la clinique (1 L sur 1 heure puis 1 L sur 2 heures puis 1 L sur 3 heures). L'hypoglycémie est corrigée par du soluté glucosé à 10 %, voire à 30 % si elle est profonde et persistante. L'hyperkaliémie est rapidement corrigée par l'hormonothérapie (apports en potassium autorisés une fois la kaliémie normalisée).

Hormonothérapie substitutive

Elle est débutée dès la suspicion diagnostique, avant le résultat de la cortisolémie. En raison de sa double action glucocorticoïde et minéralocorticoïde (à forte dose), l'hémisuccinate d'hydrocortisone est administré à la dose initiale de 100 à 200 mg en bolus IV ou IM puis 200 mg en perfusion continue sur 24 heures ou 100 mg toutes les 6 à 8 heures (tant que persistent les troubles digestifs). La posologie peut être portée à 600 mg/jour dans les formes sévères. A la 24ème heure, réduction de moitié de la posologie et relais pour atteindre à J5 une dose d'entretien de 30 mg/jour par voie orale.

L'adjonction de minéralocorticoïdes a un intérêt partiel: aux doses utilisées les 24 premières heures, les glucocorticoïdes ont un pouvoir minéralocorticoïde. L'acétate de désoxycorticostérone (Syncortil®) peut être indiqué en cas d'ISA périphérique avec hyperkaliémie importante, traduisant l'intensité du déficit minéralocorticoïde. Sa posologie moyenne est de 5 mg/j IM, augmentée à 5 mg 2 fois par jour dans les formes graves. Relais *per os* dès que possible par 100 µg d'acétate de fludrocortisone (Florinef®).

Par ailleurs, une surveillance étroite du patient sera mise en œuvre (Température, fréquence cardiaque, pression artérielle, diurèse horaire, glycémie capillaire, score de Glasgow, ECG à la recherche de signes en faveur d'une hyperkaliémie menaçante, ionogrammes sanguins et urinaires pour quantification du bilan hydrosodé).

Traitement du facteur déclenchant

Il sera assuré de manière concomitante.

Traitement préventif

Il repose sur des recommandations simples et une éducation spécifique du patient: port d'une carte d'addisonien, augmentation de la supplémentation (posologie de glucocorticoïdes triplée et celle des minéralocorticoïdes doublée) en cas d'agression (fièvre, traumatisme, stress), connaissance des facteurs de décompensation (régime hyposodé, diurétiques, chaleur excessive, etc.).

Points clés

- L'insuffisance surrénalienne aiguë se définit comme un déficit de production des hormones cortico-surréaliennes (cortisol et aldostérone) qui peut être périphérique ou central.
- Le diagnostic doit être évoqué devant un tableau clinique d'hypovolémie avec signes digestifs très fréquents associés à une biologie caractéristique: hyponatrémie avec natriurèse persistante, hyperkaliémie et hypoglycémie. Une cortisolémie inférieure à 3 µg/dL (83 nmol/L) affirme le diagnostic d'ISA absolue. Le test à l'ACTH est utile en cas de doute diagnostique.
- La tuberculose reste la première cause mondiale d'ISA périphérique alors que la maladie d'Addison est principalement d'étiologie auto-immune dans les pays développés. L'arrêt intempestif et brutal d'une corticothérapie représente la principale cause des ISA centrales.
- En urgence, le traitement associe la réhydratation par solutés salés, la correction des troubles électrolytiques et de l'hypoglycémie, une hormonothérapie substitutive (hémisuccinate d'hydrocortisone et acétate de désoxycorticostérone).

Défaillances digestives et hépatiques aiguës

- **Hémorragie digestive**
- **Insuffisance hépatocellulaire**
- **Pancréatite aiguë**

Hémorragie digestive

I. DÉFINITION – ÉTIOLOGIES
II. DIAGNOSTIC

III. PRONOSTIC
IV. PRISE EN CHARGE

Item

205. Hémorragie digestive.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

Diagnostiquer une hémorragie digestive.

Identifier les situations d'urgence et planifier la prise en charge.

I. DEFINITION – ÉTIOLOGIES

L'hémorragie digestive (HD) est définie par un saignement dont l'origine se situe entre la bouche œsophagienne et le canal anal. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique impliquant une démarche rigoureuse. La localisation du saignement par rapport à l'angle de Treitz sépare les HD en HD hautes, en amont de l'angle de Treitz, des HD basses, dont l'origine est en aval de ce point. Les étiologies des HD hautes les plus fréquentes sont la maladie ulcéreuse gastroduodénale (40 % des cas), les gastroduodénites aiguës (15 % des cas) secondaires à la prise de gastrotoxiques, et les hémorragies liées à l'hypertension portale (HTP), généralement secondaires à une cirrhose (15 % des cas).

Les principales étiologies des HD sont répertoriées dans le tableau 37.I. Les HD hautes représentent 80 % des HD et surviennent avec une incidence annuelle estimée à 1/1 000 habitants. Les HD hautes cessent spontanément dans 75 % des cas. Lors d'une HD haute, la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD), pratiquée dans les 24 heures suivant le saignement, permet de porter un diagnostic dans plus de 90 % des cas. Cette rentabilité diagnostique décroît à mesure que l'on s'éloigne du saignement. Lors d'une HD basse, un diagnostic étiologique précis n'est porté que dans environ deux tiers des cas.

Tableau 37.I. Étiologies des hémorragies digestives.

HD hautes	HD basses
Ulcère gastrique ou duodéal	Diverticulose colique
Varice œsophagienne ou gastrique	Angiodysplasie du grêle/du côlon
Gastrites ou duodénites	Tumeur/polype
Syndrome de Mallory-Weiss	Maladie de Crohn/RCH

Œsophagites	Colite ischémique
Tumeurs malignes	Colite infectieuse
Angiodysplasie	Rectite radique
Fistule entéroaortique	Chute d'escarre postpolypectomie
Ulcération de Dieulafoy	Hémorroïdes, fissure anale
Hémobilie	Ulcération thermométrique
Wirsungorragie	Diverticule de Meckel

II. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif

Les signes cliniques révélant une HD sont liés soit à la visualisation du saignement (extériorisation de sang provenant du tractus digestif), soit au retentissement de la spoliation sanguine (tachycardie, hypotension, choc, lipothymie, soif, pâleur). L'hématémèse correspond au vomissement de sang rouge provenant du tractus digestif supérieur. Elle est retrouvée dans deux tiers des HD hautes. Elle ne doit pas être confondue avec une épistaxis déglutée, un saignement buccopharyngé (saignement dentaire, varice de la base de langue) ni avec une hémoptysie. Le méléna (les selles ont l'aspect de goudron et une odeur fétide) traduit un saignement en amont du côlon droit. Il peut n'être que la seule manifestation d'une HD haute. L'émission par l'anus de sang rouge peut correspondre à un saignement d'origine rectale (rectorragie) ou non rectale (hématochézie) mais aussi être observée lors d'HD haute massive.

Cependant, les manifestations d'une HD peuvent n'être qu'hémodynamiques. Ainsi au cours d'un choc d'allure hypovolémique inexplicé, une HD doit systématiquement être recherchée par le toucher rectal (à la recherche sang rouge ou digéré) et par la pose d'une sonde nasogastrique permettant de laver l'estomac. Si l'existence dans le liquide de lavage de sang rouge (saignement actif) ou d'un liquide coloré (saignement semi-récent) est synonyme d'HD haute, un liquide de lavage clair n'exclut pas l'existence d'une HD haute. Il est illogique d'utiliser un liquide glacé pour laver l'estomac, car la formation du clou plaquettaire, optimale à 37°C, est ralentie aux températures plus basses. Lorsque le lavage devient clair ou inefficace (présence de caillots), la sonde doit être retirée car elle peut entraîner des lésions responsables de saignement. L'administration intraveineuse d'érythromycine (250 mg en 30 minutes après contrôle ECG de l'espace QT) améliore la vidange gastrique, facilite l'endoscopie et en dehors de la certitude diagnostique rend inutile la mise en place d'une sonde nasogastrique.

B. Orientation étiologique

Certains indices simples recueillis lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique ont une haute valeur d'orientation. Des douleurs épigastriques rythmées par les repas et la prise récente d'anti-inflammatoires non stéroïdiens évoquent une pathologie gastroduodénale érosive ou ulcéreuse. L'existence d'un ictère, de signes d'insuffisance hépato-cellulaire (angiomes stellaires, encéphalopathie, etc.), d'une circulation veineuse collatérale, d'une ascite fait suspecter une HD liée à l'HTP.

III. PRONOSTIC

Une HD est un symptôme majeur pouvant engager le pronostic vital (spoliation sanguine majeure, récurrence dans le cadre d'une HTP) et doit donc être explorée et traitée sans retard. À l'exception des rectorragies de faible abondance, toute HD doit conduire à une hospitalisation immédiate. Le saignement va cesser spontanément sans récurrence dans environ 80 % des cas. L'un des points fondamentaux de la prise en charge est de tenter d'identifier à l'aide de paramètres cliniques biologiques et endoscopiques les patients à risque de récurrence hémorragique. On estime actuellement que la mortalité globale directement imputable à la survenue d'une HD est de 10 %. L'absence d'anémie (< 13 g/dL chez l'homme, < 12 g/dL chez la femme), de melena, de cardiopathie et de maladie du foie associée à une pression artérielle systolique supérieure à 100 mmHg, une fréquence cardiaque inférieure à 100/min permet d'identifier un groupe de patients ayant un risque de récurrence hémorragique faible (5 %).

Des éléments anamnestiques et cliniques simples permettent d'orienter le patient dans la structure la plus adaptée à la gravité et à l'histoire naturelle de la lésion. L'existence d'un choc (pouls accéléré, pression artérielle diminuée comparativement aux valeurs habituelles), témoignant d'une spoliation sanguine massive ou de l'insuffisance des mécanismes de compensation, atteste de la gravité de l'HD et nécessite d'hospitaliser le patient en unité de réanimation ou de surveillance continue. Il est toujours difficile en pratique d'estimer l'abondance du saignement (les patients rapportent parfois des hématémèses de plusieurs litres), néanmoins on peut estimer que l'existence chez un patient couché de marbrures et/ou de sueurs, d'une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg, d'une tachycardie supérieure à 120, de sueurs traduit une spoliation supérieure à 50 % de la masse sanguine. L'apparition de ces signes uniquement en orthostatisme traduit une diminution de la masse sanguine comprise entre 25 et 50 %. Un terrain fragilisé (vieillard, insuffisance cardiaque) ou l'existence de lésions susceptibles de resaigner (visualisation d'un saignement en jet, en nappe, d'un vaisseau visible) imposent d'hospitaliser le patient dans une unité de surveillance continue.

Associant des critères cliniques et endoscopiques, le score de Rockall (tableau 37.II), lorsqu'il est inférieur ou égal à 2, est associé à un taux de récurrence d'HD haute inférieur à 5 % et à une mortalité de 1 %. À l'inverse un score supérieur à 8 est associé à un resaignement dans 40% des cas et une mortalité de 25%. Le score de Blatchford inclut des critères cliniques et biologiques recueillis à l'admission, mais pas les constatations endoscopiques. Il prédit les HD compliquées (nécessitant une transfusion, un geste endoscopique qui vont récidiver ou aboutir au décès du patient).

La mortalité associée aux HD survenant chez le cirrhotique doit être soulignée. C'est la gravité de l'atteinte hépatique antérieure et l'association au développement d'une insuffisance rénale qui conditionnent le pronostic. Ainsi, la mortalité en cas d'atteinte hépatique modérée (stade A de Child Pugh) est proche de

zero mais dépasse 30 % lorsque la maladie hépatique est sévère (stade C). L'étiologie de la cirrhose, le nombre de culots transfusés ou l'existence d'antécédents d'hémorragie digestive ne modifient en revanche pas le pronostic.

Tableau 37.II. Score de Rockall.

Variable	0	1	2	3
Pouls (c/min) PAS (mmHg)	< 100 > 100	> 100 > 100	< 100	
Âge (ans)	< 60	60-79	> 80	
Comorbidité	Aucune		Insuffisance cardiaque Cardiopathie ischémique	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Néoplasie
Diagnostic	Mallory-Weiss ou ni lésion/saignement récent	Autre diagnostic	Cancer digestif	
Stigmate de saignement récent	0 ou taches noires		Sang ou caillot adhérent ou vaisseau visible ou saignement artériel	

IV. PRISE EN CHARGE

A. Traitement symptomatique

Comme au cours de toute pathologie responsable d'une spoliation sanguine, la réanimation hémodynamique prend le pas sur les examens complémentaires. Elle commence par la mise en place d'au moins une voie veineuse de bon calibre (dans l'éventualité d'une transfusion), la détermination du groupe sanguin et de la numération sanguine. La compensation hémodynamique sera assurée dans un premier temps par des cristaalloïdes sauf en cas d'HD manifestement importante (choc, tachycardie extrême, constatation d'une extériorisation massive de sang) où la transfusion immédiate de culots globulaires est impérative. Les objectifs thérapeutiques sont une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg, une fréquence cardiaque inférieure à 100/min et un taux d'hémoglobine supérieur à 8 g/dL. Rappelons qu'en cas d'HD massive, le taux d'hémoglobine peut être initialement normal.. En cas d'HD cataclysmique non stabilisée par la réanimation, l'arterio embolisation ou la chirurgie doivent être discutées d'emblée.

B. Particularités des HD liées à l'HTP

Si l'HTP est probable, un traitement vasoactif doit être administré dès la prise en charge (dérivés de la somatostatine +++, terlipressine). Si la responsabilité de l'HTP est confirmée, le traitement doit être poursuivi durant cinq jours (période à haut risque de récurrence). Celui-ci diminue la pression portale, le saignement, les récurrences hémorragiques, les besoins transfusionnels, et facilite l'endoscopie.

Une réanimation hémodynamique trop énergique, en maintenant la pression portale à un niveau trop élevé, peut pérenniser ou faire reprendre le saignement. Il convient alors que la pression artérielle moyenne ne dépasse pas 65 mmHg.

C. Traitement endoscopique

La FOGD, pratiquée une fois le patient stabilisé, est l'examen princeps. Elle doit être précoce (au plus tard dans les 12 heures après correction de l'état hémodynamique). La FOGD permet de porter un diagnostic lésionnel de pratiquer, un geste thérapeutique (en cas, de saignement actif, de vaisseau visible). En cas d'HD haute non liée à l'HTP, le traitement endoscopique doit associer injection *in situ* d'adrénaline et pose de clips ou thermo coagulation. En cas d'HD liée à l'HTP (rupture de varices œsophagiennes), la ligature élastique est supérieure à la sclérose en termes d'efficacité et génère moins de complications. La ligature peut être en revanche plus difficile en cas de saignement actif. Le traitement endoscopique de varices gastriques rompues repose sur l'obturation à la colle En l'absence de récurrence hémorragique, la réalisation d'une endoscopie de contrôle est inutile.

D. Traitement médical

Chez les patients recevant un traitement anticoagulant, celui-ci doit être réversé sans que cela ne retarde le reste de la prise en charge.

HD haute non liée à une HTP

– Si le rôle des inhibiteurs de la pompe à protons au cours du traitement de la maladie ulcéreuse et des gastrites aiguës est indiscutable, leur intérêt en période hémorragique est plus marginal. Ils doivent néanmoins être administrés à forte dose (80 mg en bolus, puis 8 mg/h d'oméprazole pendant trois jours) en complément du traitement endoscopique en cas de lésion à haut risque de récurrence (saignement en jet ou en nappe, vaisseau visible). La recherche et le traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* doivent en revanche être systématiques. L'interruption ou la poursuite des traitements au long cours par faible dose d'aspirine doivent être discutées au cas par cas. Le traitement par clopidogrel doit être interrompu. Les antagonistes des récepteurs H2 n'ont aucune place dans le traitement des HD

HD liée à une HTP

– Chez le patient cirrhotique il ne faut administrer de plasma frais congelé ni pour corriger la coagulopathie ni avant la fibroscopie. Un traitement préventif des récurrences doit être rapidement institué (bêtabloqueurs

cardiosélectifs ou ligature). Une antibiothérapie préventive d'au moins 72 heures, couvrant la période hémorragique et renouvelée au moment du geste endoscopique par l'administration systémique d'une céphalosporine de 3ème génération, diminue les complications infectieuses et la mortalité.

E. Autres traitements

HD liée à une maladie ulcéreuse

– L'absence de contrôle du saignement après traitement endoscopique, la récurrence après contrôle initial ou certaines particularités (ulcère large, de la face postérieure du bulbe, support transfusionnel supérieur à 8 culots globulaires) doivent faire envisager la chirurgie. En cas de patient à haut risque opératoire, une embolisation peut être proposée. En l'absence de lésion à haut risque de récurrence, l'alimentation peut être reprise dans les 24 heures.

HD liée à une HTP

– La mise en place d'un TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) doit être discutée dans les situations suivantes : non contrôle du saignement après endoscopie, récurrence précoce, contrôle du saignement chez les patients les plus graves (Child C). Le TIPS est régulièrement efficace en termes de contrôle du saignement mais provoque une encéphalopathie hépatique dans 40 % des cas. Le tamponnement par sonde hémostatique (Blakemore ou Linton) peut être une technique de sauvetage (dans l'attente d'un TIPS par exemple) mais ne doit pas être maintenu plus de 24 heures (risque de complications pulmonaires, de rupture œsophagienne).

Hémorragie digestive basse

– En cas de rectorragie massive, une FOGD doit être toujours pratiquée. Si cet examen est négatif, une coloscopie peut être tentée mais sera rendue difficile par l'absence de préparation et l'abondance du saignement. En cas de saignement abondant une artériographie digestive doit alors être réalisée. En cas de rectorragie facilement contrôlée, une coloscopie peut être proposée au terme d'une préparation correcte de plusieurs jours. D'autres examens peuvent être nécessaires : entéroscopie, transit du grêle, scintigraphie, etc.

Points clés

- L'hémorragie digestive est une urgence diagnostique et thérapeutique.
- La prise en charge initiale doit rétablir l'équilibre hémodynamique et corriger la spoliation sanguine.
- L'endoscopie digestive est la clé de voûte du diagnostic et parfois du traitement. Elle ne doit être réalisée qu'une fois l'état hémodynamique stabilisé et la spoliation sanguine corrigée.
- Les HD hautes (en amont de l'angle de Treitz) représentent 80 % des HD. Les étiologies les plus fréquentes sont : la maladie ulcéreuse gastroduodénale, les gastroduodénites aiguës et les varices œsogastriques par hypertension portale.
- Si le saignement est lié à une hypertension portale, un traitement vasoactif doit être proposé.
- Dans le cadre de la pathologie ulcéreuse hémorragique, les inhibiteurs de la pompe à protons à fortes doses peuvent être utiles en complément du traitement endoscopique en cas de lésion à haut risque de récurrence. La recherche et le traitement d'une infection à *Helicobacter pylori* doivent être systématiques.
- En cas de lésions ulcéreuses, l'absence de contrôle du saignement après traitement endoscopique doit faire envisager l'artériographie-embolisation ou la chirurgie.

Pour en savoir plus

Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ. *et al.* Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152:101-113..

Osman D, Djibré M, Da Silva D et al. Prise en charge par le réanimateur des hémorragies digestives de l'adulte et de l'enfant. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), avec la participation du Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP), de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) *Ann Intensive Care* 2012 ;2(1) :46 Réanimation

DOI 10.1007/s13546-012-0489-2

Insuffisance hépatocellulaire

Item 83. Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

Item 163 : hépatite virale

- Diagnostiquer une hépatite virale.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.

Item 276 : cirrhose et complications

- Identifier les situations d'urgence et leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et le suivi.

L'insuffisance hépatique aiguë (IHA), qui survient en l'absence de maladie hépatique préalable, et l'insuffisance hépatique des hépatopathies chroniques connues (comme la cirrhose) sont deux formes d'insuffisance hépatocellulaire (IH) qui ne partagent ni le même profil évolutif ni le même pronostic.

La gravité d'une IH est fonction :

- de l'importance des signes liés à la réduction des fonctions hépatocytaires ;
- de l'étiologie, surtout pour l'IHA.

Insuffisance hépatique aiguë

1. **Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire**
2. **Conséquences viscérales extrahépatiques**
3. **Particularités selon l'étiologie**

I Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire

A Diminution de synthèse des facteurs de coagulation

Le foie synthétise de nombreux facteurs de coagulation dont la demi-vie plasmatique est très variable : les activités des facteurs I (fibrinogène, 4–6 jours), II (prothrombine, 60 heures), V (proaccéléline, 15–24 heures), VII (proconvertine, 6 heures), IX (facteur antihémophilique B, 20–28 heures), X (facteur Stuart, 36–48 heures) sont abaissées chez les patients ayant une IH, et en premier les facteurs dont la demi-vie est la plus courte. Le facteur V, non vitamine K-

dépendant, est le meilleur marqueur de gravité. L'IHA est qualifiée de « grave » ou « sévère » si le facteur V est $< 50 \%$, mais une autre classification internationale utilise la valeur seuil de l'INR $> 1,5$.

Les thrombopénies ($< 100\,000/\text{mm}^3$) sont fréquentes, les coagulopathies de consommation par CIVD plus rares. En l'absence de thrombopénie sévère, le risque hémorragique est modéré et n'est pas une cause de mortalité fréquente. Toutes les autres synthèses hépatiques sont également réduites, notamment celles de l'urée et de l'albumine. Du fait de la longue demi-vie de l'albumine (21 jours), l'hypoalbuminémie n'est pas un bon marqueur car trop tardif, pouvant être liée à une hémodilution ou une fuite extravasculaire.

B Encéphalopathie hépatique

L'encéphalopathie hépatique (EH) est une encéphalopathie métabolique due à l'accumulation de substances neurotoxiques secondaires à l'IH. Elle témoigne de l'importance des lésions hépatocytaires (le plus souvent nécrose). L'existence ou non d'une EH, son délai de survenue après le début de l'ictère et le taux de facteur V permettent de distinguer plusieurs formes d'IHA. (tableau 1).

Tableau 1 Différentes formes d'insuffisance hépatique aiguë sur foie sain

	Facteur V	Encéphalopathie hépatique	Intervalle Ictère – EH
Insuffisance hépatique aiguë (hépatite aiguë)	$> 50 \%$	absente	
Insuffisance hépatique aiguë sévère	$< 50 \%$	absente	
Insuffisance hépatique fulminante (IHF)	$< 50 \%$	présente	< 2 semaines
Insuffisance hépatique subfulminante (IHSF)	$< 50 \%$	présente	2 semaines à 3 mois

L'EH est habituellement classée en quatre grades cliniques de gravité croissante (classification de West Haven, tableau 2). Cette classification prévoit même un stade infraclinique (grade 0, anomalies détectées par seuls tests psychométriques). Dès le stade initial de l'EH, l'EEG peut objectiver un ralentissement du rythme de base puis ultérieurement des ondes triphasiques.

Tableau 2 Stades de gravité de l'EH

Grade	Symptômes	Score de Glasgow associé	
I	Astérisis (ou <i>flapping tremor</i>) intermittent ou discret Désorganisation du cycle veille/sommeil	Y : 4 M : 6 V : 4/5	14/15
II	Confusion, somnolence, agitation Astérisis franc	Y : 4 M : 6 V : 3/4	13/14
III	Absence de contacts, réponse adaptée aux stimuli Astérisis	Y : 3/4 M : 5/6 V : 2/3	10–13
IV	Coma sans signe de focalisation Disparition de l'astérisis	Y : 1/2 M : 1-5 V : 1/2	3–9

Il est important de s'assurer que cette encéphalopathie n'est pas artificiellement majorée par des facteurs médicamenteux, une hypoglycémie, une hyponatrémie, une hypoxémie ou une hypercapnie. On peut observer des convulsions dans les formes graves.

L'hypertension intracranienne (HTIC) est également une complication de l'IHA, notamment chez les sujets jeunes en encéphalopathie grade IV. L'œdème cérébral, parfois présent dès le grade III de l'EH, peut être réfractaire au traitement et entraîner la mort cérébrale par engagement pour les formes les plus graves. L'intérêt du scanner cérébral est moins de diagnostiquer l'œdème cérébral – l'effacement des sillons, le collapsus des ventricules et la non-différenciation substance blanche/substance grise sont inconstants – que d'éliminer une complication hémorragique.

C Autres signes d'atteinte hépatique

Les signes sont :

- un foie dont la taille diminue rapidement est considéré comme un signe de mauvais pronostic ;
- une ascite modérée est fréquente ;

- l'ictère est d'intensité variable, à prédominance de bilirubine conjuguée. L'hyperbilirubinémie, surtout liée à la durée de l'évolution est de mauvais pronostic si elle est majeure ($> 300 \mu\text{mol/L}$) ;
- l'élévation des transaminases (ASAT, ALAT) est généralement franche voire massive ($\geq 100 \times \text{N}$), sans valeur péjorative ;
- le taux d'alphafoetoprotéine reflète la régénération hépatique, les valeurs mesurées à l'admission sont très variables ;
- l'hypoglycémie (insulinémie élevée, diminution de la néoglucogénèse) doit être régulièrement recherchée et prévenue en particulier lorsque le malade présente une EH. Une intolérance au glucose est fréquente au stade précoce.
- L'hyperlactatémie artérielle, reflétant une production augmentée et/ou une diminution de la clearance hépatique du lactate, représente un critère de mauvais pronostic
- l'ammoniémie est bien corrélée à l'HTIC si elle est très élevée ($> 150\text{--}200 \mu\text{mol/L}$).

II. Conséquences viscérales extrahépatiques

Une défaillance hépatique extrême est susceptible d'entraîner un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) responsable du décès.

A Anomalies circulatoires

La pression artérielle est souvent basse en cas d'IHA grave. Le profil hémodynamique hyperkinétique peut être dû à une infection intercurrente. L'hypotension peut aussi être en rapport avec une hémorragie. À l'inverse, des poussées hypertensives peuvent témoigner de la sévérité d'une HTIC.

B Anomalies rénales et hydroélectrolytiques

Une insuffisance rénale aiguë (IRA) oligoanurique est fréquemment observée en cas d'IHA. Il peut s'agir d'une IRA fonctionnelle par hypovolémie, d'un syndrome hépatorénal. Dans d'autres situations (toxiques, médicaments), l'IRA peut être organique, en rapport avec une nécrose tubulaire aiguë. L'insuffisance rénale favorise l'hyperhydratation interstitielle et l'hyponatémie de dilution. Elle complique le traitement de l'œdème cérébral. Une acidose métabolique peut être secondaire à l'IRA ou liée à une hyperlactatémie.

C Anomalies respiratoires

Une hyperventilation alvéolaire avec alcalose respiratoire est habituelle et précoce, liée à l'EH. Une acidose respiratoire peut s'observer dans les formes graves d'EH (coma), en cas d'encombrement bronchique ou d'épuisement musculaire (recherche d'une hypophosphorémie) ; elle impose une assistance respiratoire.

L'hypoxémie peut être liée à des atélectasies, à une pneumopathie infectieuse ou à un œdème lésionnel (SDRA) lié à la sévérité de l'IH.

D Immunodépression et risques infectieux

La diminution de plusieurs mécanismes de défense et la multiplicité des gestes et techniques invasives rendent compte d'un risque important de survenue d'infections pulmonaires, urinaires ou bactériémiques. Les germes le plus souvent retrouvés sont les entérobactéries (*E. coli*), staphylocoques, streptocoques et *Candida*. La symptomatologie est souvent atypique, marquée par une aggravation de l'atteinte polyviscérale (état de choc).

III Particularités selon l'étiologie

L'étiologie est un facteur important du pronostic. Les infections virales A et les intoxications au paracétamol ont le meilleur taux de survie (tableau 3). La mise en route précoce d'un traitement étiologique, lorsqu'on en dispose, est le meilleur garant d'une évolution simple. La N-acétyl cystéine (NAC), antidote de l'intoxication au paracétamol, a également un intérêt dans les autres causes et doit être utilisée le plus précocément possible.

Tableau 3 Étiologies des IHA fulminantes ou subfulminantes. IHA : insuffisance hépatique aiguë ; NAC :N-acétyl-cystéine

Étiologies	Particularités	fréquence d'IHA	Traitement spécifique ou adjuvant	Évolution*
Hépatites virales aiguës				
VHA		0,01 %		Survie 70 %
VHB		1 %	Entecavir, tenofovir NAC	Survie 20–35 %
VHC		Non, si VHC seul		
VHD	Associée à VHB			
VHE	Asie, Afrique, femme enceinte		NAC, Ribavirine	

Herpès simplex virus, VZV, CMV, EBV, HHV6	nouveau-né, femme enceinte, immunodéprimé		Acyclovir, ganciclovir, foscarnet, NAC	
Parvovirus B19, adénovirus				
Dengue				
Leptospirose			Antibiothérapie	
Hépatites médicamenteuses				
Paracétamol	Gravité dose dépendante Facteurs favorisants : jeûne, alcool, hépatopathie chronique	1 ^{re} cause des HF	NAC	Survie 70 %
Autres médicaments (très nombreux)	AINS, anticomitiaux, anituberculeux, antirétroviraux ...)	La fréquence élevée justifie l'arrêt des médicaments devant une IHA	NAC	Survie 30 %
Hépatites aiguës toxiques				
Champignons (amanites phalloïdes, vireuses et Lepiota helveola)	Diarrhées-vomissements (H6-12), cytolyse retardée (H48)	Élevée	NAC, pénicilline	Survie 70 %
Autres : ecstasy, cocaïne CCl4, phosphore, sels de fer...			NAC	
Autres causes				
Hypoxique (insuffisance cardiaque grave, insuffisance respiratoire, choc)	Signes biologiques différés de 24-72 heures			
Obstruction des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari)	Rechercher un syndrome myéloprolifératif, un déficit en inhibiteur de la coagulation		Anticoagulants	Survie 20-30 %
Hépatites auto-immunes			Corticoïdes	Survie 15-20 %
Hyperthermie maligne				
Infiltration maligne massive				

(cancer, hémopathie maligne)				
Stéatoses micro-vésiculaires (stéatose aiguë gravidique, syndrome de Reye)				
Maladie de Wilson	Hémolyse associée fréquente		D-pénicillamine	Survie < 10 %
Cause indéterminée				
15 à 20 % des IFH/SF				Survie 15–20 %

* Évolution après réanimation en l'absence de transplantation hépatique.

La transplantation hépatique en super-urgence est le traitement des formes les plus sévères d'IHA après transfert dans un centre de transplantation. L'indication de la greffe est retenue sur des critères prédictifs d'un risque de décès élevé : l'étiologie, l'âge, la présence d'une EH et l'effondrement du TP/facteur V jouent un rôle central dans cette prise de décision. Les principales causes de décès avant greffe sont le SDMV, l'infection et l'HTIC (engagement cérébral).

Insuffisance hépatocellulaire associée aux hépatopathies chroniques

1. **Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire**
2. **Conséquences viscérales extrahépatiques**

L'IH peut refléter un état terminal de l'hépatopathie pour laquelle la transplantation hépatique « élective », lorsqu'elle est possible, représente le seul recours. Elle ne peut cependant être réalisée en super-urgence dans ce cas.

Le plus souvent la poussée d'IH survient à l'occasion d'une complication qu'il faut rechercher : une hémorragie liée à l'hypertension portale, une infection bactérienne ou fongique (liquide d'ascite et autres sites) ou même virale (VHA, VHB, VHC), une recrudescence de l'intoxication alcoolique (hépatite alcoolique).

Un cas particulier est représenté par l'IH après hépatectomie réglée ou élargie (surtout si le foie sous-jacent est cirrhotique). Les possibilités de régénération dépendent du volume du foie restant.

I Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire

A Troubles de coagulation

Le déficit en facteurs de coagulation (baisse du TP, facteur V, allongement de l'INR) est analogue à ce qui existe dans l'IHA, rarement aussi profond cependant. Il existe une activation du système fibrinolytique et les vraies CIVD sont rares. Une thrombopénie peut être due à l'hypersplénisme.

B Score MELD et autres marqueurs

Ce score (*model for end-stage liver disease* – MELD), dont la valeur croît avec la sévérité de l'IH, est calculé en fonction de l'INR, la bilirubine totale, la créatinine sérique, et la nécessité ou non d'hémodialyse. Il prédit de façon excellente la probabilité de décès de l'absence de greffe. L'hypoalbuminémie est aussi un bon marqueur de gravité.

C Encéphalopathie hépatique

Elle peut être responsable d'un coma profond avec signes de décérébration potentiellement réversible mais ne s'accompagne généralement pas d'HTIC.

II Conséquences viscérales extrahépatiques

A Anomalies circulatoires

La pression artérielle est souvent basse en cas d'IH grave, du fait d'une vasodilatation artérielle splanchnique (excès de NO). Le profil hémodynamique est semblable à celui du choc septique hyperkinétique : index cardiaque élevé, résistances vasculaires systémiques basses, pressions de remplissage basses.

B Anomalies rénales et hydroélectrolytiques

Une insuffisance rénale aiguë (IRA) oligoanurique est fréquemment observée. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une IRA de type fonctionnelle (syndrome hépatorénal de type I ou II) évoluant parallèlement aux fluctuations de la fonction hépatique.

C Anomalies respiratoires

Comme dans l'IHA, l'hyperventilation elle est liée à l'EH. L'hypoxémie peut être liée à l'ouverture de shunts intrapulmonaires (syndrome hépatopulmonaire), à des atélectasies, un hydrothorax, une pneumopathie ou à un œdème lésionnel (SDRA) lié à la sévérité de l'IH ou à une infection systémique.

D Évolution

En l'absence de régression de l'IH ou de transplantation, le décès survient par SDMV.

Points clés

- Les signes de gravité d'une insuffisance hépatocellulaire aigue sont :
 - l'abaissement du facteur V en dessous de 50 % ;
 - une encéphalopathie clinique avec astérisis, confusion puis coma, voire œdème cérébral ;
 - la présence de défaillances multiviscérales (rénales, circulatoires, respiratoires) ;
 - la persistance d'une lactatémie supérieure à 3 mmol/L chez les patients présentant une intoxication au paracétamol, mesurée après correction d'une hypovolémie initiale ;
- Les signes de gravité d'une insuffisance hépatocellulaire sur hépatopathie chronique sont liées aux complications en cause dans l'IH et au score MELD.
- La transplantation hépatique doit être envisagée et l'indication discutée différemment selon le type de pathologie : IHA (super-urgence) ou hépatopathie chronique cause de l'IH, (transplantation différée).

Pour en savoir plus

Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. N Engl J Med. 2013 Dec 26;369(26):2525-34.

Wang DW, Yin YM, Yao YM. Advances in the management of acute liver failure. World J Gastroenterol. 2013 Nov 7;19(41):7069-77

Pancréatite aiguë

Item 153. Pancréatite aiguë

La pancréatite aiguë (PA) est une inflammation aiguë de la glande pancréatique, souvent étendue aux tissus voisins. Son incidence est estimée à 30 pour 100.000 chez l'homme et 20 pour 100.000 chez la femme.

Deux formes distinctes sont à différencier : les PA œdémateuses, dites « bénignes », correspondant à un œdème interstitiel de la glande pancréatique et les PA nécrosantes », dites « graves », caractérisées par une nécrose plus ou moins étendue de la glande pancréatique et par une mortalité estimée entre 5 et 20%.

Dans 80% des cas, l'origine de la PA est soit lithiasique, en lien avec la migration d'un calcul biliaire, soit alcoolique, dans les suites d'une consommation éthylique chronique importante et prolongée.

I Diagnostic positif

A Tableau clinique

La **douleur abdominale** est pratiquement toujours présente et caractérisée par une sémiologie propre : survenue brutale, violente, épigastrique, transfixiante (« coup de poignard »), s'aggravant en quelques heures, prolongée, parfois diffuse dans tout l'abdomen, majorée par la palpation et irradiant dans le dos avec inhibition de la respiration. La position antalgique en chien de fusil et l'inefficacité des antalgiques usuels sont des signes assez spécifiques. La palpation retrouve parfois une défense plus ou moins localisée.

Les **vomissements** sont présents dans la moitié des cas, habituellement alimentaires puis bilieux.

L'iléus réflexe, présent dans un tiers des cas, se traduit par un tableau d'occlusion intestinale fonctionnelle avec un arrêt des matières et des gaz et un météorisme abdominal.

D'autres signes cliniques sont inconstamment retrouvés et peu spécifiques : (Tableau 1).

B Examens complémentaires

L'association d'une douleur abdominale typique et d'une **lipasémie** au-delà du seuil de 3 fois la limite supérieure établit avec certitude le diagnostic de PA. Le dosage de l'amylase n'a plus d'intérêt dans cette indication car trop peu sensible.

Aucun autre examen complémentaire à visée diagnostique n'est nécessaire. En particulier, le scanner abdomino-pelvien ne sera réalisé qu'en cas de doute diagnostique à la recherche d'une urgence chirurgicale (ulcère perforé, péritonite, ischémie mésentérique...).

II Etiologies

Il est essentiel de rechercher la cause de la PA afin de prévenir si possible la récurrence dont la gravité est imprévisible.

II A Pancréatite biliaire

Elle représente **environ 40% des cas de PA aiguës**

Les **facteurs de risque de lithiase biliaire** sont à rechercher systématiquement : âge supérieur à 50 ans, sexe féminin, surcharge pondérale, multiparité, antécédents familiaux de lithiase biliaire.

La présence d'une **cytolyse hépatique précoce** (dans les 48 premières heures) prédominant sur les ALAT, pouvant atteindre 50 N associée à un ictère traduit une migration lithiasique avec enclavement dans l'ampoule de Vater.

L'échographie abdominale est l'examen-clé : la présence d'une vésicule biliaire lithiasique autorise une forte présomption sur l'origine biliaire de la PA même en l'absence de calcul enclavé dans les voies biliaires : en effet, 80% des calculs cholédociens sont spontanément évacués. De plus, la présence d'une dilatation des voies biliaires permettra de justifier une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) afin d'objectiver et de lever l'obstacle par sphinctérotomie.

L'abdomen sans préparation n'a pas d'intérêt.

II B Pancréatite alcoolique : environ 40% des cas

Le terrain habituel est celui d'un homme de 40 ans ayant un **éthylisme chronique quotidien important** et datant de plus de 10 ans. Un faisceau d'arguments clinico-biologiques est à rechercher : notion d'hépatopathie alcoolique connue, macrocytose, élévation des gamma-GT, signes de pancréatite chronique calcifiante (calcifications pancréatiques, canaux pancréatiques irréguliers).

II C Pancréatite d'origine tumorale

En l'absence de cause biliaire et d'éthylisme chronique manifeste, une PA survenant après l'âge de 50 ans impose la recherche d'une cause tumorale : 5 à 10% des adénocarcinomes pancréatiques se révèlent par une pancréatite aiguë et ce pourcentage atteint 20 à 40% en cas de tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP). L'**IRM** est l'examen le plus sensible et doit alors être réalisée.

II D Autres causes de pancréatite aiguë

a-) PA post-opératoires

A évoquer de principe lorsqu'elle survient après une chirurgie biliaire ou gastrique. En particulier, 5% des CPRE se compliquent d'une PA.

b-)hypertriglycémie

En particulier, les hyperlipoprotéïnémies de type I ou V se compliquent de PA dans 30% des cas. Un taux supérieur à 11mM est la règle.

c-) hypercalcémie

Quelle qu'en soit la cause, elle est responsable de 1% des PA.

d-) s causes infectieuses

Rarissimes, d'avantage virales (virus ourlien, CMV, hépatites virales, VIH, coxsackies, ECHO-virus) ou parasitaires (migration de larves d'ascaris par le sphincter d'Oddi, cryptosporidies).

e-) Les médicaments

L'azathioprine, le furosémide, les cyclines, les anti-rétroviraux ou les oestrogènes sont entre autres incriminés dans la genèse d'une PA. La chronologie des événements doit être établie avec rigueur pour en prouver l'imputabilité.

e-) Le pancreas divisum

C'est une anomalie congénitale canalaire qui semble favoriser les PA mais reste une cause discutée.

f-) Causes diverses

Auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladies chroniques inflammatoires de l'intestin...), génétiques (mucoviscidose),

traumatiques, hypothermie, ischémiques... Environ 10% des PA sont étiquetées idiopathiques.

III Diagnostic différentiel

A L'ulcère gastro-duodéal perforé

B L'ischémie mésentérique

C La péritonite sur perforation intestinale

D La cholécystite, l'angiocholite ou la péritonite biliaire

E L'infarctus du myocarde, en particulier du territoire inférieur

F La rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale

IV Physiopathologie

Physiologiquement, les enzymes pancréatiques sont synthétisées et transportées dans la cellule puis secrétées dans les canaux pancréatiques jusqu'à la lumière duodénale sous forme inactive (proenzyme). C'est seulement dans le duodénum que l'entérokinase, localisée dans la bordure en brosse de celui-ci, va activer ces proenzymes.

En cas d'activation intra-cellulaire ou intra-canalair de ces proenzymes, il y a une **digestion du pancréas par ses propres enzymes** aboutissant à une inflammation aiguë . Cependant, le mécanisme initiateur de cette activation trop précoce des enzymes pancréatiques reste mal connu : il pourrait s'agir soit d'une surpression canalair induite par un obstacle biliaire, augmentant la perméabilité des endothéliums des canaux biliaires aux enzymes protéolytiques, soit d'une activation anormale des proenzymes par des hydrolases lysosomiales d'origine toxique, ischémique ou autre.

Dans les PA bénignes, l'inflammation se traduit par un **œdème interstitiel de la glande**, aboutissant le plus souvent vers la guérison sans complication.

Dans les PA graves, la propagation des enzymes pancréatiques dans la circulation systémique et des cytokines pro-inflammatoires secondaire au **syndrome de réponse inflammatoire systémique** (SIRS) est à l'origine de la formation de microthrombi disséminés, d'une **augmentation de la perméabilité vasculaire** et d'une **toxicité cellulaire directe**. Ces phénomènes expliquent les dysfonctions d'organes observées à la phase initiale.

V Reconnaître la gravité d'une PA

Il est primordial de reconnaître la gravité d'une PA en établissant précocement un pronostic afin d'orienter le patient vers une unité de réanimation et de mettre en œuvre des moyens diagnostiques et thérapeutiques adaptés aux complications redoutées, notamment infectieuses.

La symptomatologie initiale n'a qu'une valeur diagnostique : en particulier, l'intensité de la douleur abdominale, les constatations de la palpation abdominale, la présence de vomissements n'ont pas de signification pronostique.

Les taux sériques d'amylase et de lipase n'ont qu'un intérêt diagnostique : il n'existe aucune corrélation entre la mortalité et la valeur des taux sériques des enzymes pancréatiques.

L'étiologie de la PA ne préjuge également en rien de l'évolution péjorative ou non.

A-Les facteurs pronostiques liés au terrain :

L'âge supérieur à 80 ans, l'obésité (IMC supérieur à 30kg/m²) et l'existence d'une **insuffisance organique chronique** (cardiaque, rénale, hépatique, pulmonaire) sont associés à une aggravation du pronostic.

B-Les défaillances d'organes

Elles sont liées à l'importance de la réaction inflammatoire dans la phase précoce ou secondaire à une infection dans la phase tardive, en rapport avec un sepsis sévère voire un choc septique. **La constatation d'une seule défaillance d'organe est une indication de transfert en unité de réanimation** . On recherchera

1 Un état de choc, défini par une hypotension persistante malgré une expansion volémique.

2 Une insuffisance rénale aiguë, volontiers oligo-anurique.

3 Une détresse respiratoire aiguë, conséquence d'un œdème pulmonaire lésionnel évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), grevant nettement le pronostic vital de la première semaine.

4 Des troubles de la conscience.

5 Une coagulopathie, en particulier avec thrombopénie.

C- Les scores biocliniques de gravité

Les scores de Ranson et d'Imrie ont été spécifiquement développés pour prédire la gravité d'une PA. Ils permettent de classer correctement environ trois quarts des malades mais tendent à surestimer la gravité des PA biliaires. Leur performance est meilleure pour les PA

alcooliques. Le score de Ranson ne peut être établi que 48 heures après l'admission à la différence du score d'Imrie. La PA grave est définie pour une valeur seuil de 3. (Tableau 2)

D Les scores morphologiques de gravité

L'index de sévérité de Balthazar, prédictif de mortalité, repose sur la gradation de l'inflammation pancréatique et péri-pancréatique et sur l'étendue de la nécrose de la glande pancréatique. Le scanner sans puis avec injection de produit de contraste est réalisé au mieux 48 à 72 heures après le début des symptômes. L'injection de produit de contraste est nécessaire pour apprécier le degré de nécrose pancréatique. (Tableau 3)

VI Complications

A Hémodynamiques

Les PA graves peuvent d'emblée se présenter comme un **choc vasoplégique** lié à la sécrétion massives de cytokines proinflammatoires.

B Respiratoires

1 Le SDRA

Il s'agit d'un œdème lésionnel par augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-interstitielle secondaire à la synthèse en grande quantité de cytokines pro-inflammatoires. Sa prise en charge reste symptomatique et ne présente aucune spécificité (cf item spécifique).

2 Un épanchement pleural gauche, parfois bilatéral

Il est réactionnel à la pancréatite aiguë ou conséquence d'une fistule pancréatico-pleurale.

C Rénales

L'insuffisance rénale aiguë est présente dans 20% des cas, de mécanisme en majorité fonctionnel, multifactorielle (hypovolémie vraie induite par la création d'un 3^{ème} secteur et/ou par des vomissements importants associés, choc vasoplégique). Secondairement, une nécrose tubulaire aiguë ischémique peut s'installer.

D Hématologiques

1 La thrombopénie

Elle est fréquente et peut être associée à une **CIVD** à la phase aiguë, parfois gravissime.

2 Les thromboses veineuses

En particulier au niveau splénique, mésentérique ou du tronc porte, elles sont fréquentes et favorisées par l'inflammation majeure.

3 L'anémie

Fréquente, elle survient secondairement et est multifactorielle : inflammatoire, saignements divers aggravés par la coagulopathie fréquemment associée, carences vitaminiques liées au terrain dans le cas des pancréatites aiguës alcooliques...

E Digestives

1 Complications digestives liées directement à l'érosion des coulées de nécrose

Ils 'agit d'**ulcères voire de perforations duodénale, gastrique, grêlique, colique ou des voies biliaires**. De même, des **fistules** internes abdominales ou communiquant avec la plèvre ou la peau peuvent survenir.

2 Colite ischémique

L'état de choc initial peut entraîner secondairement une **ischémie mésentérique** par hypotension prolongée ou par vasoconstriction en cas d'utilisation d'amines vasopressives à des posologies élevées.

3 Le syndrome du compartiment abdominal

Défini par une augmentation de la pression intra-abdominale associée à une défaillance viscérale (insuffisance rénale aiguë oligo-anurique, ischémie mésentérique, cytolysse hépatique, défaillance circulatoire ou détresse respiratoire par compression thoracique), il résulte de l'association d'un œdème viscéral, de coulées de nécrose et du syndrome occlusif lié à l'iléus réflexe. En pratique, la pression intra-vésicale est un bon reflet de la pression intra-abdominale avec une valeur considérée comme pathologique au-delà de 15mmHg. La prise en charge spécifique peut conduire à une prise en charge chirurgicale en cas d'échec du traitement médical symptomatique.

F Infectieuses

1 Les surinfections de coulées de nécrose ou les abcès pancréatiques

Ils sont présents dans environ un tiers des pancréatites aiguës nécrosantes et volontiers polymicrobiens (bactériens et parfois fongiques). Classiquement, ces complications apparaissent après 8 jours d'évolution et le risque persiste plusieurs semaines. L'infection des coulées de nécrose a un impact pronostique majeur puisque responsable de 50 à 80% des décès.

2 Complications aspécifiques de la réanimation

Chez les patients hospitalisés en réanimation dans le contexte de PA graves, les complications infectieuses sont fréquentes du fait d'un séjour généralement prolongé : pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, infections liées aux cathéters, infections urinaires sur sonde à demeure, cholécystite de réanimation...

G Diverses

1 Un état confus avec désorientation temporo-spatiale, agitation peut se rencontrer à la phase initiale.

2 La maladie de Weber-Christian (cytostéatonécrose)

C'est une atteinte cutanée exceptionnelle qui aboutit à la nécrose du tissu graisseux hypodermique.

H Tardives

1 Les pseudo-kystes pancréatiques

Ce sont des collections de suc pancréatique, intra ou extra-pancréatiques dont la fréquence est variable (10 à 50% des PA nécrosantes se compliquent de pseudo-kystes) et qui apparaissent au moins 1 mois après le diagnostic initial. Les pseudo-kystes ont leurs complications propres : **compression extrinsèque** des organes adjacents (voies biliaires, estomac, duodénum...), **rupture, hémorragie intra-kystique, infection.**

2 L'insuffisance pancréatique exocrine

Elle se traduit par des **diarrhées chroniques** avec selles claires, nauséabondes, type « mastic » avec stéatorrhée. Elle ne survient qu'après une destruction de plus de 90% du pancréas.

3 L'insuffisance pancréatique endocrine

Elle peut conduire à un **diabète**, insulino-dépendant ou non. Elle s'intègre dans le cadre des pancréatites chroniques calcifiantes évoluées dont l'immense majorité est de cause alcoolique.

VII Principes du traitement

A Pancréatite aiguë bénigne

L'hospitalisation en service de médecine avec **mise à jeun** est la règle. Il n'existe pas de traitement spécifique de la pancréatite aiguë ; la prise en charge est donc symptomatique avec la **rééquilibration hydro-électrolytique** et le contrôle de la douleur nécessitant souvent des **antalgiques de pallier III**. La sonde naso-gastrique en aspiration n'a d'intérêt qu'en cas de vomissements dans le cadre d'un iléus réflexe.

La reprise de l'alimentation orale est autorisée après 48 heures sans douleur. Une **anticoagulation préventive par HBPM en l'absence d'insuffisance rénale est indiquée.**

La surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée est nécessaire pour réorienter le patient vers une unité de réanimation en cas d'aggravation.

B Pancréatite aiguë grave

L'hospitalisation en unité de réanimation ou de soins intensifs est indispensable en cas d'une ou plusieurs défaillances d'organes. Le traitement reste uniquement symptomatique, y compris sur les défaillances d'organes : remplissage vasculaire souvent massif, d'autant plus s'il existe une insuffisance rénale aiguë d'allure fonctionnelle voire amines vasopressives en cas d'hypotension persistante, oxygénothérapie (pouvant aller jusqu'à la mise sous ventilation mécanique en cas de SDRA), équilibration hydro-électrolytique...

De même qu'en présence d'une forme bénigne, la sonde naso-gastrique en aspiration est nécessaire en cas d'iléus réflexe avec vomissements tout comme une antalgie adaptée.

La surveillance clinique, biologique et radiologique est essentielle : monitoring hémodynamique, saturation en oxygène, examen abdominal, diurèse mais aussi paramètres inflammatoires, prélèvements infectieux, créatinine et scanner abdomino-pelvien injecté tous les 7 à 10 jours pour suivre l'évolution des coulées de nécrose.

La **nutrition entérale** doit être débutée précocement du fait de l'hypercatabolisme majeur et du jeûne prolongé de ces patients. La voie jéjunale (par sonde naso-jéjunale ou par jéjunostomie) est mieux tolérée par rapport à une sonde naso-gastrique. La nutrition parentérale ne doit être prescrite qu'en cas d'alimentation entérale impossible (lorsqu'il existe

un iléus réflexe notamment) car elle favorise la translocation bactérienne et donc majore le risque d'infection de coulée de nécrose.

Aucun traitement spécifique, en particulier immunomodulateur n'a prouvé son efficacité.

L'antibioprophylaxie en prévention des infections de coulée de nécrose n'est pas recommandée.

C Traitement de la cause

Le **traitement de la cause**, s'il est accessible, est primordial : il peut s'agir de l'extraction d'une lithiase biliaire en cas d'angiocholite associée, de la correction d'une hypercalcémie, de l'arrêt d'un médicament...

D Traitement des infections de coulées de nécrose

En cas d'infection de coulées de nécrose avérée, la prise en charge repose sur le **drainage radiologique** sous contrôle échographique ou scanner en association à **une antibiothérapie**. Une prise en charge chirurgicale par **nécrosectomie** est une alternative au drainage radiologique.

Le diagnostic est parfois difficile chez des malades dont la présentation clinique de la pancréatite aiguë grave sans composante infectieuse peut mimer un choc septique, la nécrose pouvant rester aseptique. La surveillance clinique, des paramètres inflammatoires et de l'évolutivité des collections est essentielle et orientera vers la ponction de ces collections à visée diagnostique.

Tableau 1 : Sémiologie clinique des PA (d'après « Réanimation médicale », 2^{ème} édition).

Signe ou symptôme	Fréquence (%)
Douleurs abdominales	95-100
Tension épigastrique	95-100
Nausées ou vomissements	70-90
Fièvre	70-85
Hypotension	20-40
Confusion mentale	20-35
Signe de Cullen (hématome sous-cutané péri-ombilical)	<5
Syndrome de Weber Christian (cytostéonécrose sous-cutanée)	<1

Tableau 2 : Scores de Ranson et d'Imrie.

Score de Ranson (1 point par item)	Score d'Imrie (1 point par item)
<u>À l'admission ou au moment du diagnostic :</u> Âge > 55 ans Globules blancs > 16 G/L Glycémie > 11 mmol/L (sauf diabète) LDH > 350 U/L (1,5 N) ASAT > 250 U/L (6 N)	Âge > 55 ans Globules blancs > 15 G/L Glycémie > 10 mmol/L (sauf diabète) LDH > 600 U/L (3,5 N) ASAT > 100 U/L (2 N) Urée sanguine > 16 mmol/L Calcémie < 2 mmol/L PaO ₂ < 60 mmHg Albuminémie < 32 g/L
<u>Durant les 48 premières heures :</u> Baisse hématocrite > 10 % Augmentation urée sanguine > 1,8 mmol/L Calcémie < 2 mmol/L PaO ₂ < 60 mmHg Baisse bicarbonates > 4 mmol/L Séquestration liquidienne estimée > 6 L	

Tableau 3 : Score de Balthazar, obtenu par l'addition des points obtenus selon le stade de la PA et le pourcentage de nécrose.

Inflammation pancréatique et péripancréatique (Scanner sans injection)			Nécrose pancréatique (Scanner avec injection)	
Stade A	0 pt	Pancréas normal	Pas de nécrose	0 pt
Stade B	1 pt	Augmentation de volume du pancréas	Nécrose < 30 %	2 pts
Stade C	2 pts	Infiltration de la graisse péripancréatique	Nécrose 30–50 %	4 pts
Stade D	3 pts	Collection liquidienne péripancréatique unique	Nécrose > 50 %	6 pts
Stade E	4 pts	Plus d'une collection liquidienne péripancréatique ou présence de bulles dans une collection		
		Mortalité (fréquence en %)	Pancréatite aiguë grave (fréquence en %)	
0 à 3 pts		3	8	
4 à 6 pts		6	35	
7 à 10 pts		17	92	

Points clés

- La pancréatite aiguë dans sa forme bénigne (80%) comme dans les formes graves (20%) est d'origine biliaire (40%) ou secondaire à un alcoolisme chronique (40%).
- Le diagnostic positif repose sur l'association d'une douleur typique avec une lipasémie supérieure à 3 fois la normale.
- Le bilan paraclinique initial comprend un ionogramme sanguin avec glycémie, urée, créatininémie, calcémie, albuminémie, gaz du sang, lactates, NFS, ASAT, ALAT, Gamma GT, phosphatases alcalines et LDH avec radio de thorax, ECG et échographie abdominale à la recherche d'arguments pour une origine biliaire et éliminer une obstruction biliaire.
- La recherche de signes de gravité est primordiale : le caractère nécrosant de la PA, un score d'Imrie ou de Ranson supérieur à 3 ou une défaillance d'organe impose l'hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs. Le scanner abdomino-pelvien injecté doit être fait à 48 heures (un score de Balthazar supérieur à 4 oriente le patient vers une prise en charge de réanimation).
- La prise en charge initiale comporte, outre l'hospitalisation en milieu adapté, le jeûne avec sonde naso-gastrique en aspiration si vomissements, deux voies veineuses périphériques, un traitement symptomatique des défaillances (remplissage vasculaire, oxygénothérapie...), le bilan et traitement étiologiques. La reprise de l'alimentation orale se fait après 48 heures sans douleur en cas de PA bénigne ; une nutrition entérale précoce est préférée en cas de PA grave.
- La surveillance est avant tout clinique : paramètres hémodynamiques, diurèse, état d'hydratation, niveau de conscience, palpation abdominale mais aussi biologique (fonction rénale, lactates, prélèvements infectieux divers) et radiologique (scanner abdomino-pelvien tous les 7 à 10 jours)

références

1. Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë, Rebours V, Rev Med Interne. 2014.
2. Pancréatite aiguë, Conférence de consensus, ANAES. 2001.
3. Phillip V, Steiner JM, Algül H. Early phase of acute pancreatitis: Assessment and management. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014 Aug 15;5(3):158-68.

Défaillances aiguës du sang et de l'endothélium

- **Accident hémorragiques des anticoagulants, Thrombopénie induite par l'héparine**
- **CIVD, Microangiopathie thrombotique, Syndrome catastrophique des antiphospholipides**
- **Syndrôme de lyse tumorale**

Accidents hémorragiques des anticoagulants, thrombopénie induite par l'héparine

Item 326. *Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions*

- *Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires (voir item 173).*
- *Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens*
- *Antihypertenseurs (voir item 221).*
- *Antithrombotiques (voir item 224).*
- *Diurétiques (voir item 264).*
- *Psychotropes (voir item 72).*
- *Hypolipémiants et médicaments du diabète (voir items 220, 245).*
- *Antalgiques (voir item 132).*
- *Contraceptifs, traitement de la ménopause et des dysfonctions sexuelles (voir item 35, 120, 122).*
- *Anticancéreux (voir item 291).*

Item 210. Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

A) Accidents Hémorragiques

Le principal effet secondaire des anticoagulants est l'hémorragie. A titre d'exemple,

l'incidence des hémorragies majeures sous AVK est de l'ordre de 5 % avec une mortalité de

0.5% par an.

A1 - Risque hémorragique et anticoagulants

La fréquence des hémorragies dépend de nombreux facteurs :

- Effet dose

→ La fréquence des hémorragies sévères est plus importante ($\cong 5\%$) en cas de traitement curatif qu'en traitement préventif (1 à 2%)

→ En cas de traitement préventif, le risque est très voisin quelque soit le produit utilisé (HNF, HBPM, fondaparinux)

- Intensité du traitement : plus le niveau d'anticoagulation souhaitée est élevé (par exemple prothèse mitrale) plus le risque est élevé

- Durée du traitement : la fréquence des accidents hémorragiques notamment sous AVK semble être plus importante au cours du premier trimestre de traitement

- Mode d'administration: à doses totales équivalentes, la fréquence des accidents hémorragiques est plus élevée en cas d'administration intraveineuse d'HNF de façon intermittente qu'en cas d'administration continue.

- Stabilité du traitement: la fréquence des accidents hémorragiques sous AVK est augmentée en cas d'INR instable indépendamment de l'INR moyen.

- âge: le risque hémorragique augmente avec l'âge quelque soit la molécule considérée

- Pathologies associées :

→ insuffisance rénale ou hépatique modifiant le métabolisme des antithrombotiques

→ lésions cérébrales ou digestives connues ou méconnues

→ traumatismes récents ou potentiels

→ diabète, HTA, cancer (notamment sous AVK)

- Traitements associés: de nombreux médicaments majorent le risque hémorragique des anticoagulants qu'ils s'agissent d'un effet direct (gastrotoxicité de l'aspirine, des AINS) ou d'un effet indirect (addition de 2 risques hémorragiques: héparines et thrombolytique ou

AntiGPIIbIIIa; potentialisation des AVK par co-prescription d'amiodarone, d'une cephalosporine, d'une quinilone...)

-Procédures invasives: ponctions séreuses ou vasculaires, endoscopies.

A2 -Critères de gravité

L' HAS définit un accident hémorragique comme grave :

1. en cas d'hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels
2. en cas d'hémorragie responsable d'une instabilité hémodynamique (PAS< 90mmHG ou diminution de 40 mmHg ou PAM<65mmHG) ou associée à tout signe de choc.
3. en cas de nécessité d'un geste hémostatique urgent (chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie)
4. en cas de nécessité transfusionnelle
5. en cas de localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel : hémorragie intracrânienne, intra médullaire, intraoculaire, digestive, hémothorax, hémopéritoine, musculaire profond,

Toute déglobulisation chez un patient sous anticoagulant doit faire pratiquer des examens complémentaires afin d'identifier la source du saignement. Ces examens sont guidés par la clinique (endoscopie en cas d'hémorragie digestive par exemple). Parfois, les accidents sont pauci symptomatiques (en dehors d'un syndrome anémique) et c'est la réalisation d'un scanner abdomino-pelvien qui permettra l'identification d'un hématome des grands droits, d'un hématome du psoas ou rétro péritonéal.

A3 – Principes du traitement

Les hémorragies sous anticoagulant sont bien évidemment plus fréquentes en cas de surdosage mais peuvent survenir en dehors de tout surdosage. D'une façon générale, il existe différentes recommandations sur la conduite à tenir mais aucune de ces recommandations n'est d'un niveau de grade 1A. Tout accident hémorragique grave doit conduire à l'hospitalisation. Outre la restauration ou le maintien d'une hémodynamique et d'une hématose correcte, il existe 3 étapes communes aux différents traitements anticoagulants

- 1) Arrêt impératif du traitement anticoagulant même si cet arrêt peut être de très courte durée notamment en cas de prothèse valvulaire mécanique. Il est fondamental d'arrêter dans le même temps toute prise de traitement antiagrégant.
- 2) Neutralisation de l'anticoagulation

→ Pour l'héparine non fractionnée, on utilise le sulfate de protamine qui neutralise l'activité antithrombine de l'HNF : 1 mg de sulfate de protamine neutralise 100 UI d'HNF. Son injection peut entraîner des malaises graves avec bradycardie et hypotension. L'inhibition des HBPM par le sulfate de protamine est faible ou aléatoire en raison des différences de poids moléculaire entre HBPM et inhibiteur. Il n'y a pas d'antidote pour le fondaparinux ou le danaparoiide.

→ Pour les AVK, le but est d'obtenir un INR inférieur à 1.5. Pour une neutralisation rapide, on utilise des concentrés des complexes prothrombiniques (CCP) à la dose de 25 UI/kg. On doit associer à ceux-ci de la vitamine K à la dose de 5 à 10mg pour obtenir une neutralisation plus prolongée dans le temps.

→ Pour les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, apixaban, rivaroxaban), il n'existe aucun antidote spécifique même si l'utilisation de facteur VII activé ou de CCP activé sont proposés. Le dabigatran est « dialysable ».

→ Pour les thrombolytiques, on utilise de l'aprotinine (inhibiteur de la plasmine) ou de l'acide epsilon-aminocaproïque (fixation irréversible du plasminogène).

3) Neutralisation de la lésion hémorragique

En fonction du type et la localisation de l'hémorragie, la réalisation d'une hémostase « ciblée » que ce soit par voie chirurgicale, endoscopique, ou endovasculaire doit être discutée.

En cas d'hémorragies mineures ou de surdosage simple en AVK (INR < 6), la simple suspension temporaire du traitement (associée ou non à une administration orale de vitamine K en cas de traitement AVK) est suffisante dans la majorité des cas.

B) Thrombopénie induite par l'héparine

Les thrombopénies induites par l'héparine (TIH) compliquent 0,5 à 1 % des traitements par l'héparine. Elles résultent de la sécrétion immune d'anticorps IgG reconnaissant les complexes héparine-facteur-4-plaquettaire (PF4). Ces anticorps activent les plaquettes et cette activation génère des thromboses veineuses et/ou artérielles dans tous les territoires avec une prédilection pour les membres inférieurs. En l'absence de traitement spécifique, les TIH ont un taux de morbidité de près de 50%. Le diagnostic de TIH doit être systématiquement évoqué devant une thrombopénie d'apparition brutale ou très rapidement progressive, définie par une chute de 40 % du compte plaquettaire initial, survenant à partir du cinquième jour de traitement, quelle que soit l'héparine utilisée et sa dose. L'existence d'une complication

thrombotique artérielle ou veineuse associée renforce la suspicion clinique de TIIH. La confirmation du diagnostic de TIIH repose sur la détection par ELISA des anticorps anti-PF4 (disponible en urgence) et sur les tests fonctionnels plaquettaires (non disponible en urgence) tels que le test d'agégation et le test de release de la sérotonine marquée.

En cas de forte suspicion ou de confirmation biologique d'une TIIH, tout traitement par héparine doit être immédiatement suspendu et il est impératif de mettre en route un traitement anticoagulant substitutif : soit le danaparoïde qui possède une activité anti Xa soit l'argatroban qui possède une activité anti IIa. Les AVK sont contreindiqués à la phase initiale de la TIIH en raison du risque de gangrène et/ou de nécrose cutanée.

Points clés

- Les accidents hémorragiques des anticoagulants représentent la 1^{ère} cause d'hospitalisation en urgence par iatrogénie en France.
- Les facteurs de risque hémorragique des anticoagulants dépendent non seulement de la nature et de l'indication du traitement mais aussi de nombreux facteurs liés aux patients (notion de patients à risque).
- Le traitement des accidents hémorragiques repose notamment sur la neutralisation par antagonisation (concentrés de complexes prothrombiniques pour les AVK).
- En cas de suspicion ou de confirmation biologique d'une TIIH, tout traitement par héparine doit être immédiatement suspendu et un traitement de substitution antithrombotique doit être systématiquement prescrit.

Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), micro-angiopathie thrombotique, syndrome des anti-phospholipides

Item 190. *Lupus érythémateux disséminé* et Syndrome des anti-phospholipides

- Diagnostiquer un *lupus érythémateux disséminé* et un syndrome des anti-phospholipides.
- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.

Item 210. Thrombopénies

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Item 211. Purpuras de l'enfant et de l'adulte

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Item 212. Syndrome hémorragique d'origine hématologique

- Diagnostiquer un syndrome hémorragique d'origine hématologique.
- Interprétation les examens courants d'hémostase.

Les parties en italiques ne sont pas traitées dans ce chapitre

Introduction. Pour comprendre.

L'hémostase fait partie intégrante des systèmes de défense innée contre l'agression. Elle conditionne la survie après agression traumatique hémorragique. Elle limite aussi la dissémination des microorganismes pathogènes en constituant un réseau de fibrine au niveau du site d'invasion. Mais dans d'autres situations, son déclenchement anormal et/ou sa

dysrégulation peuvent induire un syndrome multi-thrombotique systémique. Le processus pathologique peut atteindre l'agrégation plaquettaire à l'endothélium (syndrome de microangiopathie thrombotique ou MAT), les propriétés anti-thrombotiques de l'endothélium (syndrome des anti-phospholipides ou SAPL), ou les mécanismes d'activation, d'amplification ou d'inhibition de la coagulation et de la fibrinolyse (syndromes de coagulation intravasculaire disséminée ou CIVD).

I. Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée ou CIVD

A. Définition

La CIVD constitue un syndrome caractérisé par un processus d'activation anormale de la coagulation avec formation de microthrombi fibrineux intravasculaires et viscéraux. Le processus provoque la consommation des facteurs humoraux et cellulaires de l'hémostase et est suivi d'une fibrinolyse secondaire d'intensité variable. C'est un syndrome multi-thrombotique touchant essentiellement la microcirculation, qui induit des lésions viscérales par ischémie, associées ou non à des manifestations hémorragiques par consommation exagérée. Le syndrome de CIVD constitue quelle qu'en soit la cause, un important facteur de gravité.

B. Physiopathologie simplifiée (flashcode : figure 1)

L'activation de la coagulation est secondaire à l'activation des polynucléaires neutrophiles, des monocytes et des cellules endothéliales en réponse à une agression. L'expression pathologique du facteur tissulaire (FT) membranaire conduit à la formation de thrombine puis de fibrine à partir du fibrinogène. Les phospholipides membranaires sont le substrat sur lequel se déroulent les étapes de la fibrinoformation. Le calcium en est le cofacteur nécessaire. La voie du facteur contact (XII) n'est pas responsable de l'activation initiale de la coagulation, mais joue un rôle important dans la régulation de la fibrinolyse, de l'agrégation plaquettaire, du système du complément et des quinines.

Le FT est une protéine membranaire endothéliale et monocytaire dont l'expression est *constitutive* ou *induite*. A l'état normal, le FT *constitutif* est situé dans le sous endothélium. Il est exposé au sang en cas de plaie vasculaire ou de lésion viscérale. Certains sites viscéraux sont particulièrement riches en FT (utérus, prostate, cortex cérébral) et des lésions focales peuvent ainsi déclencher une activation systémique de la coagulation et une CIVD. A l'état pathologique, l'expression du FT peut être *induite* par de nombreux stimuli: constituants bactériens, viraux ou fongiques ; médiateurs de l'inflammation (cytokines); débris cellulaires. Les systèmes anticoagulants physiologiques sont destinés à limiter toute thrombinoformation anormale: inhibiteur du FT, antithrombine III, système de la protéine C ([figure 2](#)). La diminution d'activité de ces systèmes – par consommation, inhibition, lésion endothéliale ou défaut de synthèse hépatique – conduit à l'emballement du processus coagulant. De plus les modifications structurelles de l'endothélium induites par l'activation de la coagulation provoquent par plicature membranaire la formation de microparticules. Celles-ci permettent la dissémination « métastatique » du processus hémostatique en emportant vers les circulations d'aval les facteurs membranaires responsables de l'activation ou de l'inhibition systémique de la CIVD.

L'activation de la coagulation est suivie précocement d'une fibrinolyse induite par la formation de plasmine ([flashcode figure 3](#)). Celle-ci protéolyse la fibrine formée en libérant des produits de dégradation (PDF et D-dimères). L'intensité de la fibrinolyse est variable, augmentée dans les situations d'insuffisance hépatique, inhibée au cours des pathologies inflammatoires et infectieuses.

La consommation des facteurs de l'hémostase touche à la fois les plaquettes, les facteurs coagulants (fibrinogène, facteurs de thrombinoformation) et les inhibiteurs physiologiques. Si les capacités de synthèse de ces facteurs ne sont pas débordées par le processus de

consommation, la CIVD est dite compensée. Elle évolue sur le mode thrombotique et il n'existe pas de syndrome hémorragique. Si les capacités de synthèse hépatique sont débordées – soit par l'intensité ou la durée de la consommation, soit par l'existence d'une pathologie hépatique préalable ou acquise – la CIVD est dite décompensée. La CIVD peut se compliquer de manifestations hémorragiques graves. Il en est de même si le processus de fibrinolyse secondaire est exacerbé.

C. Démarche diagnostique devant une CIVD

1. Diagnostic clinique

Il est évident devant un purpura cutané disséminé apparu dans un contexte connu pour déclencher une CIVD, difficile devant des lésions cutanées ou des manifestations viscérales atypiques, impossible en l'absence de toute sémiologie évocatrice. Les CIVD les plus graves associent lésions thrombotiques, vasospasme ischémique, œdème, acrocyanose, nécrose et suffusions hémorragiques. Ces lésions cutanées sont précédées par un ralentissement circulatoire et parfois un exanthème diffus. Elles sont très caractéristiques par leur symétrie et leur aspect en carte de géographie. (flashcode [photographies1-4](#)). Elles s'observent parfois au cours des embolies graisseuses, de l'hyperthermie maligne, de l'embolie amniotique mais le plus souvent au cours des infections graves : *purpura fulminans* à méningocoque ou pneumocoque (surtout chez l'asplénique), septicémie à *S.aureus*, accès palustre à *P. falciparum*.

2. Diagnostic positif

Le diagnostic positif de CIVD repose sur les critères suivants :

- existence préalable ou concomitante d'un événement ou d'une maladie connue pour pouvoir se compliquer d'une activation anormale de la coagulation, avec ou sans signes cliniques d'hémorragies ou de thromboses ;

- présence de signes biologiques de coagulation anormale.

Le diagnostic biologique de CIVD repose sur des tests simples accessibles en urgence et qui informent sur :

- l'état général du système hémostatique : TCA, temps de Quick, temps de thrombine; ceux-ci sont allongés au prorata du déficit en protéines coagulantes ou de l'intensité de la fibrinolyse

- la consommation des facteurs de l'hémostase : numération plaquettaire, fibrinogène, facteurs II, V, VII et X. Leur diminution comparée permet de quantifier approximativement l'intensité de la consommation ou du déficit de synthèse

- l'apparition des marqueurs de fibrinoformation (monomères de fibrine) et de fibrinolyse (D-dimères ou PDF)

- l'état des systèmes inhibiteurs physiologiques : activité antithrombine et de la protéine C.

Grossièrement, plus l'activation de la coagulation est sévère, plus la consommation est importante, plus les capacités de synthèse hépatique ou plaquettaire sont atteintes et plus la CIVD est grave et à risque hémorragique.

Le [tableau 1](#) montre les critères permettant de distinguer les situations de CIVD décompensée et compensée, les CIVD avec fibrinolyse exacerbée et les fibrinolyse dites primitives.

Un score de CIVD a été défini par l'*International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH)*. Il distingue CIVD décompensée et non décompensée sur des critères simples

(flashcode : [tableau 2](#)).

Quelques pièges doivent être connus :

- en dehors des situations où la CIVD est évidente et décompensée, un seul bilan biologique est insuffisant pour apprécier le degré d'activation de la coagulation. Il faut suivre l'évolution des paramètres par rapport au bilan de base, à l'état clinique et la thérapeutique ;
- des valeurs normales des facteurs d'hémostase peuvent masquer une consommation : une numération plaquettaire à $150 \cdot 10^9/L$ constitue une franche consommation plaquettaire chez un patient qui présentait $400 \cdot 10^9$ plaquettes quelques heures auparavant. Un fibrinogène plasmatique à 3 g/L masque une consommation importante si le taux basal était à 6 ou 7 g/L en raison d'un syndrome inflammatoire préalable ;
- lors d'une CIVD avec hypofibrinolyse, la valeur des D-dimères peut être faible et ne permet pas de juger de la fibrinoformation en cours ;
- lors d'une fibrinolyse exacerbée, le facteur V est effondré (effet de la plasmine).

3. Diagnostic biologique différentiel

Il se pose essentiellement avec la fibrinogénolyse primitive et l'insuffisance hépatique grave. La fibrinogénolyse primitive est une situation exceptionnelle, au cours de laquelle la fibrinolyse ne semble pas faire suite à la formation de fibrine. Cette situation peut être observée au cours d'affections tumorales malignes, des morsures de serpent et de l'embolie amniotique. Elle doit être distinguée des CIVD graves avec réaction fibrinolytique exacerbée qui peuvent survenir chez le cirrhotique et dans les complications de la délivrance (inertie utérine, hématome rétro-placentaire).

L'insuffisance hépatique grave se présente avec un profil de consommation apparent avec baisse du fibrinogène et des facteurs de thrombinoformation ; la thrombopénie peut aussi être liée à un hypersplénisme. Ces patients ont un risque élevé de complications thrombotiques et de CIVD décompensée avec fibrinolyse exacerbée hémorragique.

4. Diagnostic étiologique

a. CIVD déclenchées par des lésions focales ou la lyse cellulaire

Elles sont secondaires au relargage de FT constitutif. Leur intensité dépend de la richesse du site producteur, du degré d'extension des lésions focales et du niveau des synthèses hépatiques.

Les causes principales sont :

- obstétricales : avortement septique, placenta praevia, embolie amniotique, rétention de foetus mort, hématome rétro-placentaire ;
- urologiques : biopsie ou chirurgie prostatique, adénome prostatique ;
- traumatiques : traumatismes tissulaires (brûlures, polytraumatismes, traumatisme crânien) ; syndromes de lyse musculaire (rhabdomyolyse, coup de chaleur, hyperthermie maligne) ; traumatismes osseux et embolie graisseuse ;
- accidents hémolytiques : transfusion incompatible ABO et Rhésus, accidents des transfusions de plaquettes, de plasma, et circulations extracorporelles, crise drépanocytaire.
- syndromes de lyse tumorale des maladies hématologiques et néoplasiques : leucémies myéloblastiques et promyélocyaires, carcinomatoses, lymphomes malins après chimiothérapie.

b. CIVD par activation endothélio-monocytaire

Elles sont secondaires à l'activation de la coagulation par des médiateurs qui induisent l'expression du FT. Leur intensité dépend de l'importance des réactions inflammatoires, du degré d'activation monocytaire et des lésions endothéliales secondaires.

Les causes principales sont :

- infectieuses : infections bactériennes (à bacille Gram négatif, méningocoque et cocci Gram positif), virales (grippe, HSV, CMV, dengue, fièvre jaune, VIH), parasitaires (paludisme perniciosus), fongiques (candidoses, aspergilloses) ;
- apport de thromboplastines exogènes : morsures de serpent, piqûres de scorpion.
- accidents anaphylactiques

D. Principes de traitement des CIVD

1. Traitement étiopathogénique

C'est la recherche et le traitement immédiat de la cause ou du mécanisme qui conduit à l'activation anormale de la coagulation

CIVD d'origine lésionnelle

Le traitement prioritaire est l'éradication du site producteur de FT :

- CIVD obstétricales : curetage, évacuation de l'utérus, embolisation, hystérectomie ;
- CIVD traumatiques : excision des tissus nécrosés, aponévrotomie, traitement chirurgical ou endovasculaire d'une ischémie viscérale, stabilisation des foyers fracturaires ;
- CIVD carcinologiques : diminution de la masse tumorale.

CIVD « médicales »

Le traitement étiologique est le seul à pouvoir arrêter l'activation anormale de la coagulation, puisque celle-ci est déclenchée par l'expression de médiateurs intermédiaires.

2. Traitement des facteurs d'aggravation

- perturbations hémodynamiques : hypovolémie, état de choc, anoxo-ischémie ;
- dysrégulations thermiques : hyperthermie et hypothermie graves (à noter que ces perturbations modifient le bilan d'hémostase : appel du laboratoire indispensable) ;
- anomalies du métabolisme des lipides : présence d'acides gras libres.

3. Traitement symptomatique

Il vise d'abord à compenser le déficit des facteurs consommés pour arrêter les hémorragies et restaurer une hémostase de sécurité (flashcode : tableau 3). Ce traitement est justifié lorsque la CIVD évolue sur un mode hémorragique ou lorsque des actes vulnérants doivent être pratiqués (chirurgie, cathétérisme veineux profond, etc.). Cette compensation doit être associée constamment au traitement de la cause et à la restauration du potentiel anticoagulant. L'apport de protéines coagulantes et surtout de plaquettes peut aggraver le processus thrombotique. L'apport de PPSB est contre-indiqué.

Lorsque la cause est maîtrisée, la restauration du potentiel antithrombotique est assurée par les systèmes anticoagulants physiologiques : antithrombine et protéine C. Ces capacités sont suffisantes pour arrêter le processus coagulant, à condition que l'état hépatique soit normal et les lésions endothéliales limitées.

Au cours des CIVD subaiguës et chroniques (cancers), il peut être justifié de prescrire une héparinothérapie pour éviter la pérennisation de la CIVD.

Au cours des CIVD décompensées aiguës, l'héparinothérapie est dangereuse. Elle aggrave le risque hémorragique et se révèle le plus souvent inefficace en raison de l'effondrement de l'activité de l'antithrombine. Les concentrés d'antithrombine peuvent être utilisés pour restaurer le potentiel anticoagulant naturel.

La survenue d'une réaction fibrinolytique hémorragique intense et disproportionnée doit être corrigée par un traitement anti-fibrinolytique (acide tranexamique, Exacyl®). Ce traitement est formellement contre-indiqué en l'absence d'hémorragies et lorsque la CIVD évolue sur le mode thrombotique.

Points clés

- Les CIVD constituent un syndrome caractérisé par un processus de coagulation anormale avec formation de microthrombi fibrineux intravasculaires et viscéraux. Le

processus induit des lésions viscérales graves, provoque la consommation des facteurs humoraux et cellulaires de l'hémostase.

- Le diagnostic clinique repose sur l'existence de lésions thrombotiques microcirculatoires, cutanéomuqueuses ou viscérales. Le diagnostic biologique repose sur des tests simples accessibles en urgence.

- Le traitement d'une CIVD est multiple : recherche et traitement immédiat de la cause; traitement des facteurs d'aggravation ; restauration du potentiel physiologique anticoagulant.

II. Syndromes de micro-angiopathie thrombotique (MAT)

A. Définition : Les micro-angiopathies thrombotiques (MAT) rassemblent les maladies caractérisées par la constitution de thromboses microcirculatoires secondaires à une agrégation endothélio-plaquettaire pathologique. Des thrombi hyalins et fibrineux provoquent une obstruction pré-capillaire qui induit une destruction « mécanique » des hématies avec schizocytose et une thrombopénie. Les conséquences ischémiques viscérales et les signes de la maladie causale sont associés de façon variable. Ce sont des maladies graves nécessitant souvent une prise en charge très spécialisée et urgente.

B. Pour comprendre : physiopathologie simplifiée

L'agrégation plaquettaire anormale et les thromboses microcirculatoires sont provoquées par des mécanismes multiples : sécrétion exagérée de facteur Willebrand (FvW), déficit congénital en protéase ADAMTS-13 qui clive normalement les multimères du FvW (syndrome d'Upshaw-Schulman), destruction de la protéase par des auto-anticorps, dysrégulation complexe de l'agrégation par déficit acquis ou constitutionnel de certaines protéines du complément sérique.

C. Principales étiologies et leur traitement (flashcode tableau 4)

1. Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT ou maladie de Moschowitz)

C'est une affection mortelle en cas de retard thérapeutique. Le diagnostic repose sur trois critères majeurs : anémie, purpura thrombopénique et troubles neurologiques, et deux critères mineurs : atteinte rénale et fièvre. La maladie est induite par un déficit acquis en protéine de clivage ADAMTS-13. Le début est souvent aigu, pseudo-grippal. La fièvre est souvent peu élevée et l'association de signes neurologiques et hématologiques est évocatrice. *Les troubles neurologiques* sont transitoires, fluctuants et polymorphes : confusion, céphalées, troubles du caractère, parésies, aphasie, convulsions, état de mal convulsif fébrile, coma profond. *Les signes viscéraux* associent : atteinte rénale avec protéinurie, hématurie microscopique et/ou élévation de la créatinémie, atteinte ischémique des différents organes (angor, syndrome de détresse respiratoire aigu, iléus paralytique, pancréatite aiguë). Le pronostic vital peut être engagé très rapidement en raison des localisations cérébrales (encéphalopathie postérieure ischémique dite réversible ou syndrome PRES) et cardiaques (mort subite par troubles du rythme, infarctus massif) (**flashcode figure N°4**). *Les signes hématologiques* associent : thrombopénie profonde, inférieure à $20 \cdot 10^9/L$, anémie hémolytique d'origine mécanique avec test de Coombs négatif, réticulocytose, diminution de l'haptoglobine, augmentation de LDH, hyperbilirubinémie libre et présence de schizocytes. Le bilan de coagulation est normal ou peu altéré. Ces constatations doivent conduire à l'hospitalisation immédiate en milieu néphrologique ou en réanimation lorsqu'il existe des signes viscéraux ou neurologiques. Le traitement repose sur les échanges plasmatiques en urgence qui visent à éliminer les auto-anticorps anti ADAMTS-13 et à apporter la protéine déficitaire par du plasma frais. La transfusion plaquettaire est contre-indiquée car elle aggrave la micro-angiopathie. Les dosages d'ADAMTS-13, des auto-anticorps et la mise en réserve de plasma congelé pour exploration ultérieure du complément doivent être pratiqués avant tout apport de plasma. Une transfusion plaquettaire ne doit être réalisée qu'après avoir éliminé le diagnostic de PTT. Les formes à

rechute précoce bénéficient des immunosuppresseurs (corticothérapie, anticorps antiCD20 : Rituximab).

2. Le syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique (SHU typique). Il touche surtout les enfants, dans un contexte souvent épidémique de diarrhée à *E.coli* producteur de vérotoxine. Celle-ci induit une agrégation endothélio-plaquettaire prédominant dans les capillaires glomérulaires. Les signes neurologiques sont rares, l'insuffisance rénale au premier plan, le pronostic vital rarement engagé, le traitement est symptomatique.

3. Le SHU atypique est lié à des déficits congénitaux ou acquis en protéines régulatrices du complément (facteurs H, I, MCP, CD46). Le pronostic est dominé par le risque d'insuffisance rénale définitive. Le traitement repose sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-C5 (Eculizumab) qui bloquent les effets délétères du complexe d'attaque terminal du complément (C5b-C9) et la génération d'anaphylatoxine C5a.

III. Le syndrome catastrophique des anti-phospholipides (SCAPL)

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) est défini par l'association de thromboses artérielles, veineuses ou microcirculatoires, la survenue de pertes fœtales multiples et la présence d'anticorps anti-phospholipides (APL) : anticardiolipine, anticoagulant lupique, anti-glycoprotéine β 2-GPI. Une thrombopénie modérée est très fréquente. Il existe fréquemment un allongement spontané du temps de céphaline activée (TCA) qui doit attirer l'attention. Les APL interfèrent avec le système hémostatique (inhibition des activités anticoagulantes naturelles, inhibition de la fibrinolyse, dysrégulation des eicosanoïdes, expression des facteurs thrombogènes endothéliaux et monocytaires). Le SAPL peut évoluer seul (SAPL primaire) ou associé à de nombreuses affections auto-immunes (lupus, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, vascularite), néoplasiques ou infectieuses (VIH, MNI, malaria). Les critères diagnostiques ont été définis par consensus international (critères de Sidney-Sapporo) : thromboses artérielle, veineuse ou micro-vasculaire ; évènement obstétrical (mort fœtale in

utéro, avortements spontanés à répétition) ; présence à deux reprises d'APL. L'évolution spontanée est dominée par les complications thrombotiques. La mortalité spontanée est d'environ 1% par an. Le SAPL justifie d'un traitement anticoagulant très prolongé.

Dans 1% des cas, le SAPL évolue sur un mode « catastrophique », avec la survenue simultanée ou en moins d'une semaine d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (insuffisance rénale aiguë, hypertension artérielle maligne, syndrome de détresse respiratoire aiguë, défaillance cardiaque aiguë, thromboses diffuses). Le tableau 4 ([flashcode tableau 5](#)) en décrit les principales caractéristiques. Les signes cutanés évocateurs sont le *livedo reticularis* et les nécroses pulpaire digitales ([photographies flashcode N°5 et 6](#)). Il peut exister un tableau de micro-angiopathie thrombotique proche d'un PTT. La mortalité spontanée est très élevée. Elle atteint 20% environ sous traitement. Le SCAPL nécessite l'hospitalisation urgente en réanimation pour un traitement associant héparinothérapie, corticothérapie et échanges plasmatiques. L'Eculizumab est en évaluation.

Tableau 1. Diagnostic biologique des CIVD

Test/CIVD	Décompensée	Compensée	Avec fibrinolyse secondaire	Fibrinolyse «primitive»
Plaquettes (10 ⁹ /L)	< 50–100	> 100	< 50–100	> 100
TCA	> 3/témoin	Normal	Très allongé	Très allongé
TP (%)	< 30	30–70	< 50	< 50
Facteur V (%)	< 30	> 70	< 20	< 20 voire indosable
Facteur VII (%)	< 30	< 100	< 70	< 70
Fibrinogène (g/L)	< 1,5	1,5–3	< 1	<< 0,5
Temps de thrombine	Très allongé	Allongé ou N	Très allongé	Très allongé
Temps de reptilase	Très allongé	Allongé ou N	Très allongé	Très allongé
Monomères de fibrine	Très élevés	Élevés	Très élevés	Peu élevés
PDF ou D-dimères	Élevés	Élevés	Très élevés	Très élevés
Temps de lyse (h)	> 2 heures	> 2 heures	peu diminué	< 30 min Transférable
Antithrombine (%)	< 50 %	< 70 %	< 50 %	< 70 %

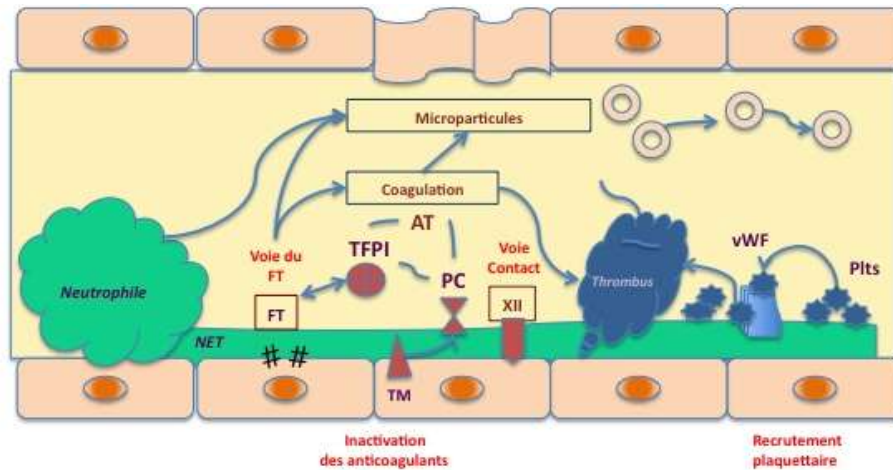
Flashcode : Tableau 2. Algorithme proposé par l'ISTH pour le diagnostic de CIVD décompensée

Étape 1 : Évaluation du risque
Existe-t-il une maladie connue pour être associée à une CIVD ? Si oui : passer à l'étape 2 ; sinon : ne pas utiliser l'algorithme

Étape 2 : Réalisation des tests de coagulation
Numération des plaquettes, TP, fibrinogène, monomères de fibrine (MF) ou PDF ou D-dimères

Étape 3 : Résultats des tests de coagulation et score			
Test et score	0	1	2
Plaquettes	> 100 G/L	< 100 G/L	< 50 G/L
Augmentation MF– PDF–D-dimères	Absente	Modérée	Forte
Temps de Quick (par rapport au témoin)	< 3 secondes	3–6 secondes	> 6 secondes
Taux du fibrinogène	> 1 g/L	< 1 g/L	

Étape 4 : Calcul du score
Score ≥ 5 : compatible avec une CIVD décompensée Score < 5 : compatible avec une CIVD latente (débutante), répéter les examens



Flashcode fig 1. Immunothrombose et CVID : propagation du thrombus en réponse à l'activation immunitaire innée
 Les neutrophiles activés larguent des molécules d'ADN et d'histones dans le milieu extra-cellulaire (NET)
 Ces débris activent la coagulation par les voies des facteurs tissulaire et contact (FT; XII).
 Ils inactivent les anticoagulants physiologiques plasmatiques (inhibiteur du facteur tissulaire TFPI, Antithrombine AT) et membranaires (Thrombomoduline TM, Protéine C activée, PC)
 Ils activent l'agrégation plaquettaire (Plts) sur le facteur Willebrand (vWF)
 Ils favorisent la plicature membranaire et la création de microparticules qui assurent la dissémination de la coagulation

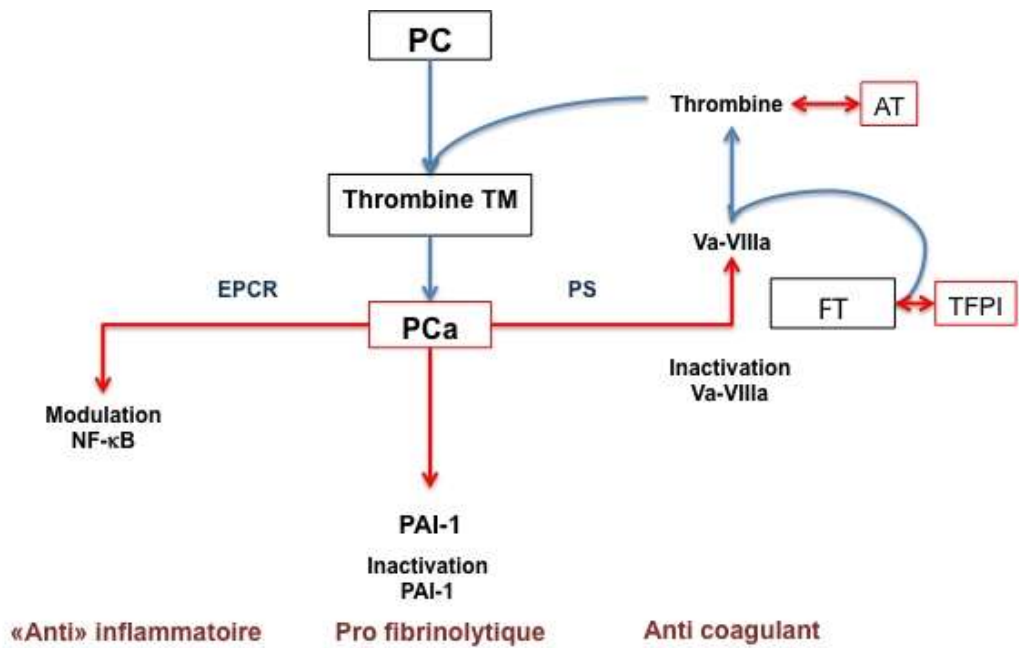


Figure 2. CIVD et systèmes anticoagulants physiologiques

L'activation de la coagulation par le facteur tissulaire (FT) active les facteurs V et VIII et conduit à la synthèse de la thrombine. Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation (inhibiteur du facteur tissulaire, TFPI; Antithrombine, AT; Protéine C, PC) limitent la génération de thrombine. La protéine C est synthétisée par le foie à l'état inactif. Elle est activée par la thrombomoduline (TM) au niveau d'un récepteur spécifique endothélial (EPCR). La PC activée (PCa) protéolyse les facteurs Va et VIIIa et inhibe ainsi la coagulation. Son action nécessite la présence d'un cofacteur la Protéine S. La PCa inhibe l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et active ainsi la fibrinolyse. Elle module les synthèses des facteurs nucléaires pro-inflammatoires NF-κB. Au cours des CIVD, la synthèse des anticoagulants physiologiques est diminuée et leur consommation accélérée.



Photographies flashcode N°1



Photographies flashcode N°2



Photographies flashcode N°3



Photographies flashcode N°4



Photographies flashcode N°5



Photographies flashcode N°6

Syndrome de lyse tumorale

Item 265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une hypokaliémie, une hyperkaliémie, une hyponatrémie, une hypernatrémie, une hypocalcémie.

Item 343. Insuffisance rénale aiguë - Anurie

- Diagnostiquer une insuffisance rénale aiguë (IRA) et une anurie.
- Diagnostiquer une IRA fonctionnelle, obstructive et parenchymateuse ; connaître les principales causes des IRA.

Argumenter les principes du traitement et la surveillance des IRA.

Pour comprendre

Le syndrome de lyse tumorale (SLT) est la conséquence de la destruction massive de cellules tumorales, conduisant au relargage dans la circulation des composés intracellulaires. Le risque majeur étant l'insuffisance rénale aiguë soit par précipitation de cristaux phosphocalciques, soit par néphropathie uratique.

Les manifestations biologiques sont liées :

au relargage des composés intracellulaires (hyperphosphatémie, hyperkaliémie, hyperuricémie),

à la précipitation des cristaux d'acide urique ou phospho-calcique (hypocalcémie, insuffisance rénale),

à la dysfonction mitochondriale (acidose métabolique)

En plus des conséquences rénales, ces manifestations biologiques peuvent être à l'origine de conséquences cardiovasculaires ou neurologiques (troubles du rythme cardiaque, convulsions).

Le syndrome de lyse survient le plus souvent après instauration de la chimiothérapie mais peu être spontané dans près d'un tiers des cas. Les facteurs de risque usuels sont les tumeurs à temps de doublement rapide (hémopathies de haut grade notamment), la masse tumorale élevée, ou une insuffisance rénale préalable qui limite la clairance spontanée des métabolites impliqués.

La prévention ou le traitement de l'insuffisance rénale aiguë est la pierre angulaire de la prise en charge du syndrome de lyse. La prévention de l'insuffisance rénale repose :

- sur le maintien d'une diurèse abondante par remplissage vasculaire,
- Sur l'utilisation d'urate oxydase
- Et le recours rapide à l'épuration extra-rénale qui peut-être indiquée afin de limiter les anomalies métaboliques ou leurs conséquences. Cette dernière peut aussi être indiquée avant apparition de l'insuffisance rénale afin de faciliter l'épuration des phosphates. L'alcalinisation des urines n'est plus recommandée.
- Traitement étiologique de la masse tumorale : cytoreduction prudente (par myélosuppresseurs oraux dans le cas d'hémoptahies myéloïdes aiguës, corticoïdes et/ou en fractionnant la chimiothérapie IV).

Chez les patients à haut risque, la surveillance clinique et biologique rapprochée est un élément central de la prise en charge. Le SLT est une urgence thérapeutique

II - Physiopathologie

Le syndrome de lyse tumorale est la conséquence de la destruction massive de cellules tumorales, conduisant au relargage dans la circulation des composés intracellulaires (Figure 1). Ainsi sont relargués les phosphates et les acides nucléiques, le potassium, et le calcium. La purinosynthèse *de novo* aboutit à la transformation des bases puriques en acide urique et est le principal mécanisme de l'hyperuricémie. Enfin, la dysfonction mitochondriale et l'insuffisance rénale aiguë peuvent entraîner une acidose satellite du syndrome de lyse.

L'insuffisance rénale peut survenir principalement du fait de la précipitation de cristaux phosphocalciques ou d'acide urique. Le calcium relargué va se lier aux phosphates, conduisant d'une part à la précipitation de cristaux phospho-calciques et d'autre part à une hypocalcémie paradoxale. Cette précipitation est favorisée dans un milieu alcalin. Enfin, l'hyperuricémie peut entraîner une précipitation systémique ou rénale, l'acide urique étant peu hydrosoluble. Cette insuffisance rénale est un tournant évolutif du syndrome de lyse, limitant la clairance des composés relargués et majorant les anomalies métaboliques.

Trois manifestations cliniques sont habituelles au cours du syndrome de lyse :

- a) l'insuffisance rénale précédemment citées ;
- b) des anomalies cardiovasculaires, principalement liées à des troubles du rythme ou de conduction favorisés par l'hyperkaliémie, l'hyperphosphatémie et l'acidose métabolique ;
- c) et enfin des anomalies neurologiques, principalement à type de convulsions, liées à l'hypocalcémie. Ces dernières sont cependant rares et compliquent principalement les formes pédiatriques.

Au-delà des complications immédiates, l'insuffisance rénale est associée à un risque de décès augmenté et à un taux de rémission à moyen termes de la maladie sous-jacente plus faible.

III- Terrain et tableau clinique

A – Terrain

Quatre grands facteurs sont associés au risque de syndrome de lyse : le type de maladie tumorale (temps de doublement cellulaire rapide), la masse tumorale, la chimiothérapie (surtout celles cycles-dépendantes, tels les anthracyclines) et le terrain.

Les tumeurs à temps de doublement rapide (hémopathies de haut grade notamment) sont à risque accru de syndrome de lyse. Il est habituel de distinguer les maladies tumorales à haut risque de lyse (leucémies aiguës myéloïdes hyperleucocytaires ou lymphoïdes et lymphome de Burkitt/lymphome lymphoblastique), les maladies à risque intermédiaire (- Lymphomes de haute grade comme le diffus à grandes cellules B, Leucémies myéloïdes chroniques, leucémies lymphoïdes chronique, tumeurs solides à temps de doublement rapide – cancer broncho-pulmonaire à petites cellules, tumeurs germinales) et les maladies à faible risque de lyse.

Le risque est plus élevé en cas de masse tumorale élevée. Cette dernière peut-être appréciée par le taux de blastes, la masse tumorale clinique ou radiologique, le taux de LDH.

La majeure partie des SLT survient en réponse à la prise en charge thérapeutique (destruction de cellules tumorales en réponse à la chimiothérapie), ce d'autant que le tumeur est chimiosensible et que les drogues utilisées sont cycles dépendantes (anthracyclines, méthotrexate, étoposide,..)

Jusqu'à 1/3 des syndromes de lyse survient cependant avant toute chimiothérapie.

Enfin, la fonction rénale est centrale dans le maintien de l'homéostasie. Elle permet la clairance des composés relargués. Une insuffisance rénale préexistante, du fait de la diminution de la clairance, est associée à un risque accrue d'anomalie biologique significative et donc de syndrome de lyse.

B- Diagnostic et tableau clínico-biologique

On distingue les manifestations biologiques du syndrome de lyse et les manifestations cliniques. La définition du syndrome de lyse est standardisée depuis 2008 (Tableau 1). La définition du SLT biologique est basée uniquement sur les anomalies biologiques usuelles (hypocalcémie, hyperkaliémie, hyperphosphatémie, hyperuricémie). On parle de syndrome de lyse clinique lorsque l'on observe une manifestation clinique (insuffisance rénale aiguë, trouble du rythme cardiaque ou convulsions) en présence des anomalies biologiques usuelles.

L'insuffisance rénale aiguë est quasi-constante en cas de syndrome de lyse. Les troubles du rythme sont en général la conséquence d'une hyperkaliémie ou d'une hyperphosphatémie. Les convulsions sont généralement rapportées à l'hypocalcémie mais sont rares chez l'enfant et exceptionnelles chez l'adulte.

IV- Prise en charge

La prise en charge a pour objectif de prévenir les anomalies biologiques mais surtout de limiter les conséquences cliniques du syndrome de lyse.

Tout d'abord reconnaître et rechercher les facteurs de risque de SLT

Le traitement comporte trois phases :

1- Ne pas nuire (tous les patients à risque) :

- Ne pas corriger une hypocalcémie chez un patient à risque ou ayant un syndrome de lyse avéré sans trouble neurologique. Les hypocalcémies sont en effet le reflet

de la précipitation de cristaux phospho-calciques et l'apport de calcium va majorer cette dernière.

- Supprimer les apports en potassium et en phosphates chez les patients à risque. Cela implique de ne pas corriger l'hypokaliémie et l'hypophosphatémie chez ces patients. Ne pas réaliser d'alcalinisation des urines : Cette dernière initialement proposée pour limiter le risque de précipitation de cristaux d'acide urique n'est plus recommandée : 1) son efficacité est extrêmement limitée dans ce contexte ; 2) nous disposons de molécules rapidement efficaces pour corriger l'hyperuricémie ; et surtout 3) l'alcalinisation des urines augmente le risque de précipitation de cristaux phospho-calciques.

2- Prévenir le syndrome de lyse (systématiquement chez les patients à haut risque):

- Maintenir une diurèse satisfaisante (classiquement 1.5 à 3 L/m²/j) : Remplissage vasculaire, idéalement par sérum salé à 0.9% poursuivi tant que le risque est présent (masse tumorale élevée et encadrement de la chimiothérapie).
- Prévenir ou traiter l'hyperuricémie : Chez les patients à haut risque, l'urate oxydase recombinante (Rasburicase®) est la molécule de référence. Elle permet de transformer l'acide urique en allantoiné, molécule beaucoup plus hydrosoluble que l'acide urique. En pratique, l'urate oxydase recombinante permet de contrôler l'hyperuricémie en 4 heures chez la quasi-totalité des patients. La posologie habituellement recommandée est de 0.2 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jours. Cette posologie est cependant probablement excessive et des injections uniques (1 x 0.2 mg/kg à J1 avec réinjection uniquement en cas d'hyperuricémie) ont été montrées comme efficaces, suffisantes chez la majorité des patients et moins onéreuses. Pour les patients à faible risque, le contrôle de l'hyperuricémie passe en général par l'allopurinol 400 à 800 mg/j per os. Ce dernier ne doit cependant pas être proposé en cas de risque élevé ou de SLT.
- Chimiothérapie progressive.

3- Traiter un syndrome de lyse (patient avec syndrome de lyse biologique ou clinique):

- En plus des mesures citées précédemment, peut se discuter :

a) L'Épuration extra-rénale afin de traiter une insuffisance rénale aiguë, de traiter une anomalie métabolique menaçante (hyperphosphorémie non contrôlée) ou de prévenir une insuffisance rénale aiguë en corrigeant l'hyperphosphatémie. Le délai idéal avant initiation de ce traitement agressif est inconnu.

b) Diurétiques afin de maintenir un flux tubulaire satisfaisant ou les chélateurs du phosphate afin de diminuer l'hyperphosphatémie. Ces traitements adjuvants ont cependant une efficacité et un intérêt limité.

La surveillance est un élément central de la prise en charge. Elle doit être rapprochée (toutes les 4 à 6 heures) et il est nécessaire chez les patients à risque de surveiller les principales anomalies métaboliques (Potassium, Urée, Créatinine, Phosphates, Urates, Calcium). En cas d'hyperkaliémie ou d'hyperphosphatémie un ECG est nécessaire.

Idéalement la surveillance d'un patient à haut risque doit se faire dans un secteur spécialisé. La prise en charge d'un patient ayant un syndrome de lyse biologique et à risque de dégradation doit idéalement se faire dans un secteur de soins intensif ou de réanimation et la collaboration cancérologues-hématologues/réanimateurs est primordiale

Tableau 1- Critères diagnostics

Syndrome de Lyse Tumorale Biologique

Deux manifestations biologiques ou plus

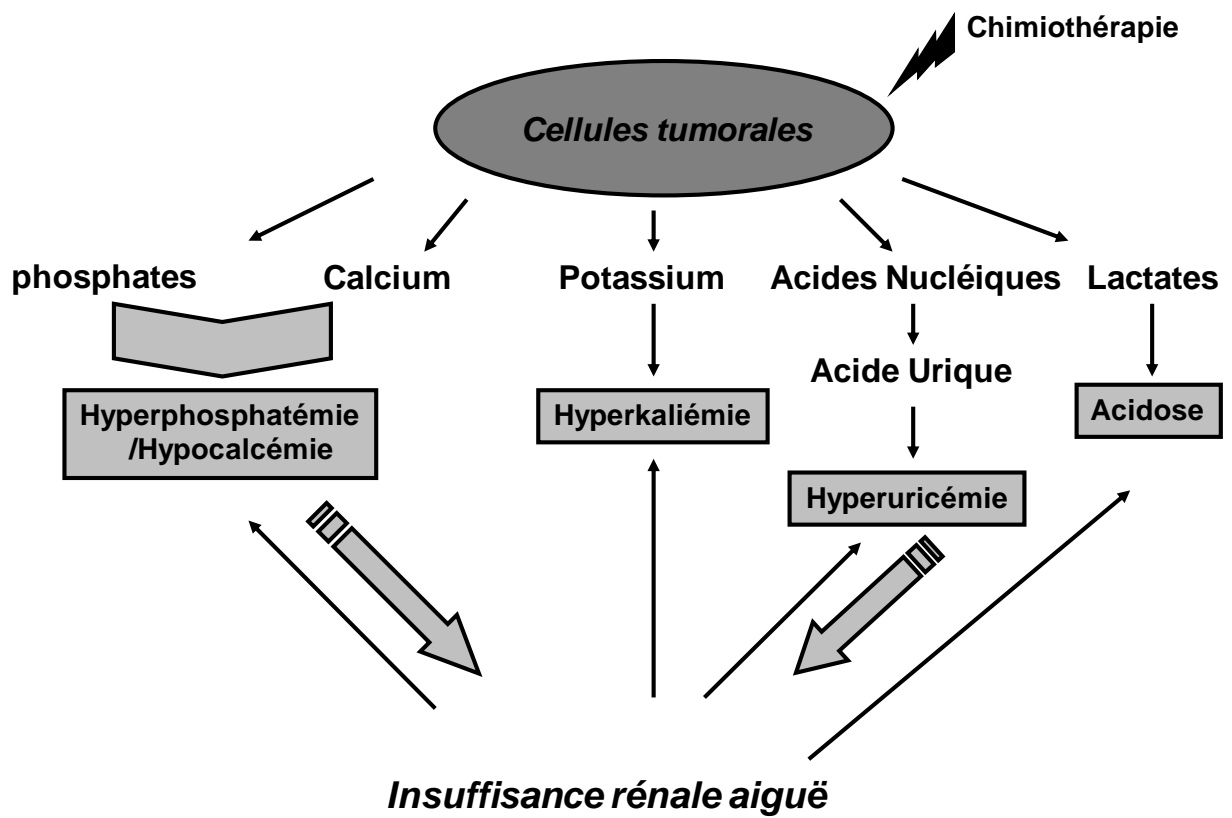
Calcémie totale (non ionisée)	<1.75 mmol/L ou baisse de 25%
Potassium	>6 mmol/L ou augmentation de 25% ou plus
Acide urique	>476 µmol/L ou augmentation de 25% ou plus
Phosphates	>1.45 mmol/L ou augmentation de 25% ou plus

Syndrome de Lyse Tumorale Clinique

Syndrome de lyse biologique plus une manifestation clinique

Insuffisance rénale aiguë
Mort subite ou trouble du rythme
Convulsions

Figure 1- Mécanismes du syndrome de lyse tumorale



Points clés

- Le syndrome de lyse est la conséquence de la destruction massive de cellules tumorales. Il entraîne le relargage dans la circulation extracellulaire de potassium, de calcium, d'acide urique et de phosphates.
- Le syndrome de lyse survient principalement chez les patients ayant une forte masse tumorale, une maladie à temps de doublement rapide, un traitement par chimiothérapie, et une insuffisance rénale préexistante.
- Le tableau biologique associe une hyperphosphatémie quasiment constante, une hypocalcémie, une hyperuricémie, et une hyperkaliémie.
- Le tableau clinique comporte une insuffisance rénale qui est la manifestation clinique la plus fréquente, des troubles du rythme ou de conduction et des convulsions qui sont rares.
- La prévention du syndrome de lyse repose sur le maintien d'un débit urinaire par remplissage, l'urate oxydase recombinante et, pour les cas les plus sévères, l'épuration extra-rénale.

Diagnostic et prise en charge des intoxications aiguës

- **Prise en charge initiale des intoxiqués**
- **Principaux antidotes**
- **Intoxications par psychotropes**
- **Intoxications par médicaments cardiotropes**
- **Intoxication par monoxyde de carbone**

Prise en charge initiale des intoxiqués

Item 332. Principales intoxications aiguës

- Diagnostiquer une intoxication par les psychotropes, les médicaments cardiotropes, le CO, l'alcool.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.

Les intoxications sont une des premières causes d'hospitalisation des personnes de moins de 30 ans dans les pays développés et posent un problème majeur de santé publique. La mortalité hospitalière est actuellement inférieure à 1 %, grâce à une prise en charge précoce, fondée essentiellement sur le traitement symptomatique. Bien que le coma et les troubles de la conscience soient les symptômes les plus fréquents, la gravité est le plus souvent liée aux défaillances respiratoires et cardiovasculaires.

La prise en charge comporte quatre étapes qui sont souvent intriquées:

- affirmer le diagnostic ;
- évaluer la gravité ;
- juger de la nécessité, en dehors du traitement symptomatique, d'un traitement spécifique, évacuateur, épurateur ou antidotique ;
- déterminer, si nécessaire, les mesures préventives.

I Affirmer le diagnostic

Le diagnostic d'une intoxication est fondé sur l'anamnèse, les symptômes, les investigations paracliniques, l'analyse toxicologique et, dans certains cas, des tests pharmacodynamiques.

Idéalement toutes ces données doivent être en concordance avec le toxique et la dose ingérée

A Anamnèse, histoire

Il s'agit d'une étape essentielle. L'interrogatoire minutieux de la personne intoxiquée, de l'entourage ou des témoins, permet le plus souvent de déterminer la cause précise de

l'intoxication, les circonstances, l'heure de la prise, les symptômes initiaux et les éventuelles complications, ce qui évite le recours à des examens coûteux et parfois inutiles, en particulier les analyses toxicologiques. L'interrogatoire doit répondre aux questions suivantes: Qui est intoxiqué? Avec quoi et combien? Où, quand et comment est survenue l'intoxication?

D'un point de vue pratique, l'interrogatoire sera orienté en fonction du type d'intoxication.

Tentatives de suicide

Elles constituent la majorité des intoxications de l'adulte (90 % environ) et sont plus fréquentes chez les femmes (60 % des cas). Les médicaments sont en cause dans 85 % des cas. L'expérience montre que les données fournies par le patient sur la nature du toxique et la dose sont le plus souvent exactes. La découverte d'emballages vides, d'une lettre, d'ordonnances, la notion d'antécédents de tentative de suicide, d'un contexte conflictuel familial ou professionnel, de dépression sont des éléments d'orientation très utiles.

Intoxications accidentelles domestiques

Elles représentent 95 % des intoxications de l'enfant. La cause est souvent évidente lorsque l'intoxication a eu lieu en présence de témoins. En l'absence d'étiologie précise, les médicaments ou les produits auxquels l'enfant aurait pu avoir accès ainsi que le lieu où s'est produit l'intoxication (cuisine, salle de bain, chambre, atelier, jardin) permettent d'orienter le diagnostic. Chez l'adulte, la cause est souvent l'ingestion d'un produit transvasé ou déconditionné, une exposition lors d'une mauvaise manipulation sans respect des consignes de sécurité et de précaution.

Intoxications professionnelles

Elles sont plus rares. Le diagnostic est facile lorsque l'intoxication est survenue lors de la manipulation ou de l'exposition à un toxique connu sur le lieu du travail. En l'absence de contexte évident, il faut aussi évoquer la possibilité d'une intoxication volontaire ou

accidentelle de type « domestique ». La relation avec une exposition professionnelle risque d'être méconnue si les premiers symptômes surviennent au domicile après un intervalle libre de plusieurs heures.

Addictions et abus

Le contexte, les antécédents, des traces d'injections, la symptomatologie ou la survenue d'une intoxication collective au cours de soirées récréatives sont les points clés du diagnostic.

Intoxications par erreurs thérapeutiques ou surdosages médicamenteux

Elles concernent surtout les enfants et les personnes âgées et risquent d'être méconnues. Elles doivent être évoquées en présence de symptômes non expliqués par une maladie sous-jacente.

Les causes les plus fréquentes des surdosages sont les antitussifs chez l'enfant, les sédatifs, les cardiotropes et le lithium chez l'adulte.

Intoxications criminelles

Elles nécessitent une enquête précise (anamnèse, analyse toxicologique), qui se justifie lorsque aucune des causes précédentes ne peut être mise en évidence.

Autres indications utiles

Une intoxication collective oriente vers une ingestion d'aliments toxiques (champignons) ou contaminés, ou vers une inhalation d'un gaz toxique tel le monoxyde de carbone.

Selon le lieu de survenue de l'intoxication, on suspectera préférentiellement certains types de toxiques: monoxyde de carbone dans un espace clos avec chauffe eau défectueux ou chauffage à charbon; détergents, solvants et corrosifs dans la cuisine; plantes ou produits phytosanitaires dans le jardin; solvants, décapants lors de travaux de bricolage.

B Symptômes

Ils sont très variés, dépendent directement de la nature du toxique et peuvent concerner tous les organes et fonctions.

En pratique, il faut distinguer les symptômes liés directement aux effets du toxique et ceux dus à des complications non spécifiques (coma postanoxique, syndrome d'inhalation trachéobronchique, atélectasie). Le traitement symptomatique est primordial dans les deux cas; mais seuls les symptômes dus à un effet toxique direct sont susceptibles d'être améliorés par les traitements antidotiques spécifiques ou par les traitements épurateurs. Ainsi, le coma peut être dû à un effet direct du toxique (psychotropes, monoxyde de carbone) ou être secondaire à une anoxie par défaillance respiratoire, circulatoire ou d'origine chimique. De même, une défaillance cardiocirculatoire peut être due à un effet toxique direct sur le cœur ou les vaisseaux (cardiotropes, vasodilatateurs) ou à une hypovolémie par pertes hydriques ou à des troubles électrolytiques (hyperkaliémie).

1 Troubles neurologiques centraux

Les troubles de la conscience sont très fréquents, au vu de la prédominance des psychotropes (environ 85 %) dans les intoxications volontaires. Les particularités du coma toxique sont:

- l'absence de signes de localisation, sauf en cas d'antécédents neurologiques avec séquelles;
- la profondeur variable selon la dose et le délai depuis l'exposition, à évaluer par l'échelle de Glasgow;
- la réversibilité sans séquelles en l'absence de lésions anoxiques ou de complications.

La présence d'autres signes permet de suspecter préférentiellement une classe de toxiques ou un toxique donné:

- coma calme hypotonique : benzodiazépines, barbituriques;
- coma agité : alcool, antidépresseurs, phénothiazines, monoxyde de carbone, antihistaminiques;

- hypertonie avec syndrome pyramidal : antidépresseurs, phénothiazines pipérazinées, monoxyde de carbone;
- syndrome extrapyramidal : neuroleptiques, butyrophénones;
- convulsions : antidépresseurs tricycliques, lithium, carbamazépine, théophylline;
- myoclonies : chloralose, crimidine, lithium;
- myosis serré : opioïdes, anticholinestérasiques;
- mydriase peu réactive : antidépresseurs tricycliques, atropine et dérivés, cocaïne, antiparkinsoniens;
- hallucinations: antihistaminiques, atropine et dérivés, antiparkinsoniens, cannabis, LSD, certains champignons.

Lorsque l'étiologie toxique d'un coma n'est pas certaine, il faut éliminer une autre cause (traumatique, vasculaire, métabolique, infectieuse) et pratiquer les examens complémentaires nécessaires (biologie sanguine, scanner crânien, ponction lombaire).

2 Atteintes du système nerveux autonome

Elles sont fréquentes. Selon le mode et le niveau d'action du toxique, la stimulation ou l'inhibition de différents neuromédiateurs, on distingue plusieurs syndromes (toxidromes) dont les mécanismes, les symptômes et les causes sont résumées dans le tableau 22.1. La présence d'un tel syndrome permet de suspecter des catégories de toxiques, avec dans certains cas, une incidence thérapeutique précise.

Tableau 1 Syndromes toxiques concernant une atteinte du système nerveux autonome. (? = traitements non validés)

Syndrome	Mécanisme	Symptômes et signes	Causes	Traitement
Cholinergique Muscarinique	Hyperstimulation des récepteurs cholinergiques ↑ production d'acétylcholine ou ↓ de sa dégradation	Sueurs, hypersécrétions muqueuses (larmolement, bronchorrhée, diarrhées), bradycardie, myosis, vomissements	Acétylcholine, pilocarpine, champignons (<i>Clitocybes</i>), insecticides organophosphorés ou à structure carbamate	Atropine
Nicotinique		Tachycardie, HTA, fasciculations musculaires, paralysies	Nicotine, insecticides organophosphorés	Pralidoxime (?)
Anticholinergique (atropinique)	Blocage des récepteurs cholinergiques	Sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, délire, hallucinations, hyperventilation, agitation	Atropine, belladone et dérivés, champignons (amanite tue-mouche et panthère), antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antiparkinsoniens	Physostigmine (?) Sédatifs : benzodiazepine, butyrophénone
Sympathomimétique (adrénergique)	Hyperstimulation des récepteurs α et β -adrénergiques	Agitation, convulsions, HTA (ou hypotension), tachycardie, hyperglycémie, hypokaliémie, leucocytose, hyperlactatémie	Caféine, xanthines, théophylline, amphétamines, cocaïne, LSD, phencyclidine	β -bloquants (?) sauf cocaïne (où seul le labétolol est possible)
Narcotique (Opiacés)	Effet agoniste sur les récepteurs opiacés	Dépression du SNC, hypoventilation, hypotension, myosis	Héroïne, morphine, codéine, propoxyphène, pentazocine	Naloxone
Sevrage	Hyperstimulation adrénergique	Insomnie, hallucinations, agitation (convulsions), diarrhées, mydriase, sueurs, chair de poule, tachycardie, crampes	Sevrage : alcool, benzodiazépines, opiacés	Réintroduction du toxique ou d'un substitutif. Sédation

Antabuse	Accumulation d'acétaldéhyde	Flush cutané, malaise, tachycardie, céphalées, hypotension, hyperventilation	Disulfiram, dithiocarbamates, champignons (coprins), diméthylformamide	Bloqueurs du métabolisme de l'alcool (4-méthylpyrazole)
Sérotoninergique	↑ de l'activité sérotoninergique cérébrale, hyperactivité des 5-HT1A récepteurs	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, hyperréflexie, myoclonies, ↑ CPK, CIVD, insuffisance rénale	Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, 3-4-méthylène dioxyméthamphétamine (MDMA), autres agonistes de la recapture de la sérotonine	Antagonistes de la sérotonine, cyproheptadine Dantrolène (?)
Malin aux neuroleptiques	Antagonisme des récepteurs dopaminergiques, déplétion aiguë en dopamine	Hyperthermie, dysautonomie, tachycardie, troubles de la conscience, hypertonie, ↑ CPK, hyperleucocytose	Neuroleptiques pipérazinés	Antagonistes de la dopamine, dantrolène, bromocriptine

3 Troubles respiratoires

Ils sont fréquents. Il s'agit le plus souvent d'une hypoventilation d'origine périphérique (obstruction des voies aériennes supérieures par hypotonie des muscles oropharyngés) ou centrale (dépression de la commande de la ventilation) ou de complications liées au coma telles une atélectasie, une pneumopathie d'inhalation ou infectieuse. Les atteintes pulmonaires par toxicité directe du toxique sont plus rares.

4 Troubles cardiocirculatoires

Ils sont dus à plusieurs mécanismes isolés ou associés et sont fréquents, beaucoup de toxiques ayant un effet direct ou indirect sur le système cardiovasculaire. On peut observer:

- une hypotension ou un état de choc, dus soit à une hypovolémie par pertes

hydroélectrolytiques ou vasodilatation pure, soit à une défaillance cardiaque liée à l'action dépressive myocardique du toxique ;

- des troubles du rythme variés : bradycardies ou tachycardies ;
- des arrêts cardiaques, souvent par dissociation électromécanique.

5 Troubles digestifs

Ils sont fréquents mais souvent bénins, se limitant à des vomissements. Les lésions caustiques ou corrosives sont très spécifiques de certains toxiques et nécessitent une prise en charge particulière. Les diarrhées sont rares mais peuvent être un indice diagnostique puisqu'elles sont parfois le premier signe de toxicité, en particulier en cas d'ingestion de champignons, de colchicine, de solvants, ou de métaux lourds.

6 Atteintes hépatiques

Elles sont rarement isolées. Tous les types d'atteintes hépatiques peuvent être observés: nécrose ou stéatose hépatique, cholestase, hépatites immunoallergiques. L'hépatite cytolytique est l'atteinte la plus sévère, les causes les plus fréquentes étant le paracétamol et certains champignons (syndrome phalloïdien).

7 Atteintes rénales

Les atteintes rénales par effet néphrotoxique direct sont rares (éthylène glycol, mercure, arsenic). Le plus souvent, il s'agit d'insuffisances rénales, soit fonctionnelles secondaires à une hypovolémie ou à une déshydratation, soit organiques secondaires à des états de choc, des hémolyses intravasculaires ou à des rhabdomyolyses.

8 Troubles de la thermorégulation

De nombreux toxiques modifient la thermogénèse, la régulation centrale de la température ou la thermolyse. L'hypothermie est due à une perte de la thermorégulation centrale associée à une exposition à un environnement froid et est surtout observée au cours des intoxications par les psychotropes et l'alcool. Elle traduit souvent une découverte tardive d'un coma toxique. L'hyperthermie est observée au cours des intoxications par les salicylés (chez l'enfant), les

anticholinergiques, la cocaïne, les amphétamines et l'ecstasy. Elle est un des critères de gravité du syndrome malin aux neuroleptiques et du syndrome sérotoninergique.

9 Atteintes cutanéomuqueuses

Le plus souvent, il s'agit de lésions par compression prolongée au cours du coma. Les caustiques et les corrosifs entraînent rapidement des irritations et des brûlures. Avec l'acide fluorhydrique, les symptômes et les lésions sont différés et risquent de ce fait de retarder le traitement.

10 Indices diagnostiques simples

Coloration cutanéomuqueuse

En dehors de la cyanose ardoisée au cours des méthémoglobinémies, la présence ou non d'une coloration particulière due au toxique lui-même ou au colorant qui y est contenu permet aisément d'affirmer ou d'infirmer la réalité d'une intoxication.

Odeur particulière de l'haleine

Elle peut être évocatrice d'une intoxication par les alcools, les solvants (éther), l'acétone.

Coloration des urines

Une coloration brun-noir peut être due à la présence d'hémoglobine (hémolyse intravasculaire) ou de myoglobine (rhabdomyolyse). Certains toxiques (soit par la molécule elle-même, soit par le colorant qui y est associé) entraînent une coloration particulière des urines qui permet de confirmer, ou d'infirmer, la réalité de l'intoxication.

C Investigations complémentaires

1 Examens biologiques

Certaines anomalies biologiques ont une réelle valeur diagnostique et permettent même de suspecter un toxique ou une classe de toxique. Elles sont dans certains cas, le reflet direct de

l'effet toxique et, de ce fait, sont parfois plus utiles sur le plan diagnostique et thérapeutique que l'analyse du toxique.

Glycémie

La recherche d'une hypoglycémie doit être systématique. L'insuline ou les hypoglycémifiants oraux entraînent des hypoglycémies prolongées alors que celles dues à d'autres toxiques (alcool et aspirine chez l'enfant) sont le plus souvent transitoires et facilement corrigées. L'hyperglycémie a une valeur d'orientation lorsqu'elle s'intègre dans un syndrome hyperadrénergique.

Natrémie

Les perturbations de la natrémie sont surtout liées aux traitements: hyponatrémie par dilution liée à un lavage gastrique excessif, hypernatrémie due à l'administration de bicarbonates de sodium hypertoniques au cours des intoxications par stabilisateurs de membrane.

Kaliémie

Les perturbations peuvent être liées soit à un apport excessif ou à une augmentation ou diminution de l'élimination du potassium, mais ce sont principalement les dyskaliémies dues à un transfert qui ont un intérêt diagnostique puisqu'elles reflètent directement l'effet du toxique. L'hyperkaliémie de l'intoxication digitalique aiguë est liée à l'inhibition de l'ATPase membranaire et constitue un critère de gravité. Dans l'intoxication par la chloroquine, le degré de l'hypokaliémie est directement corrélé avec la sévérité de l'intoxication. L'hypokaliémie observée avec les stupéfiants (cocaïne et amphétamines) ou la théophylline est secondaire à l'hyperstimulation adrénérergique.

Chlorémie

En l'absence d'hypernatrémie, une hyperchlorémie importante doit faire évoquer une intoxication par le brome par interférence avec le dosage avec le brome.

Calcémie

Les hypercalcémies sont rares (intoxications chroniques médicamenteuses par les vitamines A et D et les sels de calcium). Les hypocalcémies sévères sont notées au cours des intoxications par les chélateurs de l'ion calcium tels l'acide fluorhydrique, les fluorures et l'acide oxalique. Elles induisent des troubles cardiaques parfois sévères.

Osmolalité

Une hyperosmolalité non expliquée par le glucose, l'urée et les électrolytes induit un trou osmolaire (différence entre osmolalité mesurée et osmolalité calculée), indique la présence dans le plasma d'une substance non dosée habituellement et doit faire suspecter une intoxication par éthanol, méthanol, glycol ou acétone. L'osmolalité (mmol/L) peut être calculée selon l'équation: $\text{osmolalité calculée (mmol/L)} = 1,86 \text{ Na} + \text{urée} + \text{glucose}/0,93$ (le sodium, le glucose et l'urée étant exprimés en mmol/L).

Troubles de l'équilibre acide-base

Les acidoses ou alcaloses respiratoires ne présentent pas de particularité et sont liées aux effets respiratoires centraux ou périphériques des toxiques. En cas d'acidose métabolique, ce sont surtout les acidoses avec trou anionique augmenté qui présentent un intérêt diagnostique.

Un trou anionique augmenté indique une accumulation d'anions acides, le plus souvent de lactates. L'hyperlactatémie peut être due soit à une anoxie cellulaire par hypoperfusion tissulaire (état de choc, convulsions) ou par diminution du contenu artériel en oxygène (monoxyde de carbone, méthémoglobinémie), soit à un défaut d'utilisation cellulaire de l'oxygène (cyanure), soit à une augmentation de la production hépatique de lactates

(biguanides, éthanol). Une augmentation du trou anionique sans hyperlactatémie traduit la présence d'anions acides soit d'origine exogène (chlorure d'ammonium), soit due à des métabolites de certains toxiques tels le méthanol, l'éthylène glycol ou les salicylés. L'association d'un trou anionique et d'un trou osmolaire doit faire suspecter en priorité une intoxication par le méthanol ou l'éthylène glycol.

Hémostase et coagulation

Les perturbations peuvent être dues à des complications (hépatites, CIVD) ou à des effets directs du toxique (hypoprothombinémie due aux antivitaminiques K, hypofibrinogénémies dues aux venins de serpents).

Créatinine phosphokinases

Une augmentation des créatinine phosphokinases est fréquente au cours des intoxications. Les causes sont nombreuses: compression musculaire par décubitus prolongé, convulsions, hypokaliémie, hyperthermie, syndrome malin aux neuroleptiques, effet toxique musculaire direct au cours des intoxications par l'alcool, le monoxyde de carbone, les venins de serpents.

Transaminases

L'augmentation des transaminases au cours des hépatites toxiques permet d'apprécier l'importance de la cytolyse et de l'agression toxique.

Méthémoglobine

Elle doit être recherchée en présence d'une cyanose gris ardoisé, non expliquée par une hypoxémie et non régressive sous oxygénothérapie, et lorsque le sang artériel présente une teinte brun chocolat non modifiée par l'agitation à l'air ou le barbotage d'oxygène. Le degré de la méthémoglobinémie exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale est assez bien

corrélé avec les symptômes cliniques. Les causes les plus fréquentes sont les nitrites, les nitrates, les gaz nitreux, les chlorates, les sulfones, les dérivés nitrés du benzène et du toluène.

Cholinestérases

La diminution de l'activité des cholinestérases plasmatiques et surtout érythrocytaires est un témoin direct de la sévérité des intoxications par les insecticides organophosphorés et à structure carbamate.

Atteintes hématologiques

Elles sont rarement inaugurales et isolées. Les mécanismes sont très variés: effet toxique direct, mécanisme immunoallergique. Une hémolyse intravasculaire est rare et n'est observée qu'avec des toxiques particuliers, tels les chlorates, l'hydrogène arsénié.

2 Électrocardiogramme

Certaines perturbations électrocardiographiques sont évocatrices d'intoxications très spécifiques et sont souvent un reflet précis de la toxicité et de la gravité (tableau 22.2). Un élargissement des complexes QRS (bloc intraventriculaire) doit faire suspecter une intoxication avec effet stabilisant de membrane (antiarythmiques de classe I, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, chloroquine) ou une hyperkaliémie. Le traitement comporte dans tous ces cas l'administration de bicarbonates de sodium molaires. Un bloc auriculoventriculaire (BAV) doit faire évoquer une intoxication par des digitaliques ou des inhibiteurs calciques.

Tableau 2 Perturbations électrocardiographiques dues aux toxiques

Perturbations	Effets	Toxiques
Tachycardie	Anticholinergique	Atropine, belladone, antihistaminiques anti-H1, antidépresseurs tri- ou tétracycliques, quinidine, dysopyramide
	Bêtamimétique	Salbutamol, théophylline, caféine
	Alphamimétique	Amphétamines, cocaïne, éphédrine
Bradycardie	Cholinergique	Acétylcholine, prostigmine, certains opiacés, insecticides organophosphorés
	Bêtabloquant Inhibition Na-K-ATPase Inhibiteurs calciques Stabilisant de membrane	Bêtabloquants Digoxine, digitaline Inhibiteurs calciques Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants
	Alphalytique	Clonidine, méthyldopa, prazosine
Dysrythmies ventriculaires (ESV, TV, FV, torsades de pointes)	Bêtamimétique	Salbutamol, théophylline
	Alphamimétique	Amphétamines, cocaïne, éphédrine, trichloréthylène
	Inhibition Na-K-ATPase	Digoxine, digitaline
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants
Bloc auriculoventriculaire	Inhibition Na-K-ATPase	Digoxine
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, ciguatoxine, tétrodotoxine
Bloc intraventriculaire (QRS > 0,10 s)	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants, thioridazine
Augmentation de QT	Bloquant des canaux K	Amiodarone, certains antipsychotiques, anti-infectieux, antihistaminiques, antiémétiques
	Stabilisant de membrane	Antiarythmiques I, chloroquine, antidépresseurs tricycliques, certains bêtabloquants

3 Examens radiologiques

Ils ont des indications non spécifiques pour déterminer la présence de lésions ou de complications (radiographie du thorax en cas d'œdème pulmonaire, d'atélectasie, de

pneumopathie) ou éliminer une cause cérébrale à l'origine d'un coma (scanner crânien). Dans certains cas ils confirment ou orientent le diagnostic: ainsi la présence d'opacités à la radiographie de l'abdomen permet de confirmer la réalité d'une ingestion de métaux, de solvants chlorés, de comprimés radio-opaques (clomipramine, chlorure, permanganate de potassium) ou d'emballages de produits toxiques (*body-packer*).

4 Electroencéphalogramme

Il est indiqué lorsque la cause d'un coma n'est pas clairement établie en montrant des modifications du tracé compatibles avec une intoxication médicamenteuse. Il garde par ailleurs tout son intérêt en cas d'état de mal convulsif ou myoclonique et dans le suivi des comas postanoxiques.

5 Endoscopie digestive

Elle est indiquée en cas d'ingestion de produits caustiques ou corrosifs afin d'établir l'importance des lésions et de définir la stratégie thérapeutique. Son indication en vue de l'extraction d'emballages contenant des toxiques (*body-packer*) n'est plus recommandée en raison du risque de rupture de l'emballage lors des manœuvres d'extraction.

D Analyse toxicologique

L'analyse toxicologique a un intérêt diagnostique certain. Cependant, si le diagnostic est évident (histoire, symptomatologie), elle n'est pas indispensable sauf si elle a un intérêt pronostique, thérapeutique ou médicolegal. Par ailleurs, l'analyse toxicologique doit être ciblée par le clinicien en fonction des symptômes: une recherche de toxiques tout azimut est souvent inutile et toujours coûteuse. Par ailleurs, les tests qualitatifs ou semi-quantitatifs (exprimés en nombre de croix) sont souvent peu informatifs et ont une sensibilité limitée. En urgence, une analyse toxicologique quantitative est indispensable lorsqu'elle conditionne la stratégie thérapeutique: administration d'un antidote ou d'un chélateur, doses répétées de

charbon activé *per os*, épuration extrarénale. Cela est le cas notamment des intoxications par le paracétamol, les digitaliques, le lithium, la théophylline, les salicylés, le phénobarbital, la quinine, la carbamazépine, le méthanol, l'éthylène glycol, le fer et les métaux lourds (tableau 22.3). En dehors de ces intoxications, l'analyse n'a pas ou peu d'incidence sur le traitement, qui est fondé sur des données cliniques et/ou anamnestiques. Cependant, il est conseillé de réaliser dans toute intoxication un prélèvement sanguin à titre conservatoire, l'analyse pouvant être réalisée ultérieurement si nécessaire.

En pratique, le clinicien peut être confronté à quatre situations:

- L'intoxication est certaine, le (ou les) toxique(s) est (sont) connu(s) d'après les données anamnestiques et la symptomatologie est concordante avec le (ou les) toxique(s) incriminé(s) et les doses. Dans ce cas, l'analyse toxicologique n'est pas indispensable. En revanche, elle est nécessaire dans les cas où elle a des implications thérapeutiques (paracétamol), pronostiques ou médico-légales.
- L'intoxication est certaine, le (ou les) toxique(s) est (sont) connu(s) mais la symptomatologie ne concorde pas avec les toxiques ou la dose présumée. Dans ce cas, l'analyse toxicologique permet soit de déceler un ou d'autres toxiques associés, soit de rechercher, en cas de *screening* normal, une cause non toxique à l'origine de la symptomatologie ou de certains symptômes.
- L'intoxication est certaine d'après le contexte, mais les toxiques ne sont pas connus. Le diagnostic sera essentiellement orienté par les toxidromes et les investigations complémentaires, ce qui permettra de cibler l'analyse toxicologique vers certaines classes de produits.
- La symptomatologie (coma, syndromes toxiques) évoque une possible étiologie toxique malgré l'absence de contexte évocateur. Dans ce cas, seule l'analyse toxicologique (mise à

part l'anamnèse à la sortie du coma) est susceptible de confirmer l'intoxication et d'en préciser la nature exacte.

Tableau 3 Analyses toxicologiques nécessaires en urgence dans un but thérapeutique

Toxiques	Traitement
Paracétamol	N-acétylcystéine (nomogramme de Rumack)
Salicylés	Diurèse alcaline ou hémodialyse (nomogramme de Done)
Digoxine	Dose des Fab antidigoxine
Théophylline	Charbon activé répété
Phénobarbital	Charbon activé répété
Lithium	Hémodialyse
Fer	Traitement chélateur
Méthanol, éthylène glycol	Traitement antidotique (fomépipazole, éthanol) et/ou hémodialyse
Métaux	Utilisation des chélateurs

E Tests pharmacodynamiques ou thérapeutiques

Certains traitements permettent de confirmer rapidement le diagnostic en corrigeant les symptômes. En cas de coma avec myorelaxation suspecté d'origine toxique, l'administration de flumazénil (Anexate[®]) peut être justifiée à titre diagnostique: confirmation de l'intoxication par benzodiazépine en cas de réveil du patient; suspicion d'une intoxication mixte comportant des benzodiazépines si le réveil est incomplet; absence d'intoxication aux benzodiazépines si aucun effet n'est observé. L'injection de naloxone (Narcan[®]), permet de reverser les symptômes de l'intoxication par opioïde et de confirmer de ce fait le diagnostic. Il en est de même de l'injection de soluté glucosé en cas d'hypoglycémie, à condition que celle-ci n'ait pas entraîné de lésions cérébrales du fait de sa durée.

II Évaluer la gravité

C'est une étape fondamentale puisqu'elle détermine en grande partie la stratégie thérapeutique et la surveillance. L'évolution de l'intoxication étant un phénomène dynamique dépendant de la cinétique et de la toxicodynamie du toxique, il faut distinguer la gravité momentanée de l'intoxication, la gravité potentielle et le pronostic. La gravité dépend de nombreux facteurs qui sont intriqués: le toxique et son mécanisme de toxicité, les symptômes, les données analytiques, le type d'intoxication et le terrain.

A Toxique

« C'est la dose qui fait le poison », mais pas uniquement. La gravité initiale réelle ou potentielle de l'intoxication est directement liée à la nature du toxique, la dose ou la durée d'exposition, la voie de pénétration, la cinétique.

Nature du toxique

Le toxique est-il susceptible de perturber des fonctions vitales: respiratoire, cardiovasculaire, troubles de la conscience? Quel est le mécanisme d'action? S'agit-il d'un toxique fonctionnel ou lésionnel?

Dose et durée d'exposition

La dose supposée ingérée est un élément de gravité potentielle mais elle doit être confrontée avec les symptômes ou dans certains cas avec les données analytiques (paracétamol); pour les médicaments le risque est d'autant plus important que la marge thérapeutique est étroite (antiarythmiques, digoxine, colchicine). Pour les toxiques ayant un effet anoxiant (monoxyde de carbone, cyanure), la gravité dépend de la dose (concentration dans l'air) mais aussi de la durée d'exposition.

Voie de pénétration

Les intoxications par injection ou inhalation sont particulièrement graves en raison de la rapidité de l'absorption et de la diffusion tissulaire.

Cinétique, dynamique

Le délai ingestion-admission est primordial dans l'estimation du risque, mais il doit être analysé en fonction de la cinétique et de la dynamique du toxique. Ainsi, pour des toxiques à absorption et effets rapides, tels les cardiotropes, la chloroquine, certains psychotropes, les risques vitaux sont très précoces, alors qu'ils sont plus tardifs pour des toxiques à absorption lente (formes à libération prolongée) ou à effets retardés (paracétamol). Dans ce dernier cas, la gravité potentielle peut être sous-estimée.

Les mécanismes de toxicité sont essentiels pour l'interprétation de la relation entre les symptômes et les concentrations plasmatiques et du pronostic. On peut distinguer schématiquement deux types de toxiques.

Toxiques fonctionnels

Ils modifient transitoirement une fonction de l'organisme ou d'un organe. Il existe une assez bonne corrélation entre les concentrations plasmatiques et la toxicité lorsque celle-ci est liée au toxique lui-même et non à des métabolites. La sévérité des symptômes est proportionnelle à la concentration momentanée du toxique au niveau de l'organe cible ou des récepteurs, et donc aux concentrations plasmatiques. La durée des symptômes dépend de la demi-vie d'élimination et de la diminution de ces concentrations. De nombreux toxiques et en particulier la plupart des médicaments, sont fonctionnels: psychotropes, cardiotropes, théophylline, lithium. Il en est de même de l'éthanol. L'évolution est, en règle générale, favorable dans la mesure où aucune complication n'est survenue.

Toxiques lésionnels

Ils induisent des lésions cellulaires et/ou tissulaires (paracétamol, paraquat, métaux lourds, colchicine, anatoxines, par exemple). La toxicité et la gravité dépendent de la concentration maximale qui a été, est ou sera atteinte au niveau de l'organe cible. Il n'existe pas de corrélation entre les concentrations plasmatiques momentanées et les symptômes. La symptomatologie peut persister malgré la disparition du toxique de l'organisme. Les concentrations plasmatiques ont une valeur pronostique lorsqu'elles sont analysées en fonction de l'heure de l'ingestion. Ainsi, les concentrations plasmatiques permettent de prévoir le risque d'hépatotoxicité dans les intoxications par le paracétamol et le risque d'évolution mortelle dans les intoxications par le paraquat (un herbicide).

B Critères cliniques et paracliniques

Ce sont ceux qui traduisent une défaillance des fonctions vitales: troubles sévères de la conscience, convulsions, défaillance respiratoire par hypoventilation ou par atteinte pulmonaire, défaillance cardiocirculatoire avec état de choc ou troubles du rythme.

Pour certains toxiques, des données paracliniques sont de bons marqueurs de gravité : bloc intraventriculaire (antiarythmiques stabilisants de membrane, antidépresseurs tricycliques, chloroquine), BAV (digitaliques), hyperkaliémie (digitaliques), hypokaliémie (chloroquine), hypocalcémie (fluorures), acidose métabolique avec trou anionique (méthanol, éthylène glycol), hyperlactémie (cyanure), troubles de la coagulation (antivitaminiques K, venins de serpent, atteintes hépatiques), diminution de l'activité des cholinestérases (organophosphorés).

En fait, pour de nombreux toxiques, en particulier les toxiques fonctionnels, la gravité et le pronostic sont plus liés aux complications qu'à la toxicité directe. Ainsi la mortalité hospitalière des intoxications aux psychotropes est presque exclusivement due aux complications, en particulier les pneumopathies d'inhalation et infectieuses.

C Type d'intoxication

Pour certains toxiques (théophylline, digoxine, lithium), la sévérité est plus importante, à concentrations plasmatiques identiques, au cours des surdosages thérapeutiques qu'en cas d'intoxications aiguës. C'est l'inverse pour l'éthanol et les psychotropes.

D Terrain

Les intoxications sont plus graves chez l'enfant pour la théophylline, l'aspirine, chez le sujet âgé pour la théophylline, les digitaliques. Une maladie sous-jacente aggrave dans certains cas la toxicité: cardiopathie et cardiotropes, insuffisance respiratoire chronique et psychotropes, épilepsie et convulsivants, cardiopathie congestive et théophylline.

E Associations de toxiques

Les effets peuvent être potentialisés en cas d'ingestion de plusieurs toxiques ayant des effets synergiques: par exemple alcool et psychotropes, association de plusieurs cardiotropes.

III Prise en charge thérapeutique

A Où orienter et traiter le patient?

Toutes les intoxications ne justifient pas une hospitalisation. C'est le cas en particulier d'un grand nombre d'intoxications accidentelles chez l'enfant, soit que le toxique en cause ne présente que des risques mineurs, soit que la dose ingérée est faible. Pour toute intoxication, en cas de doute concernant la nature du toxique, sa composition, sa toxicité et les traitements spécifiques, il convient d'appeler un centre antipoison qui pourra fournir les renseignements adéquats.

Les intoxications volontaires justifient dans la plupart des cas une hospitalisation en raison de leur gravité potentielle (liée à la dose importante souvent ingérée) et du contexte avec possibilité de récurrence immédiate. Une prise en charge médicale préhospitalière est indiquée le plus souvent. Le patient est orienté soit vers un service d'urgences, soit vers un service de réanimation lorsqu'il existe des critères de gravité immédiate ou potentielle.

B Prise en charge initiale

Elle comporte en priorité le traitement symptomatique, le monitoring des paramètres vitaux si nécessaire (fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, pression artérielle, SpO₂ et diurèse) et la réalisation du bilan initial (examens biologiques, ECG, analyse toxicologique si nécessaire).

C Traitement ultérieur

Il comporte classiquement quatre volets: traitement symptomatique, évacuateur, épurateur et antidotique.

1 Traitement symptomatique

Il est toujours prioritaire et comporte le traitement des défaillances vitales, respiratoires et circulatoires en particulier, des convulsions, d'une hyperthermie sévère, etc. Il ne présente pas de spécificité, mis à part dans certains cas de contre-indications thérapeutiques: antiarythmiques au cours des intoxications par cardiotropes, bêtabloquants pour une intoxication par cocaïne (à l'exclusion du labétolol qui est un alpha et beta-bloquant), sympathomimétiques au cours des intoxications par solvants chlorés.

2 Traitement évacuateur (ou décontamination)

a. Décontamination cutanée et oculaire

Une décontamination cutanée doit être réalisée en urgence, si possible sur le lieu de l'exposition ou dès l'admission à l'hôpital, en cas d'exposition cutanée (aspersion, projection, badigeonnage) à des produits susceptibles d'induire des lésions cutanées (acides, alcalins, corrosifs, phénols, solvants, décapants) ou d'être absorbés et ainsi entraîner des intoxications systémiques (solvants, alcools, nitriles, insecticides, acide fluorhydrique). Une neutralisation est déconseillée car elle est susceptible d'aggraver les lésions. La décontamination comporte le retrait de tous les vêtements et effets et des bijoux puis le rinçage abondant et prolongé avec

de grandes quantités d'eau. Les lésions de brûlures ne nécessitent pas de traitement spécifique sauf en cas d'exposition à l'acide fluorhydrique où un traitement antidotique local par gel de gluconate de calcium doit être appliqué rapidement.

La décontamination oculaire répond aux mêmes indications. Elle est aussi indiquée en cas d'administration erronée chez l'enfant d'un collyre contenant un médicament susceptible de provoquer une intoxication systémique (atropine, bêtabloquant). L'irrigation oculaire à l'eau doit être entreprise sans délai et poursuivie pendant 30 minutes au moins et plus dans les cas graves. Sa réalisation peut nécessiter l'administration d'un anesthésique local. Il convient aussi d'éliminer toutes les particules de corps étrangers. Une neutralisation n'est pas indiquée. Une consultation ophtalmologique est indispensable afin de déterminer l'étendue des lésions.

b. Décontamination digestive

La décontamination digestive, en particulier le lavage gastrique, était appliquée de manière quasi-systématique pendant de nombreuses années et jusqu'en 1997, bien que les indications n'étaient pas validées. L'intérêt de la décontamination digestive a fortement été remis en cause par les recommandations des sociétés de toxicologie clinique européenne et américaine. Les indications de la décontamination digestive sont désormais peu nombreuses si l'on tient compte du délai d'administration très court nécessaire à son efficacité. Les vomissements provoqués n'ont en pratique aucune indication. En raison de ses effets indésirables, l'administration de sirop d'ipéca n'est également plus recommandée. Enfin, il n'existe pas de données permettant de recommander l'administration de laxatifs au cours des intoxications aiguës.

Lavage gastrique

Ses indications et son efficacité ont été fortement remises en cause. En moyenne les quantités retirées sont de 5 à 10 % de la dose ingérée, le délai de réalisation étant dans la majorité des

cas supérieur à 1 heure. Les quelques rares études cliniques n'ont pas démontré de bénéfice clinique du lavage gastrique. Le lavage peut actuellement être recommandé uniquement en cas d'ingestion <1-2 heure d'une quantité de substance toxique non carbo-adsorbable susceptible d'engager le pronostic vital, en l'absence de contre-indications (patient comateux non intubé, les ingestion de caustiques, d'hydrocarbures pétroliers ou de produits moussants). Même dans ces cas, son efficacité n'est pas prouvée

Charbon activé par voie orale en dose unique

Une grande variété de médicaments et de substances toxiques est susceptible d'être adsorbée *in vitro* par le charbon activé. Le charbon activé avait suscité beaucoup d'intérêt il y a une vingtaine d'années à la suite d'études réalisées chez des volontaires sains qui avaient montré que l'absorption digestive de nombreux médicaments, mais à des doses non toxiques, était diminuée lorsqu'il était administré dans l'heure suivant l'ingestion. Cependant, les études réalisées au cours des intoxications aiguës n'ont pas réussi à démontrer de bénéfice clinique. L'administration de charbon (50 g chez l'adulte et 1 g/kg chez l'enfant, sans dépasser 50 g) peut être envisagée en cas d'ingestion récente depuis moins 1-2 heures de quantités toxiques et dangereuses d'une substance carboadsorbable, en l'absence de contre-indications (patient comateux non intubé, les ingestion de caustiques, d'hydrocarbures pétroliers ou de produits moussants). Il n'est donc pas justifié de remplacer le lavage gastrique par l'administration systématique de charbon activé.

Irrigation intestinale

Elle a été préconisée afin de réduire l'absorption intestinale d'un toxique en diminuant son temps de passage dans l'intestin. Elle est réalisée avec des solutions de polyéthylène glycol et d'électrolytes. Elle pourrait avoir un intérêt dans les intoxications par le fer et dans les intoxications par des médicaments à libération prolongée non carboadsorbables.

3 Traitement épurateur (ou élimination)

Son objectif est d'augmenter l'élimination des toxiques présents dans l'organisme. Ses indications sont actuellement peu nombreuses. La diurèse forcée, longtemps utilisée, n'a plus de justificatif actuel. L'alcalinisation (administration de bicarbonate jusqu'à obtention d'un pH urinaire > 8) n'est justifiée que pour les intoxications sévères par phénobarbital, aspirine et les herbicides dichlorophénoxy. Les indications validées de l'hémodialyse sont les intoxications graves par méthanol, éthylène glycol, lithium, metformine et aspirine. L'hémoperfusion sur colonne de charbon activé et la plasmaphérèse n'ont pas d'indication. Une exsanguinotransfusion n'est indiquée que dans les hémolyses intravasculaires et les méthémoglobinémies graves ne répondant pas aux traitements symptomatiques.

L'administration orale de doses répétées de charbon activé est susceptible d'augmenter l'élimination des toxiques carboadsorbables dont la demi-vie d'élimination est prolongée au cours des intoxications et pour lesquels il existe un cycle entérohépatique ou entéroentérique. Il peut être particulièrement indiqué lorsque les autres voies d'élimination sont perturbées. L'efficacité du charbon activé répété, attestée par une diminution de la demi-vie plasmatique et/ou une augmentation de la clairance totale du toxique, a été confirmée pour les intoxications par la carbamazépine, la dapsonne, le phénobarbital, la quinine et la théophylline.

La posologie est de 50 g initialement puis de 25 g toutes les 2–3 heures.

4 Traitement antidotique

Les antidotes utilisables en urgence sont peu nombreux. Il s'agit des solutés glucosés pour les hypoglycémiantes, de la naloxone pour les opiacés, de l'oxygène pour le monoxyde de carbone, de l'atropine pour le syndrome cholinergique, du flumazénil pour les benzodiazépines et de l'hydroxocobalamine pour les cyanures. Ces traitements ne nécessitent pas une certitude diagnostique si la symptomatologie est compatible avec le diagnostic suspecté et ils doivent

être mis en route à la phase préhospitalière si nécessaire. La plupart des autres antidotes sont réservés au traitement hospitalier.

IV Déterminer les mesures préventives

Elles dépendent du type et des circonstances de l'intoxication. Les intoxications volontaires justifient une consultation psychiatrique afin de préciser les raisons du geste suicidaire, de déterminer le risque de récurrence immédiate et la nécessité d'une hospitalisation éventuelle en milieu spécialisé. Une intoxication professionnelle doit faire l'objet d'une déclaration d'accident de travail et d'une enquête du médecin du travail. L'analyse des circonstances des intoxications accidentelles de l'enfant permet de cibler les mesures préventives vis-à-vis des parents. En cas d'intoxication domestique par le monoxyde de carbone, une enquête technique doit être réalisée au domicile afin de préciser la source de l'intoxication et d'éviter les récurrences. La signalisation des intoxications aux centres antipoison est fondamentale afin qu'ils puissent justifier vis-à-vis des fabricants, des industriels et des autorités sanitaires les mesures préventives indispensables pour réduire la fréquence et la gravité de certaines intoxications.

Conclusion

La prise en charge des intoxications aiguës est bien codifiée. Cependant, chaque intoxication justifie une prise en charge spécifique tenant compte du toxique, de l'intoxiqué et de la gravité. Dans la plupart des cas, seul un traitement symptomatique et/ou une surveillance sont indiqués mais le risque est de sous-estimer ou de méconnaître une intoxication grave imposant un traitement spécifique.

116. Connaître les particularités cliniques des intoxications à l'aspirine

- Les intoxications par aspirine, très fréquentes autrefois, sont actuellement rares en raison de son utilisation moindre comme antalgique et des modifications du conditionnement.
- Les doses toxiques sont de 20 g chez l'adulte et > 100 mg/kg chez l'enfant.
- Les symptômes comportent :
 - l'hyperventilation, soit par stimulation directe des centres respiratoires (phase initiale avec alcalose respiratoire), soit par acidose métabolique (phase secondaire avec acidose par accumulation de lactates et d'acides dérivés de l'aspirine) ;
 - des troubles digestifs : nausées, vomissements, épigastralgies et parfois hémorragies ;
 - des troubles neurosensoriels, avec vertiges, acouphènes, hypoacousie voire coma et convulsions (chez l'enfant surtout) ;
 - une déshydratation globale, de la fièvre et une insuffisance rénale;
- L'intoxication peut mimer une acidocétose, une cétonurie pouvant être présente.
- La salicylémie permet de confirmer le diagnostic et, avec les critères cliniques (atteinte neurologique, acidose métabolique), la gravité (nomogramme de Done).
- Le traitement comporte la réhydratation, l'administration de bicarbonate de sodium (pour corriger l'acidose et augmenter l'élimination rénale de l'aspirine), l'apport de glucose (risque d'hypoglycémie chez l'enfant), la correction de l'hyperthermie par glaçage et des convulsions par benzodiazépines. Une hémodialyse peut être indiquée dans les cas ne régressant pas aux mesures précitées.

111. Connaître les signes de gravité des piqûres et morsures

- Les piqûres d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons) sont très fréquentes et n'entraînent le plus souvent que des signes locaux bénins (œdème inflammatoire douloureux). La gravité peut être liée à la survenue d'un choc anaphylactique, à une piqûre au niveau des voies respiratoires supérieures avec œdème responsable d'un syndrome asphyxique ou à une envenimation par piqûres multiples (plusieurs dizaines ou centaines). Celle-ci se caractérise par un état de choc vasoplégique avec parfois hémolyse et CIVD. Pour les piqûres d'abeilles, il faut enlever le dard avec la glande à venin. Le venin, thermolabile, est dégradé si l'on approche de la zone piquée une source de chaleur.
- Les morsures par vipères entraînent rapidement dans les 20 à 30 minutes des signes locaux puis généraux, dont l'importance permet d'évaluer la gravité :
 - grade 0 [pas d'injection de venin]: marque des crochets, mais pas de douleur ni d'œdème;
 - grade 1 [envenimation minimale]: œdème local, absence de signes généraux;
 - grade 2 [envenimation modérée]: œdème extensif, symptômes généraux (diarrhées, hypotension) modérés, ou morsure faciale avec œdème;
 - grade 3 [envenimation sévère]: œdème étendu au-delà du membre atteint, symptômes généraux.
- La conduite à tenir doit être la suivante: mettre la victime au repos, la calmer, immobiliser le membre mordu, appliquer un bandage moyennement serré au niveau du membre mordu. Une sérothérapie est indiquée dans les cas de grades 2 et 3.

Points clés

Intoxications par médicaments

- Les intoxications sont une des premières causes d'hospitalisation des personnes des moins de 30 ans. La mortalité hospitalière est actuellement < 1 % grâce à une prise en charge adéquate.
- La prise en charge nécessite d'affirmer le diagnostic, d'évaluer la gravité, de déterminer le traitement et de mettre en oeuvre les mesures préventives.
- Le diagnostic est basé sur l'anamnèse, les toxidromes, les investigations complémentaires simples (biologie et ECG), l'analyse toxicologique ciblée et d'éventuels tests thérapeutiques.
- L'évaluation de la gravité doit prendre en compte la nature, la dose et le mode d'action du toxique, des critères cliniques (coma mais surtout défaillances respiratoires ou cardiovasculaires) et paracliniques, le type d'intoxication, le terrain et les associations de toxiques.
- La prise en charge thérapeutique inclut l'orientation du patient (en fonction de la gravité existante et potentielle), le traitement symptomatique (toujours primordial), la décontamination digestive (1-2 h de quantités toxiques potentiellement dangereuses), le traitement épurateur (alcalinisation urinaire, épuration extrarénale, charbon activé répété mais dont les indications sont rares) et le traitement antidotique (aux indications très spécifiques).
- Les mesures préventives comportent la prise en charge psychiatrique en cas de tentative de suicide et la recherche et correction des causes en cas d'intoxication accidentelle ou professionnelle.

Pour aller plus loin

Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):579-87. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60270-6.
Présentation clinique des principales intoxications et approche par les toxidromes
Réanimation (2012) 21:S482-S493 DOI 10.1007/s13546-011-0433-x .

Principaux traitements spécifiques des intoxications (antidotes et décontamination digestive)

1. **Charbon activé**
2. **N-acétylcystéine**
3. **Naloxone**
4. **Flumazénil**

Item 332. Principales intoxications aiguës

- Diagnostiquer une intoxication par les psychotropes, les médicaments cardiotropes, le CO, l'alcool.
- Connaître l'épidémiologie des intoxications chez l'enfant.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.

L'administration de charbon activé est le moyen principal de décontamination digestive recommandé aujourd'hui, même si son intérêt reste discutable. L'antidote est un médicament dont le mécanisme d'action a pu être établi, capable de modifier soit la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau des récepteurs ou des cibles spécifiques et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication. Il permet une prise en charge spécifique d'une intoxication, en complément des traitements symptomatiques, de décontamination et d'élimination. Les traitements symptomatiques, capables de corriger les défaillances vitales, sont le plus souvent suffisants pour assurer l'évolution favorable de nombreuses intoxications aiguës.

L'antidote peut être utile dans le diagnostic étiologique d'une intoxication (flumazénil ou naloxone). Il est indispensable pour le traitement d'une intoxication potentiellement grave avec un toxique lésionnel (comme le paracétamol). Il peut améliorer le pronostic fonctionnel d'une intoxication en optimisant la thérapeutique symptomatique et en évitant des traitements invasifs.

Une liste des antidotes utiles pour les intoxications est présentée au tableau 1. Nous présentons ici trois d'entre eux, en plus du charbon activé.

Tableau 1 Autres antidotes utiles pour les intoxications (classés par ordre alphabétique)

Antidotes par ordre alphabétique	Toxiques
Acide dimercaptosuccinique	Plomb, arsenic, mercure inorganique et organique, or
Acide folinique	Méthotrexate
Anticorps anti-digitaliques	Digitaliques
Atropine	Parasympathicomimétiques (anticholinestérasiques)
Bicarbonate de sodium molaire	Stabilisants de membrane
Bleu de méthylène	Méthémoglobinisants (poppers, nitrites)
Calcitétracémate disodique (EDTA calcico-sodique)	Plomb, cobalt, chrome, zinc
Carboxypeptidase G2	Méthotrexate
Chélateurs: BAL, DMPS, EDTA, DTPA	Métaux (plomb, arsenic, mercure, ...) et radioéléments
Cyproheptadine	Syndrome sérotoninergique sévère
Dantrolène	Hyperthermie maligne per-anesthésique
Desferrioxamine	Fer
Dimercaprol	Arsenic, mercure, or ; accessoirement : antimoine, bismuth, plomb
Diurèse alcaline	Salicylés, phénobarbital
DTPA	Plutonium, cobalt
Émulsions lipidiques	Anesthésique local (surdosage accidentel) voire cardiotrope lipophile (intoxication grave)
Éthanol	Alcools toxiques (méthanol ou éthylène glycol) si fomépizole non disponible ou contre-indiqué
Flumazénil (Anexate®)	Benzodiazépines et apparentés (cyclopyrrolones, imidazopyridine)
Fomépizole (4-Méthylpyrazole)	Alcools toxiques (méthanol ou éthylène glycol) en première ligne
Glucagon	Bêtabloquants
Hydroxocobalamine	Cyanure et produits cyanogéniques
Insuline euglycémique	Inhibiteurs calciques
Iodure de potassium	Exposition à l'iode radioactif
L-carnitine	Acide valproïque
N-acétylcystéine (Fluimucil®)	Paracétamol
Naloxone (Narcan®)	Opiacés et opioïdes
Octréotide	Sulfamides hypoglycémiantes
Oxygénothérapie isobare ou hyperbare	Monoxyde de carbone
Penicillamine	Cuivre, arsenic
Phystostigmine salicylate	Toxiques anticholinergiques
Pralidoxime (Contrathion®)	Insecticides ou pesticides organophosphorés
Protamine sulfate	Surdosage en héparine
Pyridoxine (vitamine B6)	Isoniazide et dérivés de l'hydrazine
Sérum anti-vipérin	Envenimation par morsure de vipère d'Europe

Silibinine	Syndromes phalloïdiens
Tétracémate dicobaltique	Cyanure
Thiosulfate de sodium	Cyanures et produits cyanogéniques
Vitamine K1	Antivitaminique K

I Charbon activé

L'administration d'une *dose unique* de charbon activé est indiquée devant l'ingestion d'un produit toxique, à dose toxique, avec un délai d'ingestion de moins de 1–2 h. La posologie est de 50 g *per os* chez l'adulte et 1 g/kg *per os* chez l'enfant (sans dépasser 50 g).

L'administration de *doses répétées* de charbon activé est à considérer dans une perspective de réduction de l'absorption lors de toute intoxication par médicament dans sa forme galénique à libération prolongée. L'administration de *doses répétées* de charbon activé est discutée dans une perspective d'accélération de l'élimination (« dialysance intestinale ») devant les intoxications par carbamazépine, phénobarbital, dapsone, quinine ou quinidine et théophylline car ces molécules ont un cycle entérohépatique.

Dans la mesure où il n'a jamais été démontré que le charbon activé, quel que soit son mode d'administration en doses unique ou répétées, améliore le pronostic des intoxications, les contre-indications doivent être respectées : trouble de conscience même léger chez un sujet dont les voies aériennes ne sont pas protégées, ingestion de produits caustiques, moussants ou d'hydrocarbures. Le charbon activé est inefficace pour l'adsorption des ions (potassium), métaux (lithium, fer) et alcools. Pour les toxiques non carbo-adsorbables (situation rare), le lavage gastrique reste la technique de décontamination digestive à pratiquer, en respectant les mêmes contre-indications.

II N-acétylcystéine

L'intoxication aiguë par le paracétamol peut conduire à une hépatite cytolytique, pouvant entraîner dans les cas graves une insuffisance hépatique et un décès. En cas d'ingestion massive, les voies du métabolisme inactivateur par glucuroconjugaison du paracétamol sont saturées. L'oxydation du paracétamol par les cytochromes P450 peut alors conduire à la

production d'un métabolite toxique, la NAPQI, qui entraîne la production de radicaux libres capables d'induire des lésions de nécrose des hépatocytes. La N-acétylcystéine (Fluimucil®) est un antidote toxicocinétique, permettant de régénérer le glutathion afin de neutraliser la NAPQI. Elle n'empêche pas le métabolisme du paracétamol et la production de radicaux libres. En revanche, soit directement, soit indirectement, par le biais du glutathion, elle capte chaque radical formé. Elle doit être administrée dans toute intoxication à risque d'entraîner une hépatite médicamenteuse, ce qui est évalué, pour une intoxication par ingestion unique, sur le nomogramme de Rumack-Matthew, en rapportant la paracétamolémie mesurée au-delà de la 4^e heure au temps écoulé depuis la date supposée d'ingestion. L'efficacité du traitement est optimale, s'il est administré dans les 8 à 10 heures suivant l'ingestion.

Le schéma d'administration IV est le suivant : 150 mg/kg en 1 heure puis 50 mg/kg en 4 heures puis 100 mg/kg en 16 heures. Le schéma *per os* (moins utilisé en pratique) comporte une dose de charge de 140 mg/kg, suivie d'une dose d'entretien de 70 mg/kg toutes les 4 heures jusqu'à un total de 17 doses en 72 heures, de préférence dans du jus de fruit, qui en masque le goût. Les effets secondaires sont rares : nausées, vomissements et réactions anaphylactoïdes à type de prurit, d'urticaire, d'hypotension et de bronchospasme, et peuvent être réduits en ralentissant la vitesse de perfusion de la dose de charge. En cas d'intoxication grave vue tardivement avec cytolysse et insuffisance hépatique, l'administration même retardée de N-acétylcystéine peut permettre d'améliorer le pronostic final.

III Naloxone

La naloxone (Narcan®) est un antagoniste des récepteurs mu opiacés et donc un compétiteur réversible des morphinomimétiques. Elle est administrée en IV à la dose initiale de 0,2 à 0,4 mg avec des injections titrées (par exemple : diluer une ampoule de 1 mL contenant 0,4 mg dans 3 mL de NaCl à 9 ‰ et administrer 1 mL de la solution diluée toutes les 30 secondes

jusqu'à obtention d'une fréquence respiratoire $> 15/\text{min}$). Devant un patient présentant un coma hypotonique associé à une bradypnée et à un myosis serré, l'injection de 0,4 mg de naloxone peut servir de test diagnostique. L'absence de réveil doit faire suspecter une prise associée de psychotropes ou un coma postanoxique. La durée d'action de la naloxone est courte (30 min environ), en comparaison aux morphinomimétiques (morphine : 4 h, méthadone : 25 h), exposant au risque de réintoxication et d'apnée secondaire. Il faut donc faire suivre l'injection initiale par une perfusion continue, dont le débit sera adapté à l'état respiratoire (fréquence respiratoire et SpO_2) et à la vigilance du patient (score de Glasgow), en tenant compte de la demi-vie d'élimination du morphinomimétique en cause. À l'inverse, l'injection de trop fortes doses de naloxone peut être responsable d'un syndrome de sevrage brutal chez un sujet préalablement traité. Les manifestations d'intoxication par la buprénorphine ne sont pas réversées par la naloxone en raison de sa forte affinité pour les récepteurs opiacés.

IV Flumazénil

L'utilisation du flumazénil (Anexate®), antagoniste spécifique des récepteurs GABAergiques, est indiquée au cours des intoxications non compliquées par benzodiazépines ou aux hypnotiques apparentés (zopiclone ou zolpidem), à l'origine d'un coma justifiant une intubation trachéale. Il est contre-indiqué en cas de complications respiratoires (inhalation massive) devant justifier en soi une ventilation mécanique et surtout en cas d'antécédents d'épilepsie ou d'une coingestion de produits proconvulsivants (antidépresseurs tri- ou tétracycliques). L'administration se fait par titration, en injectant 0,1 mg par 0,1 mg, jusqu'à l'obtention d'un réveil, en évitant l'utilisation d'emblée d'une trop forte dose, au risque d'entraîner un sevrage. Un relais en perfusion continue (environ la dose ayant permis le réveil perfusée par heure) doit être mis en œuvre, avec surveillance attentive en unité de soins

continus, pour prévenir les risques d'une inhalation à bas bruit ou d'un sevrage. Les sujets âgés peuvent présenter un réveil sous flumazénil associé à une hypotonie prolongée à l'origine de complications respiratoires secondaires.

Conclusion

La naloxone et le flumazénil sont des traitements remarquablement efficaces et dont le maniement est facile à mettre en œuvre et sans caractère invasif, par opposition à l'approche symptomatique par intubation et ventilation mécanique. Cependant, des efforts doivent encore être développés pour optimiser leurs protocoles d'utilisation. Lorsqu'ils sont utilisés à trop fortes doses chez des sujets dépendants, ils font apparaître un syndrome de sevrage. De plus, les modes d'administration qui sont actuellement proposés en perfusion continue ne tiennent pas compte du fait que le toxique est éliminé de l'organisme. Il existe donc un risque qu'au cours de l'évolution un syndrome de sevrage fasse suite à l'intoxication. Il faut ainsi adapter le protocole d'administration de l'antidote à la cinétique du toxique.

Points clés

- Un antidote est un médicament capable d'améliorer ou de prévenir les effets toxiques soit en modifiant la cinétique du toxique, soit en diminuant ses effets au niveau des récepteurs ou des cibles cellulaires. Trois antidotes sont principalement utilisés en urgence.
- La N-acétylcystéine est l'antidote des intoxications par le paracétamol. Son efficacité est optimale dans les 8 à 10 heures suivant l'ingestion. Elle permet de prévenir l'hépatite cytolytique toxique.
- La naloxone est l'antidote des intoxications par opiacés ou opioïdes sauf la buprénorphine. Elle est injectée en IV de façon titrée devant un coma avec bradypnée et myosis. Un relai en continu est nécessaire avec une durée fonction de la demi-vie d'élimination du toxique.
- Le flumazénil est l'antidote des benzodiazépines et hypnotiques apparentés. Il peut être utilisé comme test diagnostique devant un coma hypotonique, sans signes pyramidaux ou anticholinergiques, ni effet stabilisant de membrane à l'ECG.

Intoxications par psychotropes

Item 332. Principales intoxications aiguës

- Diagnostiquer une intoxication par les psychotropes, les médicaments cardiotropes, le CO, l'alcool.
- ~~Connaître l'épidémiologie des intoxications chez l'enfant.~~
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.

Les intoxications par psychotropes sont responsables avant tout d'un coma. Il faut éliminer un autre diagnostic en cas d'incertitude. Les manifestations cliniques spécifiques liées au toxique constituent le toxidrome et permettent d'orienter le diagnostic étiologique. La prise en charge des patients intoxiqués par psychotropes comprend surtout des mesures symptomatiques. La décontamination digestive n'est réalisée que si l'ingestion date de moins de 1-2 heures et en l'absence de contre-indications à type de troubles de la vigilance ou d'ingestion de produits moussants, caustiques ou pétroliers. La décontamination digestive est réalisée par administration de charbon activé pour les psychotropes à l'exception du lithium qui n'est pas carboadsorbable et qui relève donc d'un lavage gastrique, si celui-ci est indiqué.

I Benzodiazépines et hypnotiques apparentées

Les benzodiazépines (BZD) sont utilisées pour leurs propriétés anxiolytiques, sédatives, anti-convulsivantes et myorelaxantes. Elles représentent la principale cause d'intoxication aiguë à l'origine d'un coma calme hypotonique et hyporéflexique. Celui-ci est rarement très profond, mais peut en revanche s'accompagner de complications respiratoires de mécanisme obstructif, lié à l'obstruction pharyngo-laryngée. Les hypnotiques apparentés aux BZD [famille des cyclopyrrolones avec le zopiclone (Imovane[®]) et famille des imidadazopyridines avec le zolpidem (Stilnox[®])] ainsi que certaines BZD de courte durée d'action peuvent entraîner des comas qui s'aggravent rapidement. Toutes les BZD potentialisent les effets déprimeurs du système nerveux central des autres psychotropes, y compris l'alcool. Chez les sujets âgés,

l'intoxication aiguë peut être responsable d'une intense myorésolution pouvant être prolongée, alors même que le coma est peu profond, entraînant un risque d'encombrement et de surinfection bronchopulmonaire et des difficultés pour le sevrage du ventilateur. Une agitation, des hallucinations sont fréquentes avec le lorazépam (Témesta[®]) au réveil du coma ou à la phase initiale, surtout chez l'enfant.

L'extrême diversité des principes actifs des BZD fait que le dosage spécifique n'est pas de pratique courante. Les molécules apparentées aux BZD ne sont pas identifiées par les tests de dépistage.

L'antidote des intoxications aux BZD ou hypnotiques apparentés est le flumazénil (voir chapitre 23). De même que le coma, le collapsus des voies aériennes est reversé par le flumazénil. La durée d'action limitée du flumazénil expose au risque de récurrence des troubles de conscience et respiratoires, justifie une surveillance en unité de soins continus et peut nécessiter un relai à la seringue électrique.

II Barbituriques

Le coma induit par le phénobarbital (Gardéнал[®]), seul barbiturique d'action lente commercialisé, est souvent précédé par une période pseudo-ébrioise. Il est calme, hypotonique avec abolition des réflexes ostéotendineux et hypothermie. L'électroencéphalogramme montre des grandes ondes lentes non réactives, séparées, dans les formes graves, par des périodes de silence électrique. L'incidence des complications non spécifiques du coma est particulièrement importante en raison de sa profondeur et de sa durée de plusieurs jours.

L'absorption des barbituriques se fait dans l'estomac et est favorisée par l'ingestion associée d'alcool à jeun. Le métabolisme hépatique après conjugaison conduit à la formation de métabolites inactifs éliminés dans les urines. L'élimination rénale du phénobarbital sous forme inchangée, de l'ordre de 30 %, peut être portée à 50 % par alcalinisation des urines, qui

diminue la réabsorption tubulaire du médicament sous forme ionisée (pKa à 7,3). Il existe une bonne corrélation entre la profondeur du coma et la barbitémie.

Le traitement est d'abord symptomatique : intubation, ventilation mécanique, réchauffement progressif si hypothermie, remplissage vasculaire si hypotension, prévention des complications du décubitus, etc. Deux mesures spécifiques peuvent en outre être considérées :

- le charbon activé en doses répétées afin de réduire la demi-vie d'élimination du phénobarbital chez un sujet comateux ayant été intubé et placé sous ventilation artificielle ;
- la diurèse alcaline afin d'accroître l'élimination rénale du phénobarbital, en perfusant du bicarbonate de sodium isotonique (à 14‰), avec des apports potassiques adaptés et une surveillance régulière du pH urinaire (objectif thérapeutique >8) et du ionogramme sanguin.

Le phénobarbital est dialysable mais l'indication de l'épuration extrarénale est exceptionnelle (insuffisance rénale organique sévère, insuffisance hépatique).

III Antidépresseurs polycycliques

Cette classe d'antidépresseurs comporte des médicaments à structure tricyclique (clomipramine, amitriptyline et dosulépine) ainsi que des médicaments à structure tétracyclique (maprotiline) qui possède tous la même toxicité. L'incidence de ces intoxications diminue avec l'augmentation de prescription des nouveaux antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

Le tableau neurologique des intoxications par antidépresseurs polycycliques associe, à des degrés divers, une encéphalopathie anticholinergique, un coma et un effet stabilisant de membrane. L'encéphalopathie anticholinergique peut provoquer :

- un syndrome confusionnel, avec agitation, hallucinations, dysarthrie et tremblements des extrémités ;

- une hypertonie pyramidale des 4 membres, avec hyperréflexivité ostéotendineuse, trépidation épileptoïde et réflexes cutanés plantaires en extension ;
- un syndrome neurovégétatif atropinique, avec tachycardie sinusale, sécheresse des muqueuses, mydriase bilatérale, rétention urinaire, abolition des bruits intestinaux. Le ralentissement gastro-intestinal est à l'origine d'une stagnation des comprimés et d'une absorption prolongée.
- un coma peu profond avec des myoclonies et des convulsions précoces.

La gravité de cette intoxication est liée à l'intensité des troubles cardiovasculaires. Il peut s'agir, pour les faibles doses, d'une tachycardie sinusale ou d'une tachyarythmie supraventriculaire, résultantes de l'action anticholinergique. Pour des doses plus élevées (> 1,5 g), les manifestations sont liées à l'effet stabilisant de membrane (par blocage des canaux sodiques, avec inhibition du courant rapide de sodium dans la phase 0 de la dépolarisation et allongement de la période réfractaire absolue): aplatissement des ondes T, allongement de l'espace QT, élargissement des complexes QRS. Le bloc de conduction intraventriculaire favorise la survenue d'arythmie ventriculaire (fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, torsades de pointe et extrasystoles ventriculaires). Il peut s'y associer une insuffisance circulatoire d'origine mixte, par action inotrope négative sur le myocarde et/ou action vasoplégique sur les cellules musculaires lisses vasculaires. Un arrêt cardiaque peut survenir des suites d'une asystole (ralentissement extrême de la conduction intraventriculaire), d'une fibrillation ventriculaire (par échappement ventriculaire) ou d'un état de choc réfractaire (réduction majeure de l'inotropisme myocardique et vasoplégie). Les critères de mauvais pronostic, laissant présager d'un risque de complications cardiovasculaires, sont une dose ingérée >1,5 g, la présence de troubles de conscience, de convulsions, d'hypotension et surtout d'un élargissement des QRS > 0,160 s.

Le traitement est d'abord symptomatique, associé à une décontamination gastro-intestinale, en respectant ses contre-indications. Les convulsions sont traitées par BZD IV (Valium[®] ou Rivotril[®]) et nécessitent l'intubation du patient. La perfusion de bicarbonate de sodium molaire (8,4%) est utile pour faire régresser les troubles de conduction intraventriculaire : perfuser 250 mL avec 2 g de KCl en cas de QRS > 0,120 s et hypotension, en le renouvelant si nécessaire. En cas de collapsus, il faut avoir recours aux catécholamines. Le sulfate de magnésium est utile, en présence d'extrasystoles ventriculaires, pour prévenir le risque d'arythmie ventriculaire plus grave. Les anti-arythmiques sont inutiles et dangereux. Pour autoriser la sortie d'un patient de réanimation, il faut un électrocardiogramme normalisé ou resté normal pendant plus de 6 heures, en l'absence de troubles de conscience, de signes atropiniques et après avis psychiatrique.

IV Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

Il s'agit de la fluoxétine (Prozac[®]), de la fluvoxamine (Floxyfral[®]), de la paroxétine (Déroxat[®]), du trazodone (Trazolan[®]), du citalopram (Seropram[®]), de l'escitalopram (Seroplex[®]), de la sertraline (Zoloft[®]). Ils sont à l'origine d'un syndrome sérotoninergique, qui se définit par la présence simultanée d'au moins trois des signes suivants : confusion, agitation, délire, hallucinations, manie, coma, convulsions, myoclonies (signe le plus spécifique), hyperréflexie, sueurs, frissons, tremblements, diarrhée, fièvre ou incoordination motrice. Les signes d'encéphalopathie sont beaucoup plus fréquents que le coma. Ces signes doivent être présents en dehors de toute autre cause, infectieuse, métabolique ou phénomène de sevrage et le patient ne doit pas être sous neuroleptique. Il faut également noter qu'un tel syndrome peut apparaître pour des doses pharmacologiques, lors d'augmentation de doses ou d'association d'antidépresseurs. Le traitement est symptomatique, associé à une décontamination digestive par charbon activé en respectant ses contre-indications. En cas d'hyperthermie (>39°C), la cyproheptadine est l'antidote du syndrome sérotoninergique.

Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline sont la venlafaxine (Effexor[®]), la duloxétine (Cymbalta[®]), le milnacipran (Ixel[®]). L'intoxication par le milnacipran est à l'origine de nausées, vomissements, d'une constipation et d'une hypersudation. À fortes doses (à partir de 1,9 g), le tableau se complète d'une somnolence, voire d'un coma et d'une dépression respiratoire. En plus des effets neurologiques, l'intoxication par la venlafaxine peut se compliquer d'une défaillance cardiaque par effet stabilisant de membrane.

V Lithium

Le lithium est utilisé dans le traitement de la maladie bipolaire. L'absorption digestive est rapide, avec un pic plasmatique après 1 à 2 heures. Le lithium n'est pas métabolisé et éliminé quasi-exclusivement par le rein, de façon parallèle au sodium, avec une réduction possible par le régime hyposodé, la déshydratation, l'hypovolémie, l'insuffisance cardiaque et rénale ou l'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des diurétiques thiazidiques. La gravité du tableau clinique dépend du type d'intoxication : intoxication aiguë du sujet non traité, habituellement sans gravité, malgré une lithémie élevée ou une intoxication aiguë sur un traitement chronique plus grave. L'intoxication aiguë en contexte de prise chronique est responsable d'un tableau clinique plus sévère et plus prolongé. Une intoxication peut aussi survenir par surdosage à la suite d'une insuffisance rénale, organique ou fonctionnelle. Ces intoxications sont volontiers prolongées, à l'origine de complications observées lors d'une réanimation prolongée.

Les principaux symptômes sont neurologiques, associant confusion, somnolence, dysarthrie, tremblements, myoclonies, hypertonie pyramidal, encéphalopathie et convulsions. Ce tableau peut parfois se prolonger sur plusieurs jours voire semaines (encéphalopathie crépusculaire) et être responsable de complications du décubitus, de pneumonie acquise sous ventilation et d'un retard à l'extubation. De rares cas de troubles de conduction auriculoventriculaire ou

intraventriculaire ont été rapportés. Il existe un risque de diabète insipide néphrogénique toujours transitoire mais qui peut être extrêmement sévère. Les patients présentent fréquemment une diarrhée, source de déshydratation qui aggrave toute insuffisance rénale préexistante.

La zone thérapeutique de lithémie est comprise entre 0,8 et 1,2 mmol/L. Il n'existe cependant pas de corrélations entre la sévérité de l'intoxication et la lithémie. La mesure de la concentration intra-érythrocytaire ne semble pas non plus apporter d'information supplémentaire. L'indication d'un EEG doit être assez large pour identifier un état de mal non-convulsif.

Le lithium n'est pas adsorbé par le charbon activé, la décontamination digestive, si indiquée, fait donc appel au lavage gastrique. Il ne doit être réalisé que chez un patient parfaitement conscient. Le traitement est symptomatique, avec intubation et ventilation assistée si encéphalopathie ou convulsions répétées, anticonvulsivants si convulsion, ... La diurèse saline favorise l'élimination rénale du lithium et l'indication de l'hémodialyse est discutée selon des critères cliniques (coma, convulsions) et cinétiques (prolongation de la demi-vie par insuffisance rénale).

VI Neuroleptiques

Le tableau clinique du surdosage aux neuroleptiques est fonction des propriétés prédominantes de la molécule :

- les antihistaminiques, comme l'alimémazine (Théralène[®]) ou la prométhazine (Phénergan[®]), donnent un tableau anticholinergique, pouvant comporter agitation, tremblement, myoclonies, coma et convulsions avec signes atropiniques (mydriase, sécheresse buccale, tachycardie, rétention d'urine);
- les neuroleptiques à chaîne aliphatique, comme la chlorpromazine (Largactil[®]) ou la lévomépromazine (Nozinan[®]), provoquent un coma calme, hypotonique, souvent prolongé,

qui s'accompagne de myosis, d'hypotension (vasoplégie par effet alpha-bloquant) et d'hypothermie;

- les neuroleptiques pipérazinés, comme la thiopropérazine (Majeptil[®]), entraînent des comas hypertoniques, avec un risque de troubles de conduction auriculo- ou intraventriculaire par effet stabilisant de membrane, comme pour la thioridazine (Melleril[®]).

Il faut distinguer le syndrome malin des neuroleptiques, qui survient au cours des traitements prolongés. Il associe fièvre élevée, hypertonie, insuffisance rénale aiguë, et plus tardivement troubles de la conscience et collapsus. L'hypertonie s'accompagne d'une rhabdomyolyse dont témoigne l'élévation des CPK et de la kaliémie et pouvant mettre rapidement en jeu le pronostic vital.

Le traitement de l'intoxication par neuroleptiques est symptomatique, associé à une décontamination intestinale précoce en respectant ses contre-indications. Le traitement du syndrome malin des neuroleptiques repose sur la correction des troubles hydroélectrolytiques et l'administration de dantrolène (Dantrium[®], 1 mg/kg IV, jusqu'à une dose totale cumulée de 10 mg/kg).

VIII Opiïdes

L'intoxication aux opioïdes est en général liée à un surdosage ou mésusage chez un toxicomane, mais peut aussi résulter d'un surdosage thérapeutique, notamment chez l'insuffisant respiratoire, rénal ou hépatique. Le tableau typique associe coma hypotonique, bradypnée (fréquence respiratoire <12/min) et myosis serré en tête d'épingle. La cyanose traduit l'intensité de l'hypoxie. Un oedème aigu lésionnel du poumon est rare et de mécanisme mal élucidé. Les pneumonies d'inhalation sont très fréquentes. L'existence d'une complication respiratoire doit être suspectée chaque fois qu'il existe une polypnée ou que persiste une cyanose sous oxygène.

La demi-vie plasmatique d'élimination de la morphine est de 4 h, celle du tramadol est de 5 à 7 h, celle de la buprénorphine de 12 h et de la méthadone de 25 h. Les opiacés naturels (morphine et dérivés naturels ou semi-synthétiques) et les opioïdes (méthadone, buprénorphine, tramadol et dextropropoxyphène) sont détectés par tests immunoenzymatiques distincts de dépistage et peuvent alors être dosés par des méthodes spécifiques.

Le traitement est symptomatique (oxygène, intubation et ventilation mécanique, remplissage vasculaire si collapsus). L'oxygène doit être administré devant toute overdose. L'antidote, la naloxone, est administrée en cas de coma ou de dépression respiratoire profonde afin d'éviter l'intubation. Elle est injectée en titration pour obtenir une fréquence respiratoire stable >15 /min (voir chapitre 23). La dose totale ayant permis d'améliorer le patient est alors administrée de façon horaire en continu à la seringue électrique, avec une surveillance en unité de soins continus.

Points clés

- L'orientation devant un coma toxique est basé sur la recherche des toxidromes.
- Un coma avec myorelaxation oriente vers l'ingestion d'un sédatif ou d'un tranquillisant et notamment une BZD, un hypnotique apparenté ou un barbiturique.
- Une encéphalopathie anticholinergique oriente vers une intoxication par un antidépresseur tricyclique ou une phénothiazine antihistaminique.
- Un coma avec bradypnée et myosis oriente vers une intoxication par un opioïde.
- Un syndrome sérotoninergique oriente vers une intoxication par un antidépresseur inhibiteur de recapture de la sérotonine.
- La réalisation d'un ECG est systématique devant tout coma toxique.
- La prise en charge d'un coma toxique est avant tout symptomatique, avec l'intubation et la ventilation mécanique, notamment en cas de dépression respiratoire.
- La décontamination digestive doit respecter les contre-indications.
- Pour les BZD et les opioïdes, il existe des antidotes, le flumazénil et la naloxone, respectivement.

Intoxications par médicaments cardiotropes

Item 332. Principales intoxications aiguës

- Diagnostiquer une intoxication par les psychotropes, les médicaments cardiotropes, le CO, l'alcool.
- ~~Connaître l'épidémiologie des intoxications chez l'enfant.~~
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré-hospitalière et hospitalière.

Les intoxications par anti-arythmiques (AAR) et digitaliques se caractérisent par leur gravité, liée à la survenue rapide de troubles cardiovasculaires mettant en jeu le pronostic vital. La mortalité peut atteindre 20% dans certaines séries. Ces médicaments ont un index thérapeutique étroit et les doses toxiques ne sont souvent que légèrement supérieures aux doses thérapeutiques journalières. Les facteurs aggravants sont l'hypoxémie, l'acidose, une dyskaliémie, une cardiopathie préexistante, l'ingestion d'un autre cardiotrope. Ces intoxications nécessitent une prise en charge rapide en milieu de réanimation, parfois très intensive, avec monitoring cardio-respiratoire rapproché.

I Anti-arythmiques de classe I

A Mécanisme de toxicité

Les anti-arythmiques de classe I (AAR I) sont des bloqueurs des canaux sodés rapides et exercent un effet stabilisant de membrane. Ils ralentissent la conduction intracardiaque et la contractilité (effets inotrope, bathmotrope, chronotrope et dromotrope négatifs). En allongeant la période réfractaire, ils favorisent les dysrythmies par phénomène de réentrée.

B Molécules et doses toxiques

Cette classe comporte trois sous-classes :

- AAR Ia (*quinidine-like*) avec la quinidine, le disopyramide, la cibenzoline ;
- AAR Ib (*lidocaïne-like*) avec la lidocaïne, la méxilétiline ;

- AAR Ic avec la propafénone, la flécaïne.

La dose toxique se situe dès trois fois la dose thérapeutique journalière.

D'autres médicaments ont aussi un effet stabilisant de membrane et exercent des effets toxiques analogues : les antidépresseurs polycycliques, la chloroquine et certains bêtabloquants.

C Symptômes

Les symptômes apparaissent rapidement, entre 30 min et 2 h suivant l'ingestion, l'absorption digestive étant rapide pour tous ces médicaments. Ils comportent :

- une hypotension, un état de choc à dominante cardiogénique ;
- des arrêts circulatoires le plus souvent par dissociation électromécanique ;
- des troubles du rythme : bradycardies, tachycardies ventriculaires, fibrillations ventriculaires.

D'autres atteintes comme un coma ou des convulsions, peuvent être notées selon les molécules. La détresse respiratoire est secondaire à des convulsions ou à une défaillance circulatoire.

Les signes électrocardiographiques sont précoces et associent :

- des troubles de l'automaticité et de la conduction. L'aspect le plus caractéristique est le bloc intraventriculaire avec élargissement des complexes QRS. On peut noter aussi un BAV ;
- des troubles de l'excitabilité avec tachycardies supra-ventriculaires, bradycardies sinusales, tachycardies et fibrillations ventriculaires. Des torsades de pointes peuvent être observées mais à une phase plus tardive (après la huitième heure).

L'hyperkaliémie aggrave la défaillance cardiaque et les troubles de la conduction alors que l'hypokaliémie favorise la survenue de torsades de pointe.

D Traitement

Ses particularités sont :

- la correction de la défaillance circulatoire par catécholamines (adrénaline ou noradrénaline);
- la correction des troubles de la conduction par le bicarbonate de sodium molaire 8,4% (250 mL avec 2 g de KCl en 20 minutes), à répéter si besoin (dose maximale de 750 mL) ;
- la correction des troubles de l'excitabilité : choc électrique externe si tachycardie ou fibrillation ventriculaire, sulfate de magnésium et isoprotérénol si torsades de pointes. Tous les anti-arythmiques sont contre-indiqués ;
- l'assistance circulatoire périphérique en cas d'arrêt cardiaque ou d'état de choc réfractaire.

II Bêtabloquants (AAR II)

A Mécanisme de toxicité

Ils antagonisent l'effet des catécholamines au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques, en exerçant au niveau cardiaque des effets inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatifs. Les autres propriétés, variables selon les molécules, sont la cardiosélectivité (bétaxolol, bisoprol) mais qui disparaît à dose toxique, l'activité sympathomimétique intrinsèque (oxprénolol, pindolol), l'activité stabilisante de membrane (acébutolol, alprénolol, propranolol) et un effet bloquant des canaux potassiques (sotalol).

B Doses toxiques

Les doses toxiques par rapport aux doses thérapeutiques sont plus élevées que pour les AAR I et varient selon les molécules. Leur résorption digestive très bonne (surtout pour les molécules lipophiles) et leur distribution tissulaire rapide rendent compte de la survenue précoce des symptômes.

C Symptômes

Les manifestations cardiovasculaires comportent une bradycardie sinusale, une hypotension et plus rarement un BAV complet. Des troubles de la conduction intraventriculaire et un choc cardiogénique sévère sont observés avec les bêtabloquants ayant un effet stabilisant de

membrane. Le sotalol entraîne un allongement important de l'espace QT avec des dysrythmies, extrasystoles ventriculaires et torsades de pointes. Les autres effets sont des convulsions (rares) et la dépression respiratoire en cas de défaillance cardiovasculaire.

D Traitement

Le traitement comprend :

- la correction du collapsus par dobutamine associée si besoin à la noradrénaline voire par adrénaline ;
- la correction d'un BAV par isoprotérénol, l'entraînement électrosystolique n'étant efficace que si l'introisme est conservé ;
- le bicarbonate de sodium molaire en cas de troubles de la conduction intraventriculaire ;
- l'isoprotérénol en cas de dysrythmies ventriculaires dues au sotalol.

Le glucagon améliore la dépression myocardique en augmentant la contractilité par activation de l'adénylate cyclase membranaire. Antidote de 2^e ligne, il est utilisé en bolus intraveineux de 5 à 10 mg puis en infusion continue de 2 à 5 mg/h. Cependant son efficacité est très inconstante.

L'assistance circulatoire périphérique peut être requise en cas d'arrêt cardiaque ou d'état de choc réfractaire.

III Antiarythmiques de classe IV

A Mécanismes de toxicité

Ce sont des bloqueurs des canaux calciques lents (inhibiteurs calciques). Ils diminuent l'automatisme sinusal (bathmotrope négatif), la contractilité (inotrope négatif), et entraînent une vasodilatation artérielle. On distingue trois classes selon leurs tissus cibles préférentiels :

- muscle vasculaire pour la nifédipine, les dihydropyridines ;
- tissu de conduction spécialisé pour le diltiazem et le vérapamil ;
- myocarde contractile pour le vérapamil.

À doses toxiques, cette spécificité tend à disparaître.

B Doses toxiques

Elles sont environ de deux fois les doses thérapeutiques maximales journalières.

C Symptômes

Ils apparaissent rapidement dans les 2 heures suivant l'ingestion, plus tardivement (4^e heure) pour les formes à libération prolongée. Les symptômes sont : un collapsus ou un état de choc (dû à une vasodilatation intense ou/et à une défaillance myocardique), une bradycardie, plus rarement un arrêt circulatoire. Les signes électrocardiographiques les plus fréquents sont une bradycardie sinusale, un BAV de tout degré, avec un rythme d'échappement jonctionnel. L'hyperglycémie est un signe constant au cours des intoxications graves avec une bonne valeur pronostique.

D Traitement

Il comporte principalement les alphasimétriques (noradrénaline) en cas de choc vasoplégique, associés à des bêtasimétriques (adrénaline) en cas de défaillance cardiaque. Les sels de calcium n'ont qu'une efficacité limitée. L'insuline euglycémique (fortes doses d'insuline associées à la perfusion de glucose hypertonique et de potassium), considéré comme un antidote, est efficace en raison de l'insulinopénie (blocage de la sécrétion pancréatique d'insuline par l'inhibiteur calcique) et de l'insulino-résistance systémique. L'assistance circulatoire périphérique peut être requise en cas d'arrêt cardiaque ou d'état de choc réfractaire.

IV Digitaliques

A Mécanismes de toxicité

Ils inhibent spécifiquement la Na-K ATPase membranaire, avec pour conséquence un effet inotrope positif et une diminution de la conduction auriculoventriculaire.

B Doses toxiques

Le seul digitalique désormais commercialisé est la digoxine. Son élimination est rénale (85%), sa demi-vie plasmatique de 48 h et la durée de ses effet de 2 jours. Les intoxications sont surtout liées au surdosage chez un sujet âgé (suite à une déshydratation, un sepsis ou un néphrotoxique) et beaucoup plus rarement à une ingestion massive. Une dose de 5 à 10 mg en prise unique est potentiellement létale.

C Symptômes

Ils peuvent être :

- digestifs : nausées, vomissements, présents dans 80 % des cas ;
- neurosensoriels : vision floue, scotomes, anomalies de la vision des couleurs, confusion ;
- cardiaques : ce sont les troubles du rythme qui font la gravité de l'intoxication. Ils incluent bradycardie, BAV de tous degrés, extrasystoles ventriculaires et fibrillation ventriculaire.

D Critères de gravité

Les facteurs de mauvais pronostic sont une cardiopathie préexistante, une bradycardie inférieure à 40 /min, un BAV complet et une hyperkaliémie >4,5 mmol/L. La survenue de dysrythmies ventriculaires ou d'un état de choc menace immédiatement le pronostic vital. Dans l'intoxication chronique (surdosage), l'hypokaliémie favorise les dysrythmies ventriculaires.

E Traitement

L'immunothérapie par fragments Fab antidigoxine (DigiFab®) a transformé le pronostic et représente le traitement de 1^e ligne. Elle est indiquée en présence de facteurs de mauvais pronostic (dose équimolaire) ou de signes de gravité immédiate (dose semi-molaire). La dose à administrer peut être calculée en fonction des concentrations plasmatiques (en cas de surdosage) ou de la quantité ingérée (en cas d'ingestion massive). Lorsque les fragments Fab ne sont pas disponibles, on peut recourir à l'atropine en cas de bradycardie, la lidocaïne en cas

d'arythmies ventriculaires et éventuellement à un entraînement électrosystolique en cas de BAV.

Points clés

- Les intoxications par AAR et digitaliques sont graves en raison de la survenue rapide de troubles cardiovasculaires mettant en jeu le pronostic vital. La mortalité peut atteindre 20 %.
- Les AAR de la classe I (bloqueurs des canaux sodés avec effet stabilisant de membrane) induisent des chocs cardiogéniques, des arrêts circulatoires, des troubles du rythme ventriculaire, des troubles de la conduction ventriculaire (élargissement des complexes QRS). Le traitement comporte les sels de sodium hypertoniques en cas de bloc intraventriculaire et les catécholamines en cas de choc.
- Les AAR de la classe II (bêtabloquants) induisent des hypotensions, des bradycardies sinusales et des blocs auriculoventriculaires. Le traitement comporte les catécholamines bêtamimétiques (isoprotérénol ou dobutamine) voire le glucagon (effet inconstant).
- Les AAR de la classe IV (bloqueurs des canaux calciques) induisent des bradycardies et des chocs vasoplégiques ou cardiogéniques. Le traitement comporte les catécholamines alphamimétiques (noradrénaline) associés parfois aux catécholamines bêtamimétiques (adrénaline), les sels de calcium et l'insuline euglycémique.
- Les digitaliques induisent des blocs auriculoventriculaires et des dysrythmies ventriculaires sévères. L'hyperkaliémie est un facteur de mauvais pronostic. L'immunothérapie par anticorps antidigitaliques est le traitement de choix.
- Les intoxications par cardiotropes nécessitent une prise en charge précoce, un monitoring hémodynamique et un traitement adapté en fonction des toxiques et des symptômes. En cas d'échec du traitement médical, une assistance circulatoire périphérique est indiquée.

Intoxication par monoxyde de carbone

Item 332. Principales intoxications aiguës

Diagnostiquer une intoxication par les psychotropes, les médicaments cardiotropes, le CO, l'alcool

Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge pré hospitalière et hospitalière

Introduction

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz naturel présent physiologiquement dans l'organisme et dans l'atmosphère. Il a un rôle physiologique pour l'être humain à très faible concentration mais devient toxique, potentiellement mortel, à plus forte concentration. Il est inodore, invisible, insipide et non irritant, ce qui lui vaut le surnom de "tueur silencieux". Plus léger que l'air, il est volatile et très diffusible, pénétrant ainsi l'organisme en passant la barrière alvéolo capillaire lors de son inhalation. La quantité inhalée sera d'autant plus importante qu'un effort est fait (hyperventilation), que la concentration de CO est importante (confinement) et que l'exposition est prolongée. Toute combustion incomplète, par défaut d'oxygène (O₂), de matières carbonées produit du CO. En France, les causes d'intoxications sont ainsi pléomorphes, fréquemment collectives, généralement domestiques et saisonnières (chaudières, chauffe eau, cuisinières...), parfois professionnelles (engins de chantiers, groupes électrogènes...), plus souvent involontaires (incendie...) que volontaires (tentative de suicide par gaz d'échappement...), essentiellement dans des lieux clos (salle de bain, garage, salle de réunion...). Les intoxications au CO sont sous estimées, bien que fréquentes, en France, avec tous les ans, environ 4 000 cas dont 200 décès.

Physiopathologie

Le CO bloque le transport de l'O₂ vers les tissus. Sa toxicité tient à sa fixation sur les protéines comme la myoglobine mais surtout héminiques avec une affinité du CO pour l'hémoglobine (Hb) supérieure à celle de l'O₂. Par ailleurs, les chaînes respiratoires mitochondriales sont aussi inhibées et responsables d'un stress oxydatif. Le CO provoque ainsi une hypoxie anémique doublée d'une hypoxie cellulaire. Les organes cibles cliniquement parlant s'avèrent être essentiellement le cerveau et les muscles (dont le myocarde). Chez la femme enceinte, le CO passant la barrière placentaire et ayant une affinité pour l'Hb fœtale encore plus accrue que pour les Hb de l'adulte, l'hypoxie fœtale peut être sévère, responsable de malformations, de retard de croissance voire de décès in utero.

Clinique

La particularité clinique de l'intoxication au CO tient au caractère totalement aspécifique des signes fonctionnels et des symptômes qui la font méconnaître fréquemment si elle n'est pas suspectée sur des critères de collectivité ou de lieux d'exposition. Il faudra l'évoquer de principe en l'absence d'autres causes évidentes à ces tableaux.

Les formes dites bénignes peuvent présenter une asthénie/faiblesse musculaire, des céphalées, des troubles de l'équilibre, des nausées/vomissements, une confusion voire des pertes de conscience brèves.

A un stade plus avancé, celles-ci se prolongent, pouvant aboutir à un véritable coma hypertonique avec des signes d'irritation pyramidale et/ou une comitialité. L'extraction du milieu contaminé (et *a fortiori* la mise sous O₂) amendent rapidement ces signes et peut servir de test diagnostique. Des modifications de l'ECG aspécifiques, à type de troubles du rythme, de lésions d'ischémie, ne sont pas rares. Une atteinte de la

fonction ventriculaire gauche est possible. Ces anomalies sont très fréquemment purement fonctionnelles (coronarographie normale) et très transitoires.

Les formes sévères de coma se compliquent de manifestations cardio vasculaires (collapsus, œdème pulmonaire) et, de façon non spécifiques de complications de décubitus (rhabdomyolyse, compression nerveuse, insuffisance rénale...). Elles peuvent alors être responsables de décès secondaires. Les formes mortelles inaugurales posent le problème médico légal de la cause et du risque de suraccident.

L'institut de veille sanitaire propose l'échelle de gravité suivante des symptômes.

Tableau 1. Stades de gravité de l'intoxication au CO

Gravité	Symptômes
0	Pas de symptômes
1	Inconfort, fatigue, céphalées
2	Nausées, vomissements, vertiges, malaise
3	Perte de connaissance, faiblesse musculaire, palpitations, tachycardie
4	Convulsions, coma, déficit localisé, OAP, angor, infarctus, choc, acidose métabolique

Chez la femme enceinte, le risque fœtal doit faire envisager un enregistrement du rythme cardiaque fœtal et une échographie.

Des séquelles neurologiques peuvent exister. Elles correspondent soit à des signes neuropsychologiques présents dès le départ, soit à des manifestations apparaissant après un intervalle libre de quelques jours à quelques semaines. Ce syndrome post intervallaire peut comprendre des troubles de l'attention, de la mémoire, mais aussi

être plus invalidant avec des séquelles psychologiques/psychiatriques, praxiques ou cognitives. Sa prévention représente l'enjeu du traitement systématique par O₂, et ce, quels que soient les signes inauguraux. L'IRM permet d'objectiver un *substratum* anatomique à ces tableaux. Les patients doivent être informés de ce risque et être réévalués à 6 semaines environ.

Diagnostic

Le diagnostic d'intoxication au CO repose sur la présence de signes cliniques compatibles (à défaut d'être évocateurs puisque non spécifiques) associés à la mise en évidence de CO dans l'organisme ou dans l'environnement. La prise en compte des circonstances (collectivité, lieux clos, source de combustion...) est donc primordiale pour l'évoquer. Le CO se dose dans l'atmosphère. Supérieur à 50 ppm, il est considéré anormal : de plus en plus d'équipes de secours à domicile sont équipées de détecteur automatique de CO permettant une alarme, quantitative ou simplement qualitative selon les appareils. Des valeurs > 1 000 ppm exposent rapidement à un risque de suraccident chez les sauveteurs et imposent alors l'utilisation de mesures de protection en pré hospitalier. Le dosage de la carboxyhémoglobémie (HbCO), que le sang soit artériel ou veineux, est le test le plus couramment utilisé à l'hôpital. En présence de signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO, un taux $\geq 3\%$ chez un non fumeur ou $\geq 6\%$ chez un fumeur confirme le diagnostic d'intoxication. En l'absence de signes cliniques, des taux $\geq 6\%$ chez le non fumeur et $\geq 10\%$ chez le fumeur permettent aussi de parler d'intoxication au CO. Une valeur normale n'exclut aucunement le diagnostic : un délai suffisamment long entre la fin de l'exposition et le prélèvement ou l'administration préalable d'O₂ peuvent l'expliquer. Seule une valeur anormale a un intérêt. L'idéal est donc de faire réaliser dès le début de la prise en charge pré hospitalière un dosage qui sera

technique à l'admission à hôpital. Le CO peut aussi être mesuré dans l'air expiré (rarement utilisé) ou, de plus en plus fréquemment, en pré hospitalier à l'aide d'un carboxymètre de pouls.

Traitement

Le traitement repose sur l'éviction de l'exposition à la source de CO (aération des locaux, arrêt si possible de la source de CO, évacuation de la zone contaminée du patient...), en prenant des précautions pour éviter un suraccident chez les sauveteurs. L'O₂ pur est le traitement de l'intoxication au CO permettant non seulement d'oxygéner mais aussi de détoxifier les tissus. Réalisé au masque à haute concentration (10 L/min), il doit être prescrit au moins 12 heures et débuté dès la prise en charge sur les lieux de l'intoxication. Les formes les plus graves (perte de connaissance, coma, convulsions, atteinte cardiaque, femme enceinte) relèvent de l'oxygénothérapie hyperbare (recommandations appuyées par l'avis de la Haute Autorité de Santé). Le traitement d'éventuelles défaillances d'organes est symptomatique et non spécifique. Les formes avec modifications ECG, *a priori* réversibles en moins de 24h sous O₂, doivent être surveillées, sans recourir notamment en première intention à des examens agressifs (coronarographie, cardioversion...). Les femmes enceintes doivent bénéficier d'une consultation obstétricale. Un signalement est obligatoire auprès de l'agence régionale de santé via les centres anti poisons et permet une enquête pour éviter les récives.

Traitement préventif

La prévention passe par l'information du public et des professionnels pour une sensibilisation sur les risques du CO. L'intérêt de l'entretien des systèmes de chauffage, de l'évacuation des fumées, de l'aération des logements, des signalements des cas (etc...) est un enjeu de santé publique.

Points clés

- Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz naturel physiologique potentiellement mortel. Il est inodore, incolore, invisible, non irritant.
- Les manifestations cliniques sont aspécifiques mais, couplées à un contexte évocateur (collectivité, confinement, source de combustion...), doivent faire doser le CO (carboxyhémoglobine ou carboxymètre de pouls ou CO dans l'air) pour affirmer le diagnostic.
- Le CO expose au risque de décès sur place et au syndrome post intervallaire à distance.
- Outre l'éviction des locaux contaminés, le traitement repose sur l'oxygène pur à forte concentration pour une durée d'au moins 12h. L'oxygénothérapie hyperbare n'est indiquée que dans les formes graves (perte de connaissance, *a fortiori* comitialité et coma) et, chez la femme enceinte intoxiquée, quels que soient les signes.
- Les mesures de prévention sont essentielles pour diminuer la morbidité et la mortalité de cette intoxication.

Pathologies environnementales et circonstanciennes

- **Polytraumatismes**
- **Brûlures**
- **Hypothermie de l'adulte**
- **Hyperthermie – Coup de chaleur**

Polytraumatismes

Item 329

Item 330

Objectifs pédagogiques

Nationaux

■ N° 329. Prise en charge immédiate pré-hospitalière et à l'arrivée à l'hôpital, évaluation des complications chez : un brûlé, un polytraumatisé, un traumatisé abdominal, un traumatisé des membres, un traumatisé du rachis, un traumatisé thoracique, un traumatisé oculaire, un patient ayant une plaie des parties molles.

■ N° 330. Orientation diagnostique et conduite à tenir devant un traumatisme cranio-facial

Introduction – Définitions

Un polytraumatisé est un blessé porteur d'une ou plusieurs lésions traumatiques, dont au moins une met en jeu le pronostic vital. Cette définition suppose que le bilan lésionnel soit connu. En pratique tout blessé qui a souffert d'un traumatisme violent doit être considéré comme un polytraumatisé quelles que soient les lésions apparentes.

Les lésions traumatiques sont la première cause de mortalité chez les sujets jeunes et la troisième cause de décès en France. La mortalité du polytraumatisé augmente avec l'âge. 50 % des décès surviennent sur les lieux de l'accident ou pendant le transport, 30 % dans les premières heures, 20 % dans les semaines qui suivent. En cas de survie, les séquelles anatomiques et fonctionnelles peuvent faire du polytraumatisé un infirme partiel ou total définitif.

La prise en charge et l'évaluation de la gravité d'un polytraumatisé, qui va du ramassage à la réparation lésionnelle, doit être précoce, rapide et de qualité. Elle doit être parfaitement codifiée, faire l'objet de protocoles précis, être réalisée par des équipes entraînées. Ces éléments conditionnent le pronostic à court, à moyen et à long terme.

Lors de l'évaluation initiale puis hospitalière d'un polytraumatisé, les médecins sont confrontés à deux objectifs contradictoires : obtenir un bilan lésionnel précis et complet, éviter de retarder les interventions thérapeutiques.

I Prise en charge préhospitalière et évaluation de la gravité

A Evaluation de la gravité (Tableau 1)

L'évaluation de la gravité initiale sur les lieux du traumatisme repose sur l'analyse par le médecin de l'équipe mobile de réanimation (SMUR) :

- *de la violence du traumatisme..*
- *de trois grandes fonctions vitales: neurologique, cardiovasculaire, respiratoire*
- *des lésions anatomiques immédiatement visibles*
- *du terrain sur lequel il survient*

L'ensemble de cette analyse se fait de manière simultanée. On parle de gravité extrême si le score de Glasgow est à 3, la tension artérielle systolique inférieure à 60 mmHg ou imprenable, la SpO₂ < 80 %, à la prise en charge.

B Prise en charge préhospitalière conditionnement

Sur le plan cardiocirculatoire, une hypotension ou un état de choc cardiovasculaire, correspond le plus souvent, compte tenu du contexte, à une hypovolémie aiguë par hémorragie dans 80% des cas. Cette hémorragie a deux conséquences: une hypovolémie et une perte d'hémoglobine, en sachant que la priorité essentielle dans ces conditions est de maintenir la volémie par l'utilisation du remplissage vasculaire. Toutefois, il faut toujours garder à l'esprit que l'hypotension peut être aussi le témoin de l'existence d'un pneumothorax suffocant, d'une tamponnade cardiaque, d'une contusion myocardique ou d'une sympatholyse par lésion médullaire.

Sur le plan respiratoire, la libération des voies aériennes est systématique ainsi qu'une oxygénothérapie au masque à haute concentration. L'intubation trachéale, dont les indications sont larges, sera réalisée sur place en cas de détresse respiratoire persistante malgré l'oxygénothérapie au masque, et ce d'autant plus qu'il existe une détresse neurologique associée (Glasgow < 8). L'intubation peut être également rendue nécessaire en cas de desincarcération difficile et/ou de syndrome algique majeur.

Le conditionnement du polytraumatisé comprend :

- la mise en place d'une ou mieux de deux voies veineuses de bon calibre (18G au minimum) ;*
- une immobilisation en matelas-coquille;*
- la prévention de l'hypothermie par couverture isolante ;*
- la mise en place de pansements compressifs en cas d'hémorragie extériorisée ;*
- l'intubation en fonction de l'indication (voir supra). Il s'agit d'une intubation à risque: estomac plein possible, fracture potentielle du rachis cervical, isolement du médecin, mauvaise accessibilité à la tête du blessé, pas de plateau technique en cas d'intubation difficile ;*
- la mise en place d'une sonde nasogastrique, sauf en cas de traumatisme cervico-facial ;*

- la désinfection sommaire des plaies et la mise en place de pansements protecteurs ;
- l'analgésie, l'anxiolyse

Au terme de cette évaluation initiale, on peut classer le polytraumatisé en trois catégories selon l'état hémodynamique, ce qui permet d'informer le service receveur et d'anticiper la stratégie de prise en charge hospitalière :

- catégorie 3 : polytraumatisé stable ou stabilisé après expansion volémique ;
- catégorie 2 : polytraumatisé stabilisé au prix d'une expansion volémique et qui redevient précaire à l'arrêt ou au ralentissement de l'expansion volémique ;
- catégorie 1 : persistance du collapsus cardiovasculaire malgré l'expansion volémique avec nécessité d'introduction de catécholamines type noradrénaline.

Idéalement, le patient polytraumatisé doit être orienté vers un centre de référence (trauma center). La régulation effectuée habituellement par le SAMU (Centre 15) détermine l'équipe hospitalière apte à prendre en charge le patient, de manière à préparer et anticiper l'accueil de ce type de patient qui peut dans certaines circonstances conditionner le pronostic vital.

II. Prise en charge hospitalière

A. Bilan lésionnel à l'admission

Dès l'annonce de l'arrivée d'un polytraumatisé en milieu hospitalier, le médecin recevant l'appel et qui va coordonner la prise en charge (urgentiste ou réanimateur) doit mettre différents intervenants en pré-alerte : radiologue et manipulateurs radio, chirurgiens, banque du sang pour la possibilité de délivrance rapide de produits sanguins labiles (PSL), faire préparer la salle ou le lit d'admission par le personnel paramédical.

A l'admission, l'évaluation du polytraumatisé est indispensable et doit être systématique. On doit réévaluer l'ensemble des matériels et des mesures de réanimation mis en place lors de la phase préhospitalière.

Il faut pratiquer un examen clinique rapide qui doit comprendre une évaluation de l'état hémodynamique, un examen neurologique, une auscultation thoracique, la palpation des pouls périphériques, un examen osseux du thorax, du rachis, du thorax, des membres et du rachis, une vérification des gestes préhospitaliers (intubation, voies veineuses, collier cervical).

Cette réévaluation clinique d'admission est difficile du fait des multiples intervenants et des nombreuses tâches à réaliser qui doivent être menées simultanément et rapidement en moins de 30 minutes:

- Mise sous surveillance scopique, mesure de la pression artérielle par voie non invasive en attendant la pose d'une pression artérielle sanglante, le plus souvent indispensable,

- Vérification des voies veineuses et adjonction de voies supplémentaires ou d'un cathéter de gros diamètre le plus souvent en veine fémorale.
- Vérification de l'état respiratoire, de l'intubation trachéale. Les indications de l'intubation sont assez larges dans ces circonstances (analgésie, sédation).
- Vérification de l'identité
- Vérifications des vaccinations
- Nettoyage des plaies, excoriations, dermabrasions

Le bilan paraclinique initial minimal comprend:

- une *radiographie du thorax de face* : recherche d'un pneumothorax, d'un hémithorax, d'un pneumomédiastin, d'un élargissement du médiastin, vérification de la position de la sonde d'intubation si le patient est intubé et ventilé ;
- une *radiographie du bassin de face* à la recherche d'une fracture du bassin, d'une contre-indication à la pose d'une sonde urinaire chez l'homme.
- une *échographie de débrouillage type FAST échographie*¹
- un *doppler transcranien* si possible en cas de traumatisme crânien grave (Glasgow < 8) à la recherche de signes d'hypertension intracrânienne
- la réalisation d'un bilan biologique : groupage, numération formule sanguine plaquettes, TP, TCA, glycémie, calcémie, ionogramme sanguin, TGO, TGP, LDH, CPK avec fraction MB, troponine, lactates, amylase, gaz du sang,
- la réalisation d'un *ECG* : recherche de signes en faveur d'une contusion myocardique (anomalies du segment ST)

Comme lors de la phase préhospitalière, c'est l'état hémodynamique qui est la clé de la prise en charge et de l'orientation, sur la base des trois catégories précédemment citées.

B Stratégie de prise en charge (Fig 1)

1. Patient de catégorie 1

Le patient est instable en état de choc rebelle à la réanimation préhospitalière. Un traumatisme ouvert avec identification de l'origine de l'hémorragie (cas rare), justifie une hémostase chirurgicale immédiate, dans tous les autres cas une évaluation préalable en salle de déchocage est requise

Un collapsus persistant malgré un remplissage bien conduit et l'utilisation de catécholamine est une situation dramatique pour laquelle le saignement est en règle d'origine thoracique,

¹ FAST echo : *Focused Assesment with Sonography for Trauma* qui va rechercher rapidement et quantifier un épanchement intrapéritonéal ; un épanchement intrapéricardique; un épanchement intrathoracique.

abdominale ou rétropéritonéale. Une exploration radiologique sommaire est effectuée par un cliché thoracique et un cliché du bassin, associés à la FAST échographie. Le cliché du thorax élimine un hémithorax (qui sera drainé), celui du bassin une fracture complexe, qui pourrait bénéficier d'une embolisation radiologique. L'échographie a pour but de préciser grossièrement le siège du saignement afin d'orienter l'abord chirurgical. Il faut penser à une lésion médullaire si l'on ne met pas en évidence d'hémorragie en cas de collapsus. S'il existe des signes de défaillance cardiaque droite, la radiographie thoracique et l'échographie cardiaque sont les clés de l'évaluation, à la recherche d'un pneumothorax suffocant, d'une contusion myocardique ou d'une tamponnade qui nécessite une prise en charge chirurgicale. L'objectif est de diriger le malade vers le bloc opératoire le plus rapidement possible pour la réalisation d'une exploration chirurgicale (laparotomie ou thoracotomie) ou vers le service de radiologie interventionnelle pour une embolisation. Une fois l'état hémodynamique stabilisé, les patients de ce groupe doivent bénéficier d'un bilan lésionnel exhaustif.

2. Patient de catégorie 2

L'état du patient est stabilisé par les mesures symptomatiques de réanimation initiale. L'objectif est de localiser un saignement éventuel pour réaliser l'hémostase, qui pourra être chirurgicale ou par embolisation (fractures complexes du bassin). La persistance d'un saignement rétropéritonéal doit conduire à la réalisation d'une angiographie diagnostique et thérapeutique. Dans les cas où l'origine du saignement semble difficile à trouver, il faut refaire les examens morphologiques. La tomodensitométrie injectée prend ici toute son importance.

3. Patient de catégorie 3

L'état hémodynamique du patient est stabilisé. On réalise d'emblée un *scanner corps entier avec injection de produit de contraste* qui permet l'obtention d'un bilan rapide et précis. Pour les patients de catégorie 2 et 3, le transport du malade directement vers le service d'imagerie ne se fera que si le patient est stable d'un point de vue hémodynamique et sous surveillance médicalisée, par deux personnes (dont une expérimentée). La surveillance doit comprendre au minimum un monitoring de l'ECG, de la SpO₂, de la pression artérielle et de la capnométrie (patient sous ventilation mécanique).

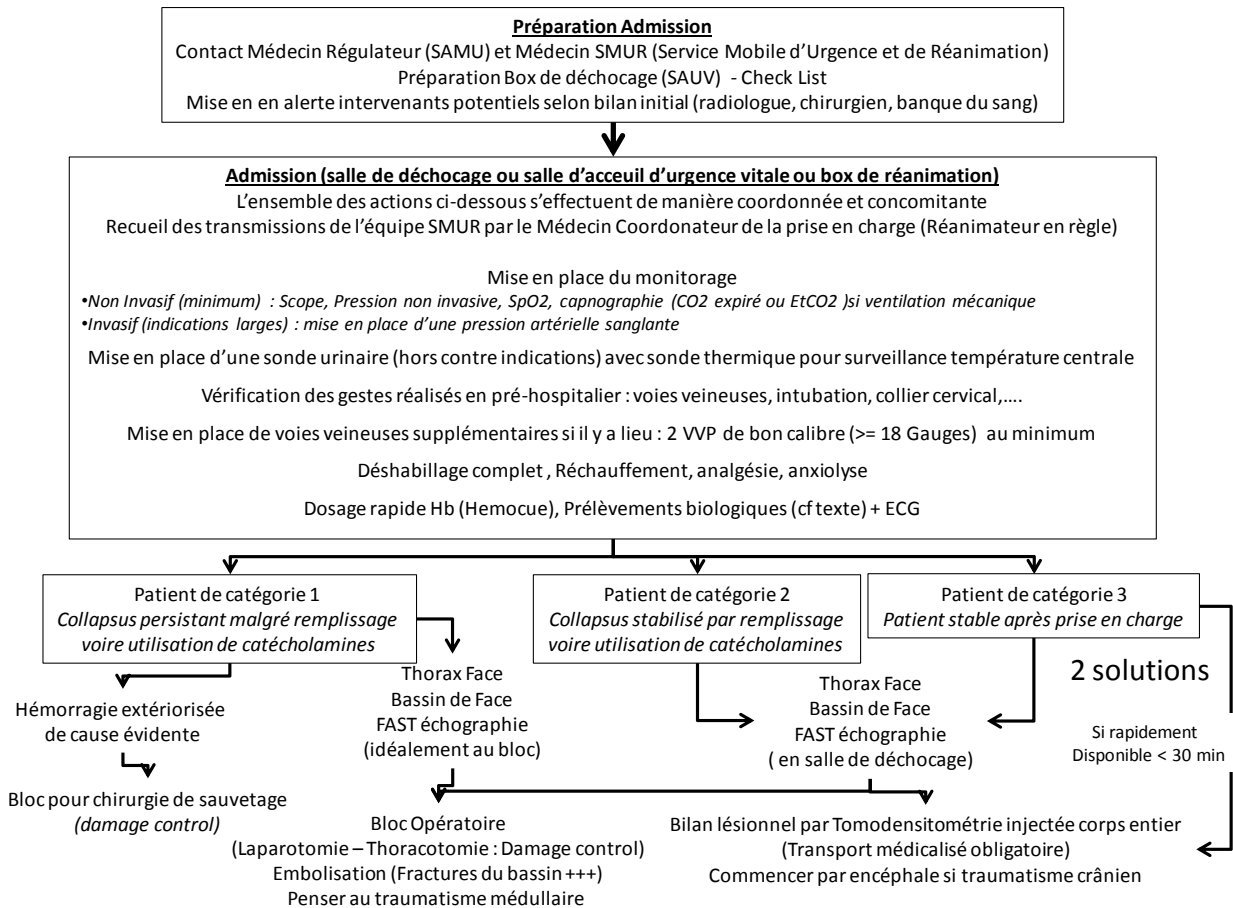


Figure 1

C. Particularité du choc hémorragique du polytraumatisé

Le choc hémorragique du polytraumatisé peut être aggravé par l'existence d'une *coagulopathie secondaire* à de multiples facteurs (**Tableau 2**).

Cette coagulopathie peut être prévenue. Cette prévention passe par

- une prise en charge coordonnée, qui vise à orienter le traumatisé grave vers le centre disposant d'un plateau technique adapté,
- une absence de retard dans les décisions d'hémostase interventionnelle.
- l'arrêt précoce des hémorragies insidieuses, limitant le saignement global et le remplissage vasculaire: sutures de plaies du scalp, pansement compressif, épistaxis nécessitant un tamponnement postérieur.

La rapidité des décisions de chirurgie d'hémostase est l'un des facteurs importants, de même que la stratégie chirurgicale adoptée qui doit intégrer le concept du « *damage control* »².

Une stratégie transfusionnelle agressive est indispensable, avec l'apport précoce de concentrés globulaires (de groupe O négatif si besoin), de plasma (PFC), de plaquettes, de fibrinogène. Les objectifs transfusionnels doivent être de plus de 7 g/dl pour l'hémoglobine, de plus de 40 % pour le TP, de plus de 50 Giga/l pour les plaquettes. La correction de l'hypothermie, du choc, de l'hypocalcémie participent au traitement de la coagulopathie.

III. TRAUMATISMES CRANIOFACIAUX

Une atteinte cérébrale est fréquente chez le polytraumatisé. L'évaluation clinique de la gravité de l'atteinte cérébrale se fait par le score de Glasgow. Le traumatisme crânien est considéré comme grave si le score de Glasgow obtenu après les premières mesures de réanimation est inférieur ou égal à 8. Une asymétrie pupillaire de plus de 3 mm est associée à une forte probabilité de découverte d'un effet de masse et faire transférer le patient en milieu neurochirurgical. Si la durée prévisible du transport est supérieure à une heure, l'existence d'une anisocorie ou d'autres signes de localisation doit faire discuter l'orientation vers un centre proche équipé d'un scanner et d'un chirurgien capable d'évacuer un hématome extradural.

Les facteurs scanographiques pronostiques majeurs sont: l'œdème cérébral, l'hémorragie intraventriculaire et la déviation de la ligne médiane.

Les traumatismes faciaux sont souvent traités dans le cadre d'une urgence différée. Les urgences maxillo-faciales sont les suivantes:

- l'hémorragie, qui va de l'épistaxis à l'hémorragie faciale diffuse, pouvant justifier en dernier recours une embolisation,
- la trachéotomie, en cas d'obstruction des voies aériennes supérieures ou de traumatismes à type de fracture de la mandibule ou de traumatismes très délabrants (plaies par arme à feu),
- les plaies de la face délabrantes,
- l'hématome du cône orbitaire, une plaie du globe.

IV. TRAUMATISMES THORACIQUES

² Le *damage control* est un ensemble de mesures visant à la survie du polytraumatisé en cas d'hémorragie grave.

L'objectif du *damage control* est de faire l'hémostase à tout prix tout en minimisant le temps opératoire pour contrôler efficacement mais pas obligatoirement parfaitement les saignements et les différentes lésions vitales.

Tout polytraumatisé est un traumatisé thoracique potentiel. L'importance des lésions intrathoraciques n'est pas corrélée à la sévérité des atteintes pariétales éventuelles, en particulier dans certaines circonstances comme la décélération ou l'accélération brutale, la compression abdominale à glotte fermée, l'effet de souffle (blast).

La recherche des complications précoces repose sur deux examens clés : la radiographie thoracique de face et le scanner thoracique. La radiographie thoracique est indispensable pour le dépistage et le diagnostic des principales complications des traumatismes du thorax : fracture de côtes, fractures du sternum (profil), pneumothorax, hémithorax, contusions pulmonaires. Elle est complétée par le scanner thoracique avec injection, qui précisera l'importance des épanchements pleuraux sanguins ou gazeux, l'étendue des contusions pulmonaires, l'existence d'un hémomédiastin faisant suspecter une lésion des gros vaisseaux intrathoraciques (rupture traumatique de l'isthme aortique).

Les ruptures trachéobronchiques (incidence exacte non connue), siègent souvent au niveau de la partie distale de la trachée ou au niveau de la bronche souche droite. Leur diagnostic est suspecté sur l'existence d'un pneumomédiastin, d'un emphysème sous-cutané sus-sternal ou cervical. Le diagnostic repose sur la fibroscopie bronchique, complétée par une fibroscopie œso-gastro-duodénale afin de vérifier l'intégrité de l'œsophage.

Les ruptures diaphragmatiques sont de diagnostic souvent difficile, hormis les cas les plus évidents où l'issue intrathoracique des viscères abdominaux ne fait aucun doute. Elles surviennent dans un contexte de traumatisme sévère et sont plus fréquentes à gauche. Le diagnostic reste souvent posé lors d'un geste chirurgical abdominal ou thoracique, ou encore devant l'apparition d'une complication (détresse respiratoire, occlusion).

Les critères habituels de mise en route d'une ventilation invasive sont une FR supérieure à 35-40/min, un état de choc, une hypoxémie inférieure à 60 mmHg sous O₂ à haut débit, une hypercapnie (PaCO₂ > 45 mmHg), une acidose (pH < 7,2).

Le drainage thoracique en extrême urgence (sans examen radiologique) doit rester exceptionnel. Il concerne les patients chez qui le contexte clinique et les données de l'examen font envisager un pneumothorax suffocant ou plus rarement un hémithorax compressif. Tout pneumothorax devra être drainé. Le drainage d'un hémithorax compressif devra se faire au bloc opératoire dans l'éventualité d'un recours rapide à une thoracotomie d'hémostase. Tout hémithorax devra être drainé quel que soit son volume, du fait du risque d'apparition à moyen terme d'un empyème pleural.

En cas d'hémithorax, une thoracotomie est indiquée selon son volume initial (> 2 000 mL), son débit horaire (> 200 mL/h) ou journalier (> 1 500 mL).

V. TRAUMATISMES ABDOMINAUX

L'évaluation clinique initiale évalue l'indication d'une chirurgie immédiate et définit les priorités entre les différentes urgences. Elle recherche des signes en faveur d'une atteinte abdominale: plaie, contracture, défense, matité, lésions du bassin.

L'échographie abdominale initiale est utile en situation d'instabilité hémodynamique pour la recherche d'un hémopéritoine et ultérieurement pour la surveillance répétée au lit du malade.

La TDM abdominale avec injection permet d'évaluer et classer les lésions abdominales.

Par ordre de fréquence, la rate est le viscère plein le plus fréquemment touché, puis le foie, le rein et le pancréas. La TDM abdominale sous-évalue souvent la gravité de l'atteinte pancréatique.

Les traumatismes des organes creux sont rares au cours des traumatismes fermés, sauf dans le cadre de traumatismes sévères. Sont touchés par ordre de fréquence le grêle, le côlon, le duodénum et l'estomac. En dehors d'un pneumopéritoine, l'imagerie est d'un apport modeste dans le cadre de ces lésions. Leur diagnostic est souvent retardé et être fait à l'apparition d'une péritonite.

Le mésentère peut être atteint au cours d'un traumatisme avec deux conséquences possibles: l'ischémie/nécrose d'un segment digestif, une hémorragie par arrachement d'un pédicule vasculaire. Le diagnostic d'une telle atteinte est difficile.

Les traumatismes de la veine cave inférieure sont grevés d'une lourde mortalité, qui est fonction de la localisation (80 à 100 % dans les lésions supra hépatiques et rétrohépatiques).

VI. TRAUMATISMES DU RACHIS, DU BASSIN ET DES MEMBRES

A. Traumatisme du rachis

Ils posent de nombreux problèmes de prise en charge du fait des associations lésionnelles fréquentes. Le dépistage des lésions rachidiennes doit être parfait. Leur prise en charge commence dès la phase pré-hospitalière par une mise en condition rigoureuse (minerve, matelas-coquille, mobilisation en maintenant l'axe tête-cou-tronc). Elle se poursuit en milieu hospitalier par l'incorporation systématique d'une scanographie rachidienne lors de l'évaluation scannographique. L'IRM est indiquée devant une atteinte médullaire sans lésion osseuse décelable (hernie discale traumatique, hématome extradural médullaire, contusion médullaire).

B. Traumatisme du bassin

Les lésions traumatiques du bassin résultent de traumatismes violents. La principale complication immédiate est le choc hémorragique, dont la fréquence est de 10 % de la totalité des traumatismes du bassin. La gravité de ces lésions, est fonction de l'existence d'une

atteinte postérieure (sacrum, articulations sacro-iliaques), qui va déstabiliser le bassin en permettant sa rotation ou son ascension et qui s'associe souvent à des lésions vasculaires (hématome rétropéritonéal) et nerveuses.

Il faut rechercher des complications cutanéomuqueuses (plaie, décollement périnéal, plaie vaginale et/ou rectale), des complications neurologiques (évaluation du plexus lombosacré, difficile dans ce contexte), des complications urologiques (lésions urétrales, qui doivent faire contre-indiquer le sondage vésical et mettre en place un cathéter suprapubien), un choc hémorragique (fréquent lors d'une atteinte postérieure, surtout après compression antéropostérieure). Pour l'évaluation initiale du bassin, une radiographie du bassin de face suffit, l'existence d'un choc hémorragique sans hémopéritoine ou hémothorax doit faire envisager un hématome rétropéritonéal. Le bilan précis des lésions osseuses sera obtenu par un scanner du bassin, rarement indispensable à la phase initiale.

C.Traumatisme des membres

La prise en charge des fractures des membres est le plus souvent secondaire dans la prise en charge d'un polytraumatisé. Seules les fractures avec atteintes vasculonerveuses, syndrome de loges ou grand délabrement constituent des priorités thérapeutiques dans les 6 heures qui suivent l'accident. Pour les autres, l'immobilisation est la règle afin de réduire le risque d'embolie graisseuse.

Points clés

- Le polytraumatisé est un patient qui a souffert d'un traumatisme violent quelles que soient les lésions apparentes.
- La prise en charge d'un polytraumatisé doit être faite selon des protocoles préétablis à l'avance, une gestion précise du temps et une coordination médicale multidisciplinaire parfaite.
- En situation préhospitalière, l'évaluation de la gravité comporte l'analyse des trois grandes fonctions vitales : circulatoire, respiratoire et neurologique. Elle est complétée par un bilan lésionnel rapide précisant le mécanisme lésionnel et la recherche des points d'appel traumatiques. L'hémorragie est la cause de la majorité des détresses circulatoires initiales.
- Le conditionnement doit être systématique pour permettre un transport avec une sécurité maximale.
- La prise en charge hospitalière doit réévaluer systématiquement les éléments initiaux du bilan lésionnel et de la prise en charge. Elle doit mettre en place les mesures permettant la réalisation d'un bilan biologique et la surveillance clinique.
- En cas de détresse circulatoire extrême, le patient doit être admis directement au bloc opératoire où un cliché du thorax et une échographie abdominale seront seulement réalisés.
- Dans tous les autres cas, un bilan lésionnel, au mieux, par tomodensitométrie hélicoïdale du corps entier avec injection doit être réalisé. En cas de traumatisme crânien, il doit débiter par la réalisation d'une imagerie cérébrale. Cet examen sera complété, s'il y a lieu, en fonction des sites touchés par des radiographies des membres, une échographie cardiaque, des endoscopies bronchique et digestive haute.
- Chez le polytraumatisé, la gravité des lésions se multiplie par potentialisation de leurs conséquences propres. Le risque est la sous estimation de la gravité des lésions.

	Critères de Gravité
Variables physiologiques	Score de Glasgow < 13 Pression artérielle systolique < 90 mmHg SaO ₂ < 90 %
Éléments de cinétique	Éjection d'un véhicule Autre passager décédé dans le même véhicule Chute > 6 m Victime projetée ou écrasée Appréciation globale (déformation du véhicule, vitesse estimée, absence de casque, absence de ceinture de sécurité) Blast
Lésions Anatomiques	Traumatisme pénétrant de la tête, du cou, du thorax, de l'abdomen, du bassin, du bras ou de la cuisse Volet thoracique Brûlure sévère, inhalation de fumées associée Fracas du bassin Suspicion d'atteinte médullaire Amputation au niveau du poignet, de la cheville, ou au dessus. Ischémie aiguë de membre
Réanimation Préhospitalière	Ventilation assistée Remplissage > 1 000 ml de colloïdes Catécholamines Pantalon antichoc gonflé
Terrain (à évaluer au cas par cas)	Âge > 65 ans Insuffisance cardiaque ou coronarienne Insuffisance respiratoire Grossesse (2e et 3e trimestres) Troubles de la crase sanguine congénitaux ou acquis

Tableau 1 : Critères de Gravité à rechercher chez un polytraumatisé. La présence d'un seul critère suffit à caractériser la gravité. (Critères dit de Vittel) sauf pour le terrain.

Facteurs contribuant à la coagulopathie chez le polytraumatisé

Consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation secondaire à l'hémorragie,
Hémodilution liée au remplissage vasculaire,
Hypoalcémie (facteurs IV de la coagulation) liée au remplissage,
Transfusion de concentrés érythrocytaires dépourvus de plaquettes et de facteurs de la coagulation,
Acidose aggravant la coagulopathie dans les chocs hémorragiques post-traumatiques
Hypothermie,
Lésions traumatiques induisant une fibrinolyse majeure (TP < 10 %, fibrinogène < 0,1 g/l)
Déficits congénitaux ou acquis de l'hémostase (traitement anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire.)

Tableau 2 : Facteurs contribuant à la coagulopathie aggravant le choc hémorragique chez le polytraumatisé

Liens

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_868781/fr/indications-et-non-indications-des-radiographies-du-bassin-et-du-thorax-en-cas-de-traumatisme

<http://www.sfar.org/article/64/prise-en-charge-des-traumatismes-craniens-graves-a-la-phase-precoce-rpc-1998>

<http://www.sfar.org/article/153/monitorage-du-patient-traumatise-grave-en-prehospitalier-ce-2006>

http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca06/html/ca06_16/ca06_16.htm

<http://www.mapar.org/article/pdf/886/Imagerie%20%C3%A0%20l'admission%20du%20polytraumatise%20recommandations.pdf>

<http://www.urgences-serveur.fr/monitorage-du-patient-traumatise,1121.html>

<http://www.urgences-serveur.fr/traumatismes-craniens,545.html>

http://www.urgences-serveur.fr/IMG/pdf/rachis_cexp.pdf

Brulures

ITEM 329 : Prise en charge immédiate pré-hospitalière et à l'arrivée à l'hôpital, évaluation des complications chez : **un brûlé.**

- Evaluer les signes de gravité d'un brûlé
- Connaître les éléments de la mise en condition initiale d'un brûlé avant un transfert vers un centre spécialisé.

POUR COMPRENDRE :

Les 2 phases d'une brûlure et de son retentissement local et systémique :

1. Phase initiale : déséquilibre hémodynamique, hydro-électrolytique et protidique car augmentation de la perméabilité capillaire, entraînant phlyctènes, œdèmes et collapsus
2. Phase secondaire : à partir de J3-J4 jusqu'à fermeture des lésions, avec hyperactivité métabolique, favorisant dénutrition et infections

DEFINITION

La brûlure est une destruction du revêtement cutané et des tissus sous-jacents secondaire à l'action de plusieurs agents, qu'ils soient thermiques, électriques, chimiques, ou de radiations. La gravité clinique est proportionnelle à l'étendue et à la profondeur de la brûlure et à l'existence de lésions associées. Les premières heures de la prise en charge conditionnent le pronostic de la maladie.

EPIDEMIOLOGIE

- Incidence annuelle des brûlures en France : 500 000 brûlures toutes formes et gravité confondues, 10 000 hospitalisations, 3 500 hospitalisations en centre spécialisé, 1000 décès.
- Causes : accidents domestiques (52%), accidents de loisir (10%), accidents du travail (18%), tentatives de suicide (5.6%), accidents de la circulation (3%), Incendies (3%), agressions (2%).

EVALUATION

1. **Anamnèse.** Elle est importante à connaître pour orienter la prise en charge. Il faut préciser l'existence d'un incendie en milieu clos, d'une explosion pour les lésions de blast, d'un accident avec risque de polytraumatisme.

2. Terrain

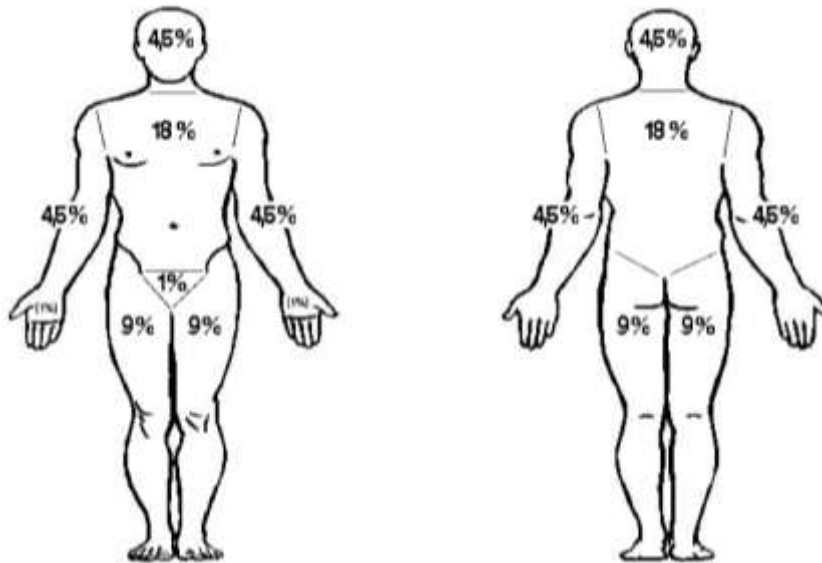
- L'âge > 60 ans ou < 3 ans sont des facteurs de risque de gravité clinique. L'un des scores de gravité le plus pertinent est le score de Baux, associant l'âge et la surface brûlée totale (SBT) : score de Baux = âge + SBT). Un score supérieur à 100 s'accompagne d'une mortalité proche de 50 %
- Certaines pathologies associées aggravent le pronostic:
 - Insuffisance respiratoire, cardiaque ou rénale antérieure
 - Tabagisme, éthylisme
 - Diabète
 - Hémophilie, trouble de la coagulation (notamment par insuffisance hépatique chronique

3. **Examen clinique.** Le brûlé est examiné après déshabillage prudent et doit être mobilisé comme un polytraumatisé potentiel. Les détresses vitales nécessitant un traitement immédiat doivent être recherchées : détresse respiratoire, hémodynamique par hémorragie ou détresse neurologique avec coma.

Le bilan lésionnel comprend :

a. Le calcul de la Surface Corporelle Brûlée (SCB)

Les outils traditionnels sont les tables représentées ci-dessous: règle des 9 de Wallace chez l'adulte et table de Lund et Browder chez l'enfant et l'adulte.



Evaluation de la surface corporelle brûlée : règle des 9 de Wallace

Table de Lund et Browder

SURFACE							
Âge	N-Né	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte	
Tête	9,5	8,5	6,5	5,5	4,5	3,5	x 2
Cou	1	1	1	1	1	1	x 2
Tronc	13	13	13	13	13	13	x 2
Bras	2	2	2	2	2	2	x 4
Av. bras	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	x 4
Main	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	x 4
Org. gén.	1	1	1	1	1	1	x 1
Fesse	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	x 2
Cuisse	2,75	3,25	4	4,25	4,5	4,75	x 4
Jambe	2,5	2,5	2,75	3	3,25	3,5	x 4
Pied	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	x 4

Paume de la main = 1 % = 100 %

Pour les brûlures peu étendues et disséminées, on utilise la paume de la main, équivalant à 1%, pour estimer la SCB. [Internet met à disposition des outils tels que www.sagediagram.com](http://www.sagediagram.com) (recommandé par la SFETB), gratuit, adapté à l'adulte et à l'enfant. Il permet aussi d'établir un programme de remplissage vasculaire.

b. L'évaluation de la profondeur des lésions

L'évaluation de la profondeur est particulièrement difficile et elle n'a de sens que pour déterminer le potentiel de cicatrisation spontanée et prévoir la nécessité d'une greffe. En effet, les brûlures superficielles (1er degré, 2e degré superficiel) cicatriseront spontanément en l'absence de complication alors que les brûlures profondes (2e degré profond et 3e degré) devront bénéficier d'une prise en charge chirurgicale.

Evaluation de la profondeur des brûlures

Classification	Aspect
SUPERFICIELLE Premier degré Deuxième degré superficiel	« coup de soleil » Douloureuse, phlyctène, fond rose et uniforme
PROFONDE Deuxième degré profond Troisième degré	Douloureuse, fond rose et blanc, inhomogène, respect des phanères Indolore, perte des phanères, consistance cartonnée à la palpation

c. Les localisations à risque :

- Zones fonctionnelles :

1. la face et le cou, en particulier les zones périorificielles (destruction nez, oreilles, rétraction palpébrale, microstomie)
2. les mains
3. les plis de flexion articulaire : fosse axillaire, pli du coude, poignet, fosse poplitée, dos du pied
4. Le périnée, les organes génitaux externes
5. Les seins chez la femme, en particulier chez l'enfant avec risque de destruction

- Brûlures des voies aériennes

- Brûlures circulaires des membres : Par effet de garrot, elles peuvent entraîner une ischémie à l'origine d'une rhabdomyolyse (« crush syndrome »).

d. L'inhalation de fumées et de gaz :

La gravité procède de deux mécanismes principaux : d'une part, l'agression des voies respiratoires par les particules de suie et d'autre part, les toxiques contenus dans les fumées, le monoxyde de carbone et le cyanure.

Le diagnostic est présomptif. Il repose avant tout sur des circonstances (brûlures par flamme en milieu clos). Il repose éventuellement sur la présence :

- d'une brûlure du visage,
- de suie au niveau des orifices de la face
- d'une atteinte des **vibices**
- D'une modification de la voix (voix rauque)

e. Agent vulnérant :

Certains agents vulnérants peuvent entraîner des lésions graves par leur effet propre. Les brûlures électriques, en plus du risque cardiaque potentiel (troubles du rythme, nécrose myocardique) vont entraîner des lésions très délabrantes car le courant électrique va traverser le corps en empruntant les zones de moindre résistance, à savoir les trajets vasculonerveux des membres. Il existera des brûlures des masses musculaires avec risque de rhabdomyolyse et d'ischémie de membres par syndrome des loges.

Les brûlures chimiques, seront souvent peu étendues, mais profondes et certains composés pourront se compliquer d'effets systémiques (acide fluorhydrique et hypocalcémie par exemple).

f. Les lésions associées :

- En cas de chute, accident de la voie publique (traumatisme, fracture)
- Lésions de blast
- Hémorragie associée : attention car les brûlures ne font pas saigner
- « *Un brûlé sans lésion associée est toujours conscient* ». Un patient brûlé présentant des troubles de la conscience doit faire approfondir l'examen à la recherche d'intoxication associée ou de polytraumatisme.

4. Classification des brûlés

a. Brûlés graves :

- Brûlure > 10% SCB chez l'adulte
- Brûlure > 5% SCB chez l'enfant de moins de 3 ans

b. Brûlures graves : même lorsque la surface brûlée est petite, une brûlure est grave si elle est profonde et/ou située dans une localisation à risque.

PRISE EN CHARGE

1. Premiers secours

- Alerter (centre 15)
- Interrompre l'action de l'agent brûlant et sécuriser les lieux
- Premiers soins locaux :
 - En cas de vêtement enflammé :
 - Stopper (ne pas paniquer et ne pas courir)
 - Tomber (se mettre à terre en s'allongeant)
 - Rouler (pour éteindre les flammes)
 - Enlever les vêtements non adhérents, ne pas ôter les vêtements adhérents sauf s'ils sont imprégnés de liquides chauds et de caustiques provoquant un approfondissement de la brûlure,
 - Couvrir les brûlures avec un linge humide et propre
 - Retirer les bagues des doigts avant l'apparition de l'œdème
 - Refroidir la brûlure immédiatement. Le refroidissement par l'eau diminue la douleur et la profondeur de la brûlure. Il doit être interrompu en cas de sensation de froid. Il faut refroidir la brûlure et non le brûlé.

- Règle des « 15 » = refroidir à l'eau à 15° pendant 15 minutes, les 15 premières minutes
- Ou Hydrogel type « brulstop ©» (Sauf si : état de choc, hypothermie, brûlure datant de plus d'1 heure)

2. Mise en condition

- mise en place d'une voie veineuse de bon calibre dans une zone cutanée non brûlée si cela est possible. En cas d'impossibilité de perfusion sur le réseau veineux périphérique, une voie centrale fémorale est indiquée.
- Monitoring continu (FC, PA, SpO₂).
- Le sondage urinaire doit être réalisé précocement s'il existe une brûlure périnéale avant l'apparition de l'œdème
- La température tympanique est notée, une prise de température centrale est indiquée chez le patient brûlé grave et/ou inconscient pour prévenir le risque d'hypothermie.

3. Réanimation respiratoire

L'oxygénothérapie systématique est débutée à haut débit et ensuite adaptée à la saturation artérielle ou poursuivie à 15 litres par minute en cas d'intoxication au monoxyde de carbone.

Le diagnostic précoce de l'intoxication cyanhydrique est difficile et sa gravité est extrême. A la moindre suspicion d'intoxication cyanhydrique, on recommande la prescription d'un antidote: l'hydroxocobalamine (CYANOKIT®). Celui-ci doit être administré le plus tôt possible, éventuellement dès la phase pré-hospitalière. La posologie est de 70mg/kg (soit 5g pour un adulte de 70kg) quel que soit l'âge (enfant ou adulte).

En plus des détresses respiratoires et neurologiques, les indications d'intubation trachéale sont fréquentes lors de suspicion de lésions d'inhalation (évoquer en cas d'incendie en milieu clos, brûlure de la face, présence de suie dans les narines, ou d'expectorations noires) ou de brûlures cervico-faciales par flammes (risque d'œdème rapide et important).

4. Réanimation hydro-électrolytique

A la phase initiale, le retard dans la réanimation hydro-électrolytique est préjudiciable pour le patient.

Si SCB > 10%, il faut utiliser un soluté cristalloïde de type Ringer Lactate® à la posologie de 20 ml/kg la première heure, puis, selon la formule du Parkland Hospital, à la posologie de 4 mL x % SCT x poids en kg. La moitié de ces volumes est à administrer sur les 6-8 premières heures, l'autre moitié sur les 16-18 heures restantes.

Chez l'enfant, on utilise la formule de Carjaval (5 000 mL/m² de surface brûlée + 2 000 mL/m²).

Les objectifs sont un hémocrite < 50%, une diurèse > 1 ml/kg/h, une PAM > 70 mmHg, une fréquence cardiaque < 100 bpm.

5. Analgésie

Les antalgiques de palier 1 et 2 sont utilisés ainsi que les morphiniques en titration.

6. Prévention du risque infectieux

- Aucune antibiothérapie systématique n'est prescrite dans les premières heures. C'est par le traitement local qu'il faut prévenir l'infection locale : lavage des brûlures et mise à plat des phlyctènes avec un savon antiseptique puis rinçage à l'eau du robinet, rasage des poils sur et en périphérie de la brûlure, pansement avec un topique prévenant l'infection comme la sulfadiazine d'argent (Flammazine®).
- Ne pas oublier la prévention antitétanique
- Si le patient est évacué vers un centre spécialisé, il faut éviter les pommades et crèmes qui modifient l'aspect local et envelopper le patient de champs stériles puis d'une couverture isotherme. En cas de délais d'évacuation très long (>6h), il faut discuter les escarrotomies afin de restituer une circulation distale normale lors de brûlures circulaires et profondes.

FICHE RESUME

- Facteurs de gravité des brûlures:

Surface brûlée >10 %
 Localisation : face, mains, cou, périnée
 Toute brûlure profonde
 Contexte d'explosion, d'accident de la voie publique ou d'incendie en milieu clos
 Brûlure électrique ou chimique
 Âge < 3 ans ou > 60 ans
 Pathologie grave préexistante

- Toute brûlure par incendie en milieu clos doit faire rechercher des complications traumatiques par blast associé
- L'hypercatabolisme augmente avec la surface brûlée, le stress, la douleur, l'infection, l'hypothermie
- En cas de brûlure des voies aériennes supérieures, le recours à l'intubation et à la ventilation assistée doit être envisagée dès la prise en charge

- Surface brûlée >10% = remplissage vasculaire :

La défaillance hémodynamique initiale (choc hypovolémique) doit être prévenue par une expansion volémique la plus précoce possible.

L'expansion volémique doit apporter dans les 6-8 premières heures, la moitié des besoins estimés par les formules de Parkland (4 mL/kg/% surface brûlée) chez l'adulte et la formule de Carjaval chez l'enfant (5 000 mL/m² de surface brûlée + 2 000 mL/m²)

- Prévention anti-tétanos systématique
- En présence de brûlures circulaires profondes des membres, il faut évaluer précocement la nécessité de réaliser des incisions de décharge.

Pour en savoir plus

Vinsonneau C, Benyamina M. Prise en charge initiale du grand brûlé. Réanimation 2009;8:679-686

Hypothermies de l'adulte

1. Introduction

La mesure de la température centrale fait partie de l'examen clinique de tout malade, en particulier dans le cadre de l'urgence. Le diagnostic d'hypothermie est posé quand la température centrale est inférieure à 35°C. Les conséquences cliniques sont le plus souvent corrélées à l'importance de l'hypothermie. Par degré de gravité croissante, on distingue :

- **les hypothermies légères (32 à 35°C)** : le patient est conscient et présente des frissons avec des extrémités froides. Il n'y a pas ou peu de répercussion circulatoire
- **les hypothermies modérées (28 à 32°C)** : le patient présente une atteinte de la vigilance. Une hypoventilation alvéolaire et une bradycardie sont habituellement observées.
- **les hypothermies sévères (24 à 28°C)** : le patient est comateux et peut présenter une apnée. La bradycardie est constante ; un élargissement des QRS est observé avec un risque élevé de fibrillation ventriculaire.
- **les hypothermies profondes (< 24°C)** : le patient, en état de mort apparente, évoluant vers l'arrêt cardio-respiratoire.

Même si le patient semble normotherme, la mesure de la température centrale doit être systématique. En cas de suspicion d'hypothermie, elle nécessite l'utilisation d'un thermomètre gradué à partir de 28°C. En effet, l'usage d'un thermomètre gradué à partir de 34°C risque de méconnaître le diagnostic d'hypothermie.

Le maintien de la température centrale vers 37 °C malgré l'abaissement de la température extérieure se fait par thermogénèse et limitation de la thermolyse. Ceci est possible tant que l'organisme exerce ses activités réflexes. Cette régulation débute au niveau de thermorécepteurs cutanés activant les noyaux hypothalamiques, ceux-ci répondant par des actions au niveau de la plupart des organes. L'exposition au froid entraîne comme premier

réflexe une vasoconstriction cutanée pour limiter l'afflux sanguin chaud en périphérie et donc les pertes de chaleur par convection, conduction, radiation et évaporation. Ensuite, l'organisme augmente sa production de chaleur par les frissons, activité musculaire involontaire permettant de multiplier par 5 à 6 la production de chaleur d'origine métabolique. Si ces mécanismes s'avèrent insuffisants au cours du temps (par épuisement de leurs effets et/ou par poursuite de l'exposition au froid), la température centrale diminue jusqu'à la mort par asystolie ou fibrillation ventriculaire. Au-dessous de 30°C, les besoins tissulaires en O₂ baissent de façon majeure, ce qui explique la bonne tolérance des organes à l'hypoxie, en particulier des organes « nobles » (cœur, cerveau) quand survient un arrêt circulatoire.

2. Éléments du diagnostic

À l'exception de circonstances typiques (accidents de montagne, immersion avec ou sans noyade), le diagnostic d'hypothermie est évoqué à l'admission d'un malade ayant été exposé accidentellement au froid à l'extérieur, mais aussi éventuellement à l'intérieur d'une habitation mal isolée. Les sujets les plus exposés sont les personnes défavorisées et/ou sans domicile et les personnes âgées (par atteinte de la thermogénèse). Les intoxications alcooliques et médicamenteuses favorisent la survenue d'hypothermies par inhibition des frissons, vasodilatation superficielle et atteinte du système nerveux central (troubles du comportement, coma). Enfin certaines pathologies, comme l'hypothyroïdie ou l'insuffisance surrénale, peuvent favoriser la survenue d'une hypothermie.

Après une phase initiale de lutte au cours de laquelle le sujet se plaint du froid et des frissons, les signes cliniques (Tableau I) de l'hypothermie sont neurologiques (du syndrome confusionnel au coma vigile) et circulatoires (bradycardie progressive, hypotension artérielle). La peau est le plus souvent froide parfois livide ou cyanosée. Au début, les moyens de défense contre l'hypothermie contribuent à des frissons, mais au fur et à mesure que la température décroît, le malade devient comateux et son aspect extérieur s'apparente à celui d'un cadavre à partir de 26 °C. Des survies ont néanmoins été rapportées après constatation de

températures proches de 15 °C. Des lésions associées (médicales ou traumatiques) doivent être recherchées, de même que des circonstances médicales favorisant une diminution des défenses à l'agression physique (hypothyroïdie, insuffisance surrénale, infection, cachexie, etc.).

Par ailleurs, l'hypothermie retentit sur tous les organes, en particulier sur :

- **le système circulatoire** : en cas d'hypothermie légère, la fréquence cardiaque peut être élevée dans un premier temps. Néanmoins, et surtout en cas d'hypothermie profonde ou prolongée, par son action sur la dépolarisation, la baisse de la température corporelle engendre une bradycardie progressive, parfois associée à un bloc auriculoventriculaire complet (quand la température baisse en dessous de 30 °C). La repolarisation ventriculaire est parfois modifiée (allongement du QRS) et présente la classique, mais non systématique, onde J d'Osborn (Figure 1). Quand ils existent (phase de lutte), les frissons perturbent la lecture du tracé au point de pouvoir l'empêcher. Les complications rythmiques classiques des hypothermies profondes sont l'asystolie et la fibrillation ventriculaire. Cette dernière survient souvent à l'occasion d'une stimulation nociceptive et s'avère parfois résistante au choc électrique tant que la température reste inférieure à 30 °C. Ces troubles du rythme et de la repolarisation peuvent être associés à une diminution du débit cardiaque. Plusieurs mécanismes sont à l'origine de la baisse du débit cardiaque : vasoconstriction périphérique, hypovolémie, bradycardie, chute de l'inotropisme. En cas d'hypothermie sévère, l'atteinte cardiaque est associée à une diminution de la pression artérielle ;

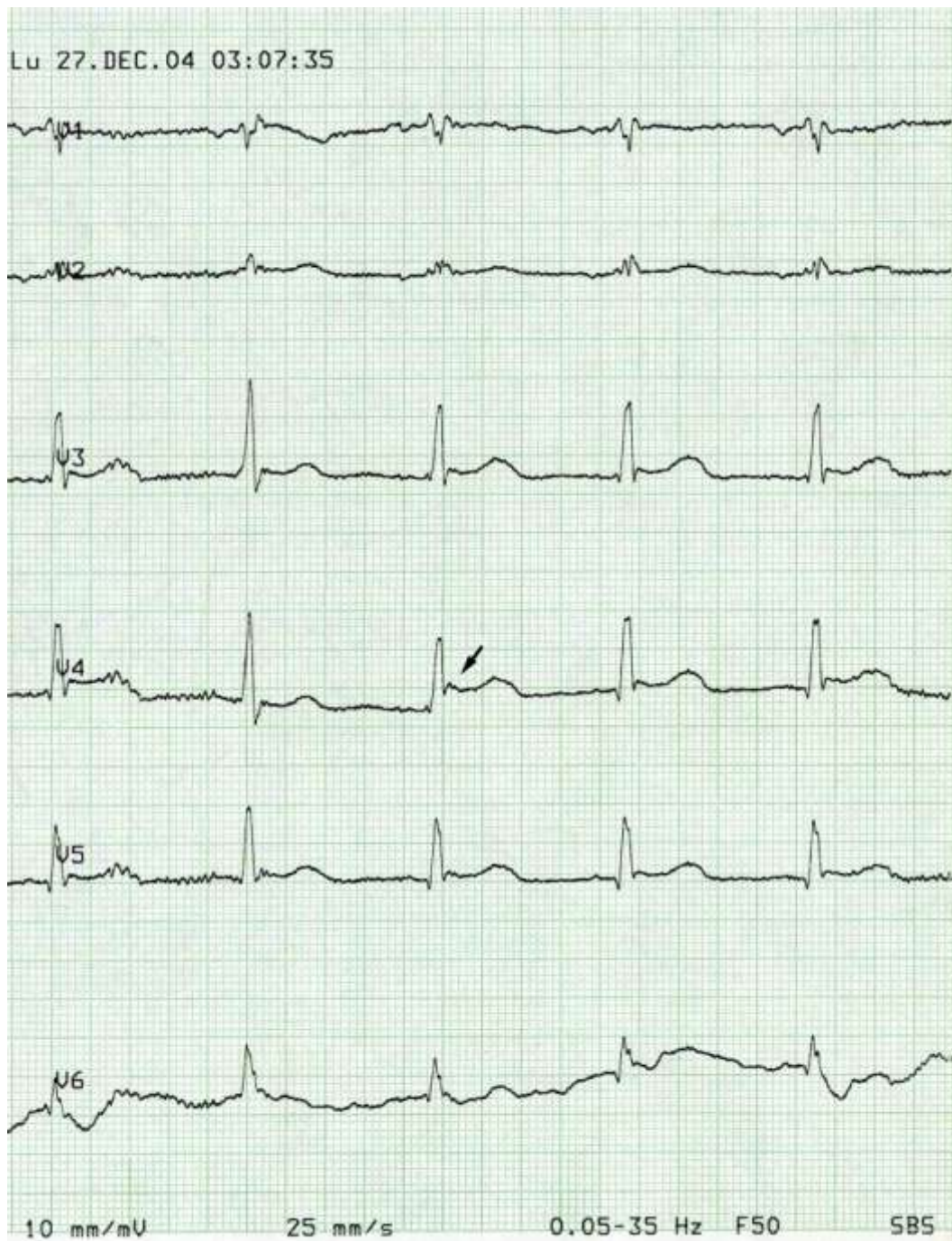


Fig. 1 ECG caractéristique d'une hypothermie. La flèche indique le tracé d'onde J d'Osborn caractéristique des hypothermies (surélévation du point J de raccordement du QRS avec la ligne isoélectrique). Noter les trémulations de la ligne de base qui témoignent de la persistance des frissons chez ce malade qui avait une hypothermie à 32 °C.

- **Le système nerveux** (troubles de la conscience, ralentissement des conceptions périphériques et aplatissement progressif de l'électrogénèse cérébrale) ;

- **l'appareil respiratoire** (hypoventilation alvéolaire progressive après une phase de tachypnée, encombrement par altération des fonctions ciliaires bronchiques, augmentation des pressions vasculaires pulmonaires) ;
- **l'appareil digestif** (ralentissement du transit, altérations du métabolisme hépatique...) ;
- **le système immunitaire** (baisse des défenses immunitaires par diminution de la production des cytokines, du NO, réduction des activités enzymatiques, diminution de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation, altérations de la migration et de l'activité des polynucléaires) conduisant en soi à un risque majoré d'infection.

De nombreuses anomalies biologiques sont rapportées au cours des hypothermies, sans qu'elles aient d'importance pronostique, sauf en ce qui concerne l'hypokaliémie, les thrombopénies et la coagulation intravasculaire disséminée, fréquentes au cours des hypothermies profondes. La recherche d'intoxications associées doit être réalisée au moindre doute. L'interprétation des paramètres des gaz du sang est perturbée par l'hypothermie et nécessite la prise en compte de la température corporelle.

3. Prise en charge thérapeutique

Au cours du réchauffement thérapeutique, la restitution de la chaleur expose précocement à des risques cardiovasculaires d'autant plus sérieux que la correction est rapide, que le réchauffement est appliqué par la périphérie de l'organisme et que l'hypothermie initiale avait été profonde. Le risque est de provoquer :

- un déséquilibre entre les besoins périphériques en O₂ et une incompetence myocardique par retard de réchauffement du myocarde.

- une vasodilatation périphérique brutale provoquant le passage de sang froid dans la circulation et pouvant aboutir à une diminution de la température centrale et à l'apparition de troubles cardiaques.

Quelle que soit la technique utilisée, le réchauffement doit donc être progressif, sous surveillance médicale constante. Il devrait se dérouler idéalement à la vitesse inverse de celle du refroidissement. Il est préconisé que la vitesse de réchauffement maximale ne dépasse pas 1°C par heure dans le cas des hypothermies accidentelles.

L'objectif principal est le réchauffement pour normaliser la température centrale. Il faut y associer des mesures thérapeutiques étiologiques chaque fois qu'une cause favorisante est présente. L'ensemble doit débiter sur le terrain, en pré hospitalier, et être poursuivi sous surveillance médicale continue sans iatrogénie.

Les moyens sont de deux types :

- ceux qui arrêtent la déperdition calorifique. Le malade doit être soustrait de l'atmosphère froide et placé dans une ambiance chaude ou réchauffée (couverture de survie, locaux chauffés). Ces mesures ne permettent pas un réchauffement supérieur à 1 °C/heure, et ne sont réellement efficaces que s'il persiste des possibilités de thermogénèse spontanée chez le malade (hypothermies modérées et peu sévères) ;

- ceux qui augmentent activement le réchauffement :

- **les couvertures et matelas chauffants** dont les modèles les plus récents à air pulsé permettent la remontée de la température de 1 à 2 °C/heure, sans les risques hémodynamiques et rythmiques des immersions en bains chauds et des réchauffements externes trop brutaux par air « soufflé »

– **les méthodes actives internes** (réchauffement de l'air inspiré, irrigations pleurales, réchauffement des perfusions, hémodialyse ou dialyse péritonéale, etc.) ont été détrônées dans les formes les plus graves par l'assistance circulatoire. Cette dernière nécessite un matériel spécifique (dispositifs transportables, canules fémoro-fémorales) et des équipes entraînées à l'abord des gros vaisseaux fémoraux (chirurgiens vasculaires). Elle permet un réchauffement rapide du cœur tout en maintenant la perfusion et l'oxygénation de l'ensemble de l'organisme. Elle est efficace pour la réanimation des hypothermies en arrêt circulatoire. Depuis peu sont commercialisés des systèmes de réchauffement intravasculaire par des cathéters de gros calibre, insérés par voie veineuse fémorale, au lit du malade, susceptibles de se substituer dans certains cas aux circulations extracorporelles.

Les indications thérapeutiques schématiques dépendent de la sévérité de l'hypothermie (profondeur, vitesse d'installation, terrain) et des moyens disponibles. Les hypothermies légères à modérées avec conservation des moyens de défense relèvent d'un réchauffement passif par voie externe sous surveillance hémodynamique. En cas d'hypotension survenant au cours du réchauffement, le remplissage vasculaire guidé par la mesure de la volémie et une surveillance continue de l'ECG suffisent en général. Une hypokaliémie d'aggravation progressive est fréquente au cours du réchauffement dès lors que la diurèse reprend : sa correction est aisée par perfusion de sels de potassium.

Les hypothermies sévères doivent être surveillées en réanimation en raison de fréquentes complications cardiaques, circulatoires, respiratoires et infectieuses survenant de surcroît sur un terrain pathologique (fragilité liée à l'âge, aux conditions de vie précaires, aux intoxications associées, etc.). Dans ce cas, si le réchauffement de 0,5 à 1 °C/heure s'avère impossible, la question d'une assistance circulatoire se pose. Les hypothermies profondes avec

instabilité circulatoire et/ou arrêt circulatoire requièrent une réanimation symptomatique lourde voire une assistance circulatoire. En cas d'arrêt cardiaque, la réanimation cardiopulmonaire médicalisée doit être prolongée. Les chocs électriques externes peuvent être temporairement inefficaces sur fibrillations ventriculaires si la température est inférieure à 32 °C.

Les risques de complications rythmiques sont élevés jusqu'à 32 °C et diminuent ensuite.

Certaines atteintes viscérales consécutives ou associées à l'hypothermie ne peuvent se révéler qu'après traitement de celle-ci (pancréatite, rhabdomyolyse, fractures, lésions traumatiques initiales, syndrome dépressif grave, etc.).

La mortalité des hypothermies reste élevée, proportionnelle à leur profondeur. La prise en charge thérapeutique comporte une iatrogénie potentielle, notamment si le réchauffement est trop agressif (et sur terrain fragile) : compte tenu de ces risques, elle doit être réalisée en réanimation.

Points clés

- L'hypothermie est une URGENCE THERAPEUTIQUE.
- Le diagnostic d'hypothermie peut nécessiter un THERMOMETRE SPECIAL.
- L'hypothermie accidentelle ne survient pas par hasard : UNE CIRCONSTANCE AGGRAVANTE DOIT ETRE SYSTEMATIQUEMENT RECHERCHEE (pathologie intercurrente, trouble du comportement, problème social, etc.).
- Le traitement par réchauffement progressif doit être réalisé sous SURVEILLANCE MEDICALE CONTINUE en raison des risques de TROUBLES DU RYTHME mortels (majeurs entre 30°C et 32 °C) et d'insuffisance circulatoire.
- Le RECHAUFFEMENT "OPTIMAL" s'opère à la vitesse inverse de l'installation de l'hypothermie (soit AU MAXIMUM UN DEGRE PAR HEURE).
- Les hypothermies profondes (≤ 28 °C) et/ou associées à un arrêt cardiaque requièrent une réanimation lourde et prolongée (incluant éventuellement une assistance circulatoire).

Tableau I. Manifestations cliniques de l'hypothermie en fonction de sa profondeur

Symptômes	Hypothermie légère (32-35°C)	Hypothermie modérée (28 à 32°C)	Hypothermie sévère (24 à 28°C)
Neurologiques	Baisse de la vigilance	Obnubilation, coma Abolition des réflexes	Coma
Circulatoires	Tachycardie Hypertension artérielle	Bradycardie Hypotension artérielle Allongement du QRS Allongement du PR Onde J	Troubles du rythme Fibrillation ventriculaire
Autres	Frissons Téguments froids	Cyanose des extrémités Absence de frissons	Bradypnée extrême

Notez que l'hypothermie profonde donne un tableau clinique de mort apparente, et que l'absence de réflexes du tronc cérébral est d'interprétation difficile quand la température centrale est $< 20^{\circ}\text{C}$.

Hyperthermie - Coup de Chaleur

Objectifs pédagogiques

Nationaux

NA

CNER

- Reconnaître un coup de chaleur.
- Connaître les mécanismes du coup de chaleur.
- Connaître les facteurs favorisants du coup de chaleur.
- Mettre en oeuvre le traitement du coup de chaleur.

Le COUP DE CHALEUR est une pathologie environnementale rare mais grave. Il s'agit d'une urgence médicale dont il faut savoir évoquer le diagnostic dans certaines circonstances, en particulier chez un sujet à risque. Le traitement est facile et d'autant plus efficace qu'il est mis en œuvre précocement.

La définition du coup de chaleur repose sur l'association des éléments suivants :

- Température centrale supérieure à 40°C.
- Signes neurologiques parmi confusion, délire, convulsions, troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma.
- Absence d'argument en faveur d'une origine infectieuse.
- Présence d'un facteur favorisant identifié.

On distingue deux entités nosologiques en fonction du facteur favorisant en cause :

- Le COUP DE CHALEUR CLASSIQUE, d'origine "climatique" à l'occasion des vagues de chaleur, lié à une exposition prolongée à des températures ambiantes élevées.

Il s'agit d'une maladie rare y compris en zone tropicale, compte tenu de l'acclimatation physiologique à la chaleur des habitants des régions chaudes. Il touche, sous nos latitudes, préférentiellement les sujets âgés, ou vulnérables, en période caniculaire.

- Le COUP DE CHALEUR D'EXERCICE, conséquence d'un effort physique intense et prolongé pouvant être favorisé par une atmosphère chaude et humide.

Trois situations sont particulièrement à risque, y compris chez un sujet jeune en bonne santé : activités militaires en situations extrêmes, compétitions de sports de fond (marathon), travaux de force en ambiance chaude et/ou enceinte close (travaux publics, sidérurgie).

Dans les deux cas, l'hyperthermie engage le pronostic vital lorsque les capacités de thermorégulation de l'organisme sont dépassées.

I Physiopathologie

A Régulation de l'homéothermie

Les sources de production de chaleur de l'organisme (thermogenèse) sont représentées par le métabolisme de base et l'activité musculaire, auxquels peut s'ajouter une participation de l'environnement lorsque la température ambiante excède celle du corps humain.

La dissipation d'un excès de chaleur (thermolyse) a lieu principalement au niveau cutané grâce à deux mécanismes : radiation (rayonnement) et évaporation (vapeur d'eau). Lorsque la température ambiante est supérieure à la température cutanée (en pratique au delà de 35°C environ), seule l'évaporation cutanée permet alors de dissiper l'excès calorique par la

sudation. L'efficacité de ce mécanisme dépendra donc dans ces conditions de la température extérieure, du débit d'air ainsi que du taux d'humidité de l'air ambiant.

La régulation de l'homéothermie est assurée par l'hypothalamus, qui agit comme un thermostat pour maintenir une température corporelle aux environs de 37°C chez l'homme, ceci quelle que soit la température ambiante. En réponse à ce thermo-contrôle, le système nerveux autonome assure la finesse de la thermorégulation en adaptant la perfusion cutanée par le biais du débit cardiaque et du niveau de vasodilatation cutanée.

B Altération de la boucle de thermorégulation

Plusieurs mécanismes concourent à la physiopathologie du coup de chaleur par altération de la boucle de thermorégulation :

- Une cytotoxicité directe de la chaleur à l'origine de lésions de l'hypothalamus et du système nerveux autonome.
- Une réponse inflammatoire systémique aspécifique caractéristique du SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*). Deux mécanismes principaux sont en effet la cause d'une production excessive de cytokines pro-inflammatoires : l'exercice musculaire prolongé ainsi qu'un certain niveau de souffrance ischémique mésentérique (conséquence de la redistribution préférentielle du flux sanguin vers les muscles et la peau) qui facilitent la libération d'endotoxines dans la circulation systémique. Ces phénomènes augmentent le seuil d'activation du thermo-contrôle thalamique tout en altérant les capacités d'adaptation du tonus vasculaire périphérique.
- Une activation de la coagulation avec apparition de lésions endothéliales, responsables de micro-thromboses vasculaires et donc d'une altération de la microcirculation préjudiciable à l'efficacité des mécanismes de thermorégulation.

- Le rôle de certaines classes médicamenteuses telles que les neuroleptiques ou les anti-dopaminergiques, capables de perturber les capacités de thermorégulation.

C Inefficacité de la sudation

Trois phénomènes sont à l'origine d'une inefficacité vraie ou relative de la sudation :

- Les conditions atmosphériques, lorsque le degré hydrométrique de l'air ambiant est important et le mouvement d'air faible.
- L'inhibition des glandes sudoripares, par dysfonction du système cholinergique.
- L'épuisement ou le déplacement des capacités des glandes sudoripares.

II Facteurs favorisants

Les facteurs favorisants classiques des coups de chaleur sont présentés dans le Tableau 1. A noter toutefois, la fréquence des situations mixtes où coexistent à la fois des facteurs comportementaux (effort physique) et environnementaux (vague de chaleur) ainsi que la grande variabilité de susceptibilité individuelle face à ces conditions.

Tableau 1 Facteurs de risque de coup de chaleur.

Démographie	Ages extrêmes de la vie
Comorbidités	Perte d'autonomie (quelle que soit la cause) Maladies cardio-vasculaires Maladies respiratoires Maladies psychiatriques Déficit neurologique Obésité Maladies de peau (étendues) Hyperthyroïdie Antécédent de coup de chaleur
Médicaments (liste non exhaustive)	Neuroleptiques Autres psychotropes Anti-dopaminergiques Anti-cholinergiques Diurétiques Anti-hypertenseurs Polymédications
Professions	Militaires Pompiers

	Travaux publics Métiers de la sidérurgie
Facteurs sociaux	Isolement Bas niveau socio-économique Exclusion sociale
Facteurs comportementaux	Addictions (alcoolisme principalement) Habillement inapproprié Exercice physique en ambiance chaude
Facteurs environnementaux	Milieu urbain Vague de chaleur responsable de températures caniculaires

III Diagnostic

Dans un contexte évocateur, le diagnostic de coup de chaleur doit être évoqué devant l'ASSOCIATION D'UNE HYPERTHERMIE (>40°C) AVEC DES SIGNES NEUROLOGIQUES. Les mécanismes lésionnels étant multiples (ischémie, hémorragie, œdème, ...), la sémiologie neurologique peut être variée : troubles du comportement, confusion mentale, délire, déficit focal, convulsions, troubles de conscience, voire coma.

Le début peut être brutal ou précédé d'une altération de l'état général avec présence de prodromes aspécifiques tels que : asthénie, douleurs abdominales, vertiges, vomissements, crampes musculaires, sueurs profuses.

A la phase d'état, contrastant avec le niveau d'hyperthermie, la présence d'une peau sèche (témoin du dépassement des capacités sudoripares) est un signe évocateur du diagnostic.

Dans les formes les plus graves, le tableau clinique est d'emblée celui d'une DEFAILLANCE MULTI-VISCERALE, ajoutant à la dysfonction neurologique d'autres défaillances des fonctions vitales :

- Défaillance cardio-vasculaire : hypotension artérielle avec tachycardie sinusale, voire état de choc avec apparition de signes d'hyperfusion périphérique.
 - Défaillance respiratoire : polypnée pouvant conduire à un épuisement respiratoire.
- Plus rarement, une hypoxémie profonde peut être observée.

- Défaillance rénale : oligo-anurie pouvant être responsable d'une insuffisance rénale modérée à sévère.
- Défaillance hématologique : troubles de l'hémostase avec thrombopénie, voire fibrinolyse et coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD).
- Défaillance hépatique : plus rarement observée.

En plus des anomalies biologiques directement en lien avec ces défaillances d'organes, les désordres suivants sont volontiers observés :

- Troubles acido-basiques dépendant du stade évolutif : l'alcalose respiratoire initiale, témoin d'une hyperventilation, peut faire place à une acidose métabolique hyperlactacidémique consécutive à la souffrance tissulaire.
- Troubles ioniques de tout type (sodium, potassium, calcium, phosphore).
- Signes d'hémoconcentration : hyperprotidémie notamment.
- Rhabdomyolyse.
- Cytolyse hépatique : souvent modérée.

Classiquement, la rhabdomyolyse, la CIVD et l'hyperkaliémie sont plus marquées dans le coup de chaleur d'exercice que dans le coup de chaleur classique.

Devant un tableau d'hyperthermie maligne avec signes neurologiques, le diagnostic de coup de chaleur demeure cependant un DIAGNOSTIC D'ELIMINATION, imposant en particulier d'éliminer le diagnostic de méningite bactérienne et autres méningo-encéphalites infectieuses. L'évolution d'une méningite bactérienne vers un choc septique, avec défaillance multi-viscérale, peut en particulier mimer un coup de chaleur. L'examen du liquide céphalo-rachidien est le plus souvent normal lors d'un coup de chaleur. La constatation d'une pléiocytose modérée est cependant classique.

IV Evolution

L'évolution du coup de chaleur peut être rapidement défavorable en l'absence de traitement.

La mortalité, toutes causes confondues, survient dans environ 30 à 50% des cas. Le pronostic dépend avant tout des tares associées, de la gravité initiale des défaillances d'organes, des complications éventuelles et du délai de mise en œuvre du traitement.

Les complications les plus sévères observées à la suite d'un coup de chaleur sont :

- Syndrome coronarien aigu (SCA).
- Troubles du rythme cardiaque, troubles de la conduction.
- Complications hémorragiques de tout type.
- Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA).
- Nécrose tubulaire aiguë.
- Infection nosocomiale.
- Pancréatite aiguë.
- Ischémie mésentérique.
- Hépatite fulminante.
- Myélinolyse centro-pontine.

Même lorsque le pronostic vital immédiat n'est pas engagé, le pronostic fonctionnel est également un enjeu du traitement. En effet, en fonction de la durée d'hyperthermie et de l'importance des lésions cérébrales, des séquelles neurologiques définitives sont observées dans 20 à 30% des cas (ataxie, troubles sensoriels, vertiges, syndrome cérébelleux, troubles des fonctions supérieures, ...).

V Traitement

A Prise en charge initiale

S'agissant d'une pathologie à risque évolutif, les patients atteints de coup de chaleur doivent être hospitalisés. Les patients comateux ou atteints d'au moins deux défaillances d'organes doivent être admis en réanimation.

Les premières MESURES D'URGENCE sont les suivantes :

- Déshabiller le patient.
- Oxygénation.
- Assurer la liberté des voies aériennes supérieures.
- Mise en place d'au moins une voie veineuse périphérique de calibre suffisant.
- Intubation trachéale et ventilation mécanique devant un coma.
- Réhydratation hydro-électrolytique.
- Monitoring des paramètres hémodynamiques et de la température.

B Traitement spécifique : refroidissement

La base du traitement repose sur le REFROIDISSEMENT.

Le but est d'accélérer le transfert de chaleur de la peau à l'environnement sans compromettre le débit sanguin cutané.

L'objectif à atteindre est de ramener la température corporelle centrale en dessous de 39°C dans les meilleurs délais (idéalement dans la première heure de prise en charge). Le refroidissement sera interrompu en deçà de 38°C, tout en surveillant le risque de rebond thermique.

Plusieurs techniques de refroidissement sont disponibles :

- **Méthodes conductives externes** : L'immersion dans l'eau froide représente la méthode la plus radicale, souvent plus adaptée à la prise en charge d'un adulte jeune

victime d'un coup de chaleur d'exercice que d'un patient âgé présentant un coup de chaleur classique. L'application d'une couverture réfrigérée ou de vessies de glace sur les principaux axes vasculaires (axillaires et fémoraux) est une alternative possible.

- **Méthodes conductives internes** : De nombreuses méthodes ont été proposées, qu'elles soient simples à mettre en oeuvre (lavage gastrique à l'eau glacée, perfusion de solutés de remplissage glacés) ou plus complexes (lavage péritonéal, utilisation de dispositifs intravasculaires avec circulation de liquide réfrigéré, voire circulation extra-corporelle).
- **Méthodes de refroidissement par convection et évaporation** : Des lits dédiés au refroidissement existent ; peu de services en sont équipés sous nos latitudes. Ils permettent d'augmenter les capacités d'évaporation d'eau entre la peau et l'environnement, en combinant une pulvérisation d'eau fraîche sur le corps et un soufflage d'air chaud. Une alternative possible consiste à utiliser un simple ventilateur et un drap de gaze humidifié par de l'eau tiède appliqué sur un sujet déshabillé.

En l'absence d'études comparatives de ces différentes techniques, il n'existe à ce jour aucune recommandation quant à la conduite du refroidissement.

En pratique, de nombreux services optent pour la réalisation d'un "tunnel réfrigérant" qui consiste à privilégier un refroidissement par convection et évaporation. Pour ce faire, un ventilateur est placé à l'extrémité d'un arceau couvert d'un drap sous lequel reposent au côté du patient, lui même recouvert d'un drap humide, un ou plusieurs récipients contenant de l'eau glacée. Des vessies de glaces positionnées aux plis inguinaux peuvent compléter ce dispositif. Afin d'améliorer la tolérance et le confort du patient et afin d'éviter les frissons qui

entravent la déperdition de chaleur, le recours à une sédation, voire une curarisation, est souvent nécessaire.

La principale limite des techniques de refroidissement est représentée par un risque d'inefficacité lorsque la température cutanée est inférieure à 30°C. A l'extrême, des gelures ont même pu être observées avec les méthodes conductives. Ces risques peuvent être prévenus par des massages vigoureux qui permettent de lutter contre la vasoconstriction cutanée.

Aucune thérapeutique médicamenteuse n'a montré une efficacité pour accélérer le refroidissement. Le paracétamol est largement utilisé mais son bénéfice dans le coup de chaleur n'a pas été évalué. L'aspirine est déconseillée en raison du risque de majorer les saignements favorisés par les troubles de coagulation. Les gluco-corticoïdes et le dantrolène (myorelaxant) sont probablement inefficaces dans le coup de chaleur.

C Prise en charge des défaillances d'organes

La PRISE EN CHARGE SYMPTOMATIQUE DES DEFAILLANCES D'ORGANES constitue également une priorité du traitement.

Ce traitement repose, en milieu de réanimation, sur les différents supports d'organes adaptés au niveau de gravité des patients :

- Ventilation artificielle.
- Remplissage vasculaire et drogues vasoactive : en particulier traitement vasoconstricteur par noradrénaline en réponse à la vasoplégie consécutive au SIRS.
- Epuration extra-rénale.

D Traitement préventif

Le meilleur traitement du coup de chaleur demeure la PREVENTION. Compte tenu des évolutions climatiques, avec comme conséquence la récurrence probable de futures vagues de chaleur sévères en Europe, ces mesures doivent être largement diffusées.

La prévention des coups de chaleur repose en effet sur l'application de deux mesures simples :

- Limiter les facteurs favorisants chez les sujets à risque : vaincre autant que faire se peut l'isolement, limiter l'exposition à la chaleur, protéger du soleil, porter des vêtements légers, favoriser l'accès aux espaces climatisés, limiter l'exercice physique en période caniculaire, hydrater et contrôler les apports hydro-sodés, limiter l'usage des diurétiques, des anti-hypertenseurs, des psychotropes, ...
- Appliquer un système de veille sanitaire en "temps réel" : plan national canicule mis en place en France depuis 2004 pour prévenir l'impact sanitaire des vagues de chaleur. Coordonné par les préfets, le plan canicule comporte trois niveaux reposant sur l'évaluation concertée des risques météorologiques et sanitaires et permettant de déployer des actions de prévention et des mesures de gestion de crise avec mobilisation des parties prenantes au niveau national et local.

VI Autres causes d'hyperthermies malignes

Trois entités cliniques d'origine médicamenteuses, classiquement exclues du diagnostic de coup de chaleur, sont cependant à connaître.

A Hyperthermie maligne peranesthésique

L'HYPERTHERMIE MALIGNE PERANESTHESIQUE est une complication peropératoire rare, consécutive à l'anesthésie générale. Elle se manifeste par une hyperthermie supérieure à 40°C, d'apparition très rapide, s'accompagnant d'une tachycardie et d'une hypertonie des muscles masseters. L'apparition d'une rigidité musculaire généralisée, d'une hyperkaliémie menaçante, mettent en jeu le pronostic vital en raison de l'instabilité hémodynamique et des troubles du rythme ventriculaire qui en découlent. Des formes fulminantes d'évolution rapidement fatale sont possibles.

Il s'agit d'une maladie pharmacogénétique du muscle strié. La rigidité musculaire est consécutive à l'augmentation du calcium ionisé intra-myoplasmique due à une anomalie génétique familiale d'expression clinique variable, démasquée par l'anesthésie. Cette hyperthermie maligne est déclenchée par certains médicaments à tropisme musculaire tels que les gaz anesthésiques halogénés, avec un rôle favorisant de l'utilisation de curares dépolarisant tels que la succinylcholine. Un diagnostic rétrospectif de certitude est possible, avec un intérêt préventif pour le patient et sa famille.

B Syndrome malin des neuroleptiques

Le SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES est une complication rare, consécutive à l'utilisation de phénothiazines ou de butyrophénones. Une latence de deux à quinze jours après le début du traitement est habituelle. Cependant, l'apparition de symptômes après l'arrêt du traitement (en particulier avec les formes galéniques "retard") ou précocement en cas de surdosage, n'élimine pas le diagnostic. L'hyperthermie est sévère, parfois supérieure à 40°C, associée à des sueurs profuses, une rigidité musculaire extra-pyramidale, des signes neurologiques centraux (pouvant aller jusqu'au coma), des troubles neuro-végétatifs (collapsus cardio-vasculaire). Sur le plan biologique, on observe volontiers une rhabdomyolyse, une cytolyse hépatique et une hyperleucocytose. La survenue d'une telle complication contre-indique de manière définitive cette classe thérapeutique.

C Syndrome sérotoninergique

Un SYNDROME SEROTONINERGIQUE doit être évoqué chez un patient récemment traité par un inhibiteur sélectif de la sérotonine. Il représente l'effet indésirable le plus grave de cette classe thérapeutique. Le tableau clinique est celui d'une hyperthermie pouvant excéder 40°C, associée à une rigidité musculaire avec des myoclonies, une agitation et une confusion (plus rarement un coma). Des manifestations dysautonomiques peuvent être plus

inconstamment observées, de même qu'un état de choc ou un état de mal épileptique. L'observation d'une rhabdomyolyse et/ou d'une CIVD est fréquente.

Points clés

- Coup de chaleur : pathologie circonstancielle rare, mais grave.
 - Deux situations à risque : sujet fragilisé en période caniculaire et sujet jeune au cours d'un exercice physique intense.
 - Diagnostic d'élimination à évoquer devant toute hyperthermie sévère $>40^{\circ}\text{C}$.
 - Tableau clinique de défaillance multi-viscérale dominé par l'atteinte neurologique.
 - Refroidissement d'urgence : base du traitement.
 - Prévention : primordiale en termes de santé publique et à titre individuel pour éviter les récurrences.
-

Pour en savoir plus

Bouchama A and. Knochel JP. Heat Stroke. N Engl J Med 2002; 346:1978-1988

Infections graves

- **Septicémie, fongémie, bactériémie**
- **Endocardite**
- **Infections cutanéomuqueuses graves**
- **Infections de l'immunodéprimé**
- **Paludisme**
- **Méningites infectieuses et méningoencéphalites de l'adulte**
- **Antibiothérapie en urgence**

Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte.

Item 154. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte

Objectifs nationaux (ECN)

- Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies
- Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats
- Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie

A. Pour comprendre.

Une bactériémie est définie par la présence de bactéries viables dans le sang. Une fongémie signifie la présence de champignons dans le sang. Le terme « septicémie » ne doit plus être utilisé car trop imprécis; Il est remplacé par le terme "bactériémie associée à un sepsis".

Les bactériémies communautaires doivent être différenciées des bactériémies associées aux soins car les portes d'entrée, les germes impliqués, la proportion de bactéries multirésistantes (BMR) sont différents. Les bactériémies associées aux soins peuvent être contractées à l'hôpital (bactériémies nosocomiales) ou en dehors de l'hôpital par des patients présentant les facteurs de risque suivants : hospitalisation dans les 90 jours précédents, hémodialyse chronique, perfusion à domicile, vie en institution.

Une bactériémie peut être asymptomatique ou symptomatique. La symptomatologie comprend les signes non spécifiques de sepsis, de sepsis sévère ou de choc septique (voir item 328), les signes cliniques liés à la porte d'entrée et aux éventuelles localisations secondaires.

Les micro-organismes en cause dépendent de la porte d'entrée et du caractère associé aux soins ou communautaire. Globalement, la répartition est d'environ 60% pour les coques à Gram positif, 35% pour les bacilles à Gram négatif et 5% pour les levures. Les principaux micro-organismes isolés dans les bactériémies communautaires sont les *Staphylococcus aureus* et *E. coli*. Les staphylocoques (*S. aureus*, *S. coagulase négative*) sont les principaux germes identifiés dans les bactériémies associées aux soins ou nosocomiales.

B. Diagnostic d'une bactériémie/fongémie.

1. Circonstances de diagnostic.

Devant l'une des manifestations suivantes: fièvre, SIRS + infection, sepsis sévère, choc septique, il faut rechercher systématiquement une bactériémie par la réalisation d'hémocultures et une porte d'entrée potentielle. La survenue d'une fièvre chez un patient immunodéprimé justifie la même conduite.

2. Hémocultures et interprétation des résultats.

2.1. Hémocultures: Conditions de réalisation.

Le diagnostic de bactériémie/fongémie repose sur la positivité des hémocultures. Elles permettent l'identification de l'agent pathogène et la réalisation d'un antibiogramme/antifongigramme.

La réalisation d'hémoculture est indiquée en cas de signes de sepsis, de sepsis sévère, de choc septique et de fièvre chez un patient porteur de matériel (prothèse valvulaire, pacemaker), de fièvre chez un patient immunodéprimé.

Une hémoculture comprend une paire de flacons: un flacon aérobie, un flacon anaérobie et parfois un flacon pour ensemencement sur milieux spéciaux pour levures, mycobactéries.

Les hémocultures doivent être réalisées si possible avant le début de l'antibiothérapie. Au

cours d'une fièvre continue, 3 hémocultures sont réalisées espacées d'au moins 1 heure. En cas de fièvre discontinue, 3 hémocultures sont réalisées au moment des pics fébriles ou des frissons au cours des 24 premières heures. Si le traitement anti-infectieux est urgent, les hémocultures ne doivent pas retarder le début du traitement : 2 hémocultures espacées de 15-30 min sont réalisées et le traitement est débuté.

Les hémocultures sont réalisées dans des conditions strictes d'asepsie cutanée dans une veine périphérique non perfusée avant tout autre prélèvement, en commençant par le flacon aérobique. La quantité de sang prélevé doit respecter les consignes du fabricant (en général 10 ml/flacon) car l'inoculum bactérien est souvent faible.

En cas de suspicion d'infection de cathéter ou de chambre implantable, une hémoculture est prélevée sur le cathéter suspect en même temps qu'une hémoculture sur veine périphérique. La réalisation d'hémocultures quantitatives et la mesure du délai de positivité des hémocultures sont une aide au diagnostic de bactériémie liée au cathéter.

2.2. Interprétation des résultats.

Les flacons d'hémoculture sont placés dans des systèmes automatisés pour augmenter la sensibilité et la rapidité de détection.

Une ou plusieurs hémoculture(s) positive(s) à un micro-organisme pathogène obligatoire définit une infection monomicrobienne certaine. Une ou plusieurs hémoculture(s) positive(s) à des micro-organismes différents et pathogènes définit une infection plurimicrobienne certaine.

Une seule hémoculture positive à des microorganismes commensaux cutanés (staphylocoque à coagulase négative, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Micrococcus spp.*) correspond le plus souvent à une contamination lors du prélèvement. Plusieurs hémocultures positives au même micro-organisme commensal

cutané, si elles ont été prélevées lors de ponctions différentes en moins de 48 h, sont en faveur d'une infection.

Un rapport quantitatif des hémocultures sur cathéter/hémocultures sur veine périphérique ≥ 5 est en faveur d'une bactériémie liée au cathéter. Un délai différentiel de positivité des hémocultures sur cathéter par rapport à celles sur veine périphérique ≥ 2 h est en faveur d'une bactériémie liée au cathéter.

Une négativité de toutes les hémocultures réalisées indique soit l'absence de bactériémie soit une bactériémie non décelable. Une bactériémie est non décelable en cas d'hémocultures réalisées sous antibiothérapie, de bactéries intracellulaires et de bactéries à croissance lente.

C. Portes d'entrée et localisations secondaires des septicémies / bactériémies / fongémies de l'adulte.

1. Les portes d'entrée.

Les portes d'entrée sont différentes selon le caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie. Les principales portes d'entrée pour les bactériémies communautaires sont urinaires, digestives, pulmonaires, et plus rarement cutanées, ORL, dentaires. La principale porte d'entrée pour les bactériémies/fongémies associées aux soins est vasculaire (cathéters).

La porte d'entrée est recherchée par l'examen clinique qui guide les examens complémentaires. Dans environ 15 à 30% des bactériémies, aucune porte d'entrée n'est identifiée.

L'isolement de certains germes dans les hémocultures justifie une recherche systématique de la porte d'entrée même en l'absence de symptomatologie évocatrice. Ainsi, l'isolement d'un entérocoque justifie la réalisation d'une coloscopie et d'un scanner abdomino-pelvien à

la recherche d'une origine digestive tandis que celui d'un streptocoque non groupable un panoramique dentaire.

2. Les localisations secondaires.

Les localisations secondaires dépendent des micro-organismes. Elles sont recherchées par l'examen clinique qui oriente les examens complémentaires. Elles sont évoquées en cas de mauvaise réponse au traitement antibiotique (persistance de la fièvre, de la positivité des hémocultures). La recherche de localisation endocardique est systématique pour certaines bactériémies/fongémies (*Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*).

Les portes d'entrée et les principales localisations secondaires des bactériémies/fongémies selon les micro-organismes sont détaillées dans le tableau 1.

D. Situations d'urgence et principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie et fongémie.

1. Situations d'urgence.

Toute bactériémie ou fongémie avec sepsis est une urgence. Tout délai dans la prise en charge en particulier le traitement anti-infectieux accroît la mortalité. L'antibiothérapie est urgente (avant la réception des résultats microbiologiques) en cas de sepsis sévère, de choc septique et d'immunodépression.

Le sepsis sévère et le choc septique nécessitent en outre une prise en charge urgente et appropriée en dehors des antibiotiques et/ou des antifongiques.

2. Principes du traitement antiinfectieux.

L'antibiothérapie est débutée si possible après les prélèvements microbiologiques. Le traitement antibiotique est probabiliste, bactéricide, intraveineux. Le choix de l'antibiothérapie dépend de la porte d'entrée, du terrain, du caractère communautaire ou associé aux soins (risque de BMR) de la bactériémie.

Une association avec un aminoside est justifiée en cas de sepsis grave, de neutropénie, de suspicion de *Pseudomonas aeruginosa*. La posologie doit être adaptée à la gravité clinique, aux organes atteints en particulier aux défaillances rénales et/ou hépatiques éventuelles associées.

Les antibiothérapies selon l'examen direct de(s) hémoculture(s) positive(s) et le caractère communautaires ou associé aux soins sont présentées dans le tableau 2.

L'antibiothérapie sera secondairement adaptée aux résultats microbiologiques. Une désescalade thérapeutique utilisant un antibiotique à spectre plus étroit (adapté à l'antibiogramme) est possible et recommandée en cas de stabilisation clinique du patient et après identification du pathogène et de sa sensibilité. Les principales antibiothérapies selon les agents pathogènes sont détaillées dans le tableau 3. La durée de traitement est en général de 14 jours. Elle est prolongée en cas d'endocardite (item 149) ou de foyers secondaires (6 à 12 semaines en cas d'ostéite ou de spondylodiscite).

Le traitement de la porte d'entrée est systématiquement associé chaque fois qu'il est possible.

3. Suivi.

Après mise en place du traitement anti-infectieux, le suivi est:

Clinique: pouls, pression artérielle, température, diurèse, fréquence respiratoire, état général, contrôle de la porte d'entrée et des foyers secondaires éventuels.

Biologique: négativation des prélèvements : hémocultures, ECBU, ponction lombaire selon les cas, régression des signes biologiques inflammatoires, baisse de la procalcitonine sérique et monitoring des taux sériques des anti-infectieux.

De l'évolution des défaillances d'organes associées.

De la tolérance clinique et biologique.

En cas de fièvre persistante, il faut évoquer une inadéquation de l'antibiothérapie (spectre, posologie), un foyer secondaire ou une porte d'entrée non contrôlés et parfois une thrombophlébite (favorisée par le sepsis et l'alitement ou par la perfusion intraveineuse) ou une réaction allergique aux antibiotiques.

Points forts

Une bactériémie est définie par la présence de bactéries dans le sang, une fongémie par la présence de levure.

Le diagnostic repose sur la positivité d'une hémoculture (bactérie pathogène obligatoire) ou plusieurs hémocultures (bactérie commensale cutanée).

La réalisation d'hémocultures est indiquée en cas de signes de sepsis, de sepsis grave, de fièvre chez un patient porteur de matériel, de fièvre chez un patient immunodéprimé.

Les portes d'entrée sont différentes selon les germes et le caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie.

Les localisations secondaires dépendent des microorganismes. La recherche d'une endocardite est systématique pour les bactériémies à *Staphylococcus aureus* et les candidémies.

L'antibiothérapie est urgente en cas de sepsis grave et/ou d'immunodépression. Le traitement antibiotique est probabiliste, bactéricide, intraveineux. Le choix de l'antibiothérapie dépend de la porte d'entrée, du terrain, du caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie. Une association avec un aminoside est souvent indiquée.

Tableau 1. Différentes portes d'entrée et localisations secondaires selon les germes.

Agents pathogènes	Porte d'entrée	Localisations secondaires
Coques Gram positif		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cutanée, vasculaire (cathéter, toxicomanie)	Endocarde, os, articulation, méninge, matériels étrangers implantés
Streptocoque du groupe A	ORL, cutanée	
Streptocoque du groupe B	Gynécologique, urinaire	
Streptocoque du groupe D	Digestive	Endocarde
Streptocoque non groupable	Dentaire	Endocarde
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pulmonaire	Méninges, articulations, péritoine, péricarde
Entérocoque	Digestive, urinaire	Endocarde
Bacilles Gram négatif		
Entérobactéries*	Urinaire, digestive, biliaire	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Digestive, urinaire, pulmonaire, site opératoire, vasculaire (cathéter)	
Anaérobies		
<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>	Digestives, gynécologique	Cerveau
<i>Fusobacterium spp.</i>	Pleuropulmonaire	Cerveau
<i>Clostridium perfringens</i>	Cutanée, gynécologique	
Levures		
<i>Candida spp.</i>	Digestive, vasculaire (cathéter, toxicomanie)	Endocarde, cerveau, oeil

**E. coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Citrobacter sp*, ...

Tableau 2. Antibiothérapie selon l'examen direct de(s) hémoculture(s) et l'origine communautaire ou associé aux soins de la bactériémie/fongémie.

Examen direct	Antibiothérapie de 1^{ère} ligne	Alternative
<i>Bactériémies communautaires</i>		
Coque Gram positif type staphylocoque	Oxacilline + vancomycine ± gentamicine	
Coque Gram positif type streptocoque	Amoxicilline ou C3G (céfotaxime ou ceftriaxone)	
Bacilles Gram négatif	C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) ± gentamicine	Fluoroquinolone ± gentamicine
<i>Bactériémies associées aux soins</i>		
Coque gram positif	vancomycine ± gentamicine	Daptomycine (sauf si pneumonie) + gentamicine
Bacille Gram négatif	Uréidopénicilline+ inhibiteurs de bêtalactamase ou céfépime ou carbapénem + amikacine	
Levure	Echinocandine	Amphotéricine B liposomale

C3G: céphalosporines de troisième génération.

Tableau 3. Traitement antibiotique selon l'agent pathogène.

Agents pathogènes	Antibiothérapie de 1^{ère} intention	Alternative
Staphylocoque sensible à la méticilline	Pénicilline M ± aminoside	
Staphylocoque résistant à la méticilline	Vancomycine ± aminoside	Daptomycine ± aminoside
Pneumocoque	Amoxicilline ou C3G (céfotaxime ou ceftriaxone)	
Streptocoques	Amoxicilline ou C3G (céfotaxime ou ceftriaxone)	Vancomycine
Entérocoque	Amoxicilline + gentamicine	Vancomycine + gentamicine
Entérobactéries	C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) ± aminoside	Fluoroquinolones ± aminoside
Entérobactéries résistantes aux C3G	carbapénem	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Uréidopénicilline + inhibiteur de bêta lactamase ou ceftazidime ou céfépime ou carbapénem + aminoside (amikacine) ou ciprofloxacine	
<i>Candida spp.</i>	Fluconazole: si souche sensible si non sensible au fluconazole: poursuite échinocandine	

C3G: céphalosporines de troisième génération.

* Daptomycine: non indiquée si atteinte pulmonaire

Endocardite infectieuse.

Item 149. Endocardite infectieuse

- Diagnostiquer une endocardite infectieuse.
- Connaître les portes d'entrées et les agents infectieux les plus fréquemment en cause.
- Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical.
- Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

I. Pour comprendre

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection rare mais grave.

Son incidence augmente avec l'âge (maximum dans la tranche d'âge 75-80 ans) avec une prédominance chez l'homme. L'incidence des EI associées aux soins est en forte augmentation: dialysés chroniques, vie en institution, perfusion à domicile, porteurs de stimulateur cardiaque ou de défibrillateur implantable.

Les EI sont dues à 90% à des streptocoques, entérocoques et staphylocoques mais la proportion des EI à *Staphylococcus aureus* est en constante augmentation.

La lésion élémentaire est une végétation constituée d'amas fibrino-plaquettaires et de micro-organismes. Les végétations sont à l'origine de destruction valvulaire induisant l'apparition ou l'aggravation de la défaillance cardiaque et/ou de manifestations à distance : foyers septiques secondaires, vascularite, anévrysmes mycotiques.

L'admission en réanimation d'une endocardite est le plus souvent liée à une ou plusieurs complications : hémodynamique ou neurologique. Le germe prépondérant des EI graves est le *S. aureus* (parfois nosocomial) du fait de la virulence de cette espèce entraînant des lésions valvulaires et périvalvulaires destructrices et une fréquence élevée de complications neurologiques. L'antibiothérapie bien codifiée doit tenir compte du fait que l'inoculum bactérien est très élevé à l'intérieur de la végétation et que les antibiotiques diffusent mal

en leur sein. Le recours à la chirurgie et son délai doivent être discutés. La mortalité des EI est élevée en réanimation (30 à 50 %) par rapport à la mortalité générale (10 à 20 %).

II. Epidémiologie

1. Les différents types d'EI

Trois types d'EI se différencient par la clinique, les germes en cause et le pronostic.

El natives gauches :

- sur valve saine : germe virulent le plus souvent (*S. aureus*, *S. pneumoniae*).
- sur valvulopathie rhumatismale (IM, IAo), bicuspidie aortique, prolapsus de la valve mitrale avec fuite, cardiopathie obstructive.

El du cœur droit : tricuspides plus rarement pulmonaires, chez les toxicomanes IV surtout.

El sur prothèses :

- précoces : < 2 mois après la chirurgie : nosocomiales
- semi-précoces : 2 à 12 mois après la chirurgie : nosocomiales
- tardives : > 12 mois

A part, les EI nosocomiales sur valves natives (droites ou gauches) dont la porte d'entrée est un abord vasculaire : cathéter ou fistule artério-veineuse pour hémodialyse et les EI sur pacemaker.

2. Germes en cause

Par ordre de fréquence décroissant : streptocoques (49%), *S. aureus* (18%), entérocoques (9,5%), staphylocoques à coagulase négative, bacilles à gram négatif et champignons.

L'incidence des *S. aureus* est cependant en croissance.

El natives du cœur gauche et sur prothèses tardives : prédominance des streptocoques.

El des toxicomanes : *S. aureus* et champignon.

El sur prothèses précoces : staphylocoques à coagulase négative et *S. aureus*.

EI admises en réanimation : germes virulents (*S. aureus* surtout).

EI à hémocultures négatives (10%) car:

- antibiothérapie préalable,

- microorganismes à croissance lente nécessitant des milieux particuliers: streptocoques déficients, bactéries du groupe HACCEK: haemophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium, Capnocytophage, Eikenella, Kingella.

- microorganismes intracellulaires (diagnostic sérologique ou PCR sur valves) : *Coxiella burnetii*, *Chlamydia sp.*, *Bartonella sp.*, *Tropheryma whipplei*, *Mycoplasma pneumoniae*.

III. Diagnostic

1. Clinique

La présentation clinique est très polymorphe. La fièvre et un souffle cardiaque de régurgitation sont présents chez respectivement 90% et 85% des patients au moment du diagnostic. La porte d'entrée n'est identifiée que dans la moitié des cas.

1.1. EI aiguës

Installation en quelques jours du tableau : fièvre élevée, état septique sévère, complications cardiaques et/ou métastatiques souvent inaugurales motivant l'admission en réanimation.

Germes les plus fréquents : *S. aureus*, plus rarement *S. pneumoniae* et bacilles à gram négatif.

1.2. EI subaiguës

Installation en plusieurs semaines d'une fièvre modérée.

Germes : surtout streptocoques et entérocoques.

2. Hémocultures et autres prélèvements microbiologiques

Le train d'hémocultures doit en comprendre au moins 3, à 1 heure d'intervalle. Deux hémocultures positives suffisent au diagnostic en cas de streptocoques, entérocoques, *S. aureus*, bactéries du groupe HACCEK ; mais plus d'exigence en cas de bacilles à gram négatif. Dans les cas d'hémocultures stériles (10%) pour les causes citées plus haut : faire en outre sérologie, PCR et autres techniques de biologie moléculaire en développement.

L'examen direct et la culture des valves sont systématiques en cas de chirurgie.

3. Echocardiographie

Intérêt diagnostique : mise en évidence et recherche de végétations, d'abcès périvalvulaires ou du septum, et/ou de déhiscences de prothèse valvulaire.

Intérêt pronostique : quantification de la régurgitation, de l'extension péri-annulaire et de la taille des végétations.

3.1. Echocardiographie par voie transthoracique (ETT) : examen de première intention, non invasif, rapidement disponible : spécificité 98% mais sensibilité 60%.

3.2. Echocardiographie par voie transoesophagienne (ETO) : sensibilité proche de 100% pour la mise en évidence de végétations et d'abcès.

L'ETO est indispensable si :

- suspicion clinique élevée et ETT négative ou non contributive (mauvaise échogénicité: obésité, IRC, déformation thoracique).

- prothèse valvulaire ou stimulateur cardiaque ou défibrillateur implantable (sensibilité : 86-94%, spécificité : 88-100%).

- bilan lésionnel préchirurgical

Elle peut être de réalisation délicate chez le patient en détresse respiratoire ou ayant des troubles de la conscience en ventilation spontanée.

4. Autres examens d'imagerie

Les examens d'imagerie (scanner, échographie, IRM) sont indiqués pour la recherche de foyers septiques secondaires. Ils sont guidés par la clinique.

5. Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques de Duke sont actuellement largement utilisés et validés (tableaux 1 et 2).

IV. Diagnostic de gravité

La gravité d'une EI est liée aux complications hémodynamiques et neurologiques qui motivent l'admission du patient en réanimation.

1. Complications hémodynamiques

1.1. Insuffisance cardiaque gauche

Elle survient dans près de 40% des cas, constitue 60 à 90% des indications chirurgicales et est la cause de 60% des décès en phase précoce.

Causes :

- fuite mitrale par rupture de cordage ou perforation valvulaire,
- fuite aortique avec souvent insuffisance cardiaque sévère ;
- plus rarement fistule intracardiaque par rupture d'abcès ou obstruction de valve

native ou de prothèse par une volumineuse végétation.

Diagnostic : OAP, souffle de régurgitation important mais surtout échocardiographie-Doppler qui quantifie la fuite, la fonction VG, la pression artérielle pulmonaire et met en évidence une éventuelle thrombose valvulaire (examen à répéter si besoin).

1.2. Epanchement péricardique

Symptomatique d'une complication grave : rupture d'un abcès ou hémopéricarde.

Diagnostic et surveillance par échocardiographie.

1.3. Choc septique

Surtout EI à *S. aureus* et à bacilles à gram négatif.

1.4. Embolies pulmonaires

Surtout EI tricuspides et pulmonaires : parfois hypoxémie sévère et opacités pulmonaires en foyers à la tomodensitométrie pulmonaire.

1.5. Embolie coronaire

Entraînant une ischémie myocardique dont la gravité dépend du territoire atteint.

2. Complications neurologiques

Elles surviennent généralement précocement, dans 20 à 30% des EI du cœur gauche, et sont parfois le motif d'admission en réanimation. Elles grèvent le pronostic et compliquent la prise en charge notamment en cas d'indication chirurgicale potentielle. Tous les germes peuvent être en cause mais en premier lieu les *S. aureus*. Le risque de survenue d'une complication neurologique diminue cependant à mesure que les jours de traitement antibiotique approprié s'accumulent.

2.1. Accidents emboliques

Liés à la migration de fragments de végétations du cœur gauche, ils représentent près de la moitié des complications neurologiques.

Clinique : accident ischémique constitué ou transitoire correspondant au territoire atteint (site et taille ischémie).

2.2. Hémorragies cérébrales

7 à 25% des accidents neurologiques des EI. Elles sont liées soit à une complication d'une ischémie chez les patients sous anticoagulants (prothèses valvulaires) soit à une érosion septique d'une paroi artérielle (surtout *S. aureus*) soit à la rupture d'un anévrisme mycotique.

2.3. Abscesses du cerveau

4 à 16% des complications neurologiques. Liés surtout aux *S. aureus*. Diagnostic par tomodensitométrie ou IRM.

2.4. Méningites

La survenue d'une méningite à *S. aureus* en dehors d'un contexte neurochirurgical doit faire rechercher une EI. Les méningites purulentes sont surtout liées à *S. pneumoniae*.

La survenue d'une complication neurologique aggrave la mortalité (> à 50 %). En cas d'accident ischémique sous AVK, ils doivent être remplacés par l'héparine non fractionnée. En cas d'accident hémorragique, le traitement anticoagulant doit être temporairement suspendu.

3. Autres complications

Il s'agit d'embolies artérielles périphériques : membres, reins, plus rarement rate et mésentère. Les localisations oculaires donnent au fond d'œil les taches de Roth : hémorragies associées à des exsudats blanchâtres.

V. Traitement

En cas d'EI aiguë ou grave, l'antibiothérapie doit être débutée immédiatement après la réalisation des hémocultures. Le traitement symptomatique vise à améliorer l'oxygénation sanguine, à prendre en charge une défaillance cardiaque gauche ou un état de choc. Les troubles de la conscience peuvent justifier selon leur sévérité d'une ventilation artificielle tout comme une détresse respiratoire aiguë.

En cas d'EI subaiguë, il est préférable d'attendre le résultat des hémocultures voire les répéter pour guider l'antibiothérapie.

1. Antibiothérapie

L'antibiothérapie doit respecter les principes suivants :

- Administration par voie intraveineuse.

- Utilisation de fortes doses (mauvaise diffusion au sein des végétations et des lésions périvalvulaires)
- Bactéricide : la mesure du pouvoir bactéricide n'est pas nécessaire sauf avec streptocoques, *S. pneumoniae* et entérocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G.
- Association d'antibiotiques plutôt que monothérapie.
- Durée prolongée : 4 à 6 semaines.

Le choix des antibiotiques dépend du germe isolé ou suspecté selon la porte d'entrée, de son profil de résistance aux antibiotiques, de la survenue sur valve native ou prothèse valvulaire. Initialement, une association synergique β -lactamine-aminoside est souvent réalisée. Les traitements antibiotiques sont détaillés dans le tableau 3.

3.2. Traitement chirurgical

Un traitement chirurgical est réalisé dans la phase aigüe chez 1/3 des patients, tandis que 20 à 40 % de patients supplémentaires sont opérés secondairement.

L'acte chirurgical doit être discuté au cas par cas en s'appuyant sur les données cliniques, échocardiographiques, hémodynamiques et parfois microbiologiques. Le délai de l'intervention est important à considérer : trop précoce, il expose à un risque de désinsertion de la prothèse alors que trop tardif il aggrave fortement la morbidité voire la mortalité. L'objectif est de réséquer les tissus infectés ou nécrosés et de réparer (valve tricuspide et parfois valve mitrale) ou remplacer les valves atteintes (valve mécanique ou hétérogreffe selon l'âge et l'existence ou pas d'une fibrillation auriculaire).

Les indications absolues de la chirurgie des EI sont :

- L'insuffisance cardiaque gauche aiguë stade III ou IV NYHA ou réfractaire au traitement médical (inotropes et vasodilatateurs). L'insuffisance aortique sévère et la

désinsertion de prothèse valvulaire sont une urgence chirurgicale ainsi que les obstructions valvulaires. L'insuffisance mitrale par rupture de cordage ou perforation valvulaire peut être temporairement stabilisée médicalement avant la chirurgie.

- La survenue d'un abcès annulaire ou du septum surtout si associée à des troubles de la conduction A-V.
- Les endocardites à microorganismes difficiles à éradiquer : EI à *Coxiella burnetii*, à *Aspergillus sp.* et EI sur prothèse à *Pseudomonas aeruginosa*. Le traitement antibiotique ne suffit pas à stériliser les lésions cardiaques.
- En cas d'EI sur sonde de stimulateur ou de défibrillateur, l'ablation du matériel est indiquée.

Les indications relatives, généralement retenues :

- Echec microbiologique : infection non contrôlée qui se manifeste soit par la persistance de la fièvre et/ou de la positivité des hémocultures après 7 à 10 j d'antibiothérapie adaptée soit par l'extension péri-valvulaire de l'infection. Circonstance rare, le plus souvent EI à *S. aureus*.
- EI sur prothèses.

Les indications controversées :

- La taille des végétations ≥ 10 mm aurait un risque emboligène plus important surtout si situées sur la valve mitrale et que le germe est un streptocoque. Le risque emboligène ne semble pas corrélé à la taille des végétations en cas d'EI à *S. aureus*. Il est cependant difficile de porter une indication chirurgicale sur la seule taille des végétations.

- La survenue d'au moins 2 épisodes emboliques peut faire discuter la chirurgie. Il est cependant montré que le risque diminue à mesure que la durée d'antibiothérapie adaptée augmente (surtout après la première semaine).

Les contre-indications temporaires ou définitives et les non-indications :

- Les complications neurologiques pourraient s'aggraver du fait de la CEC et de l'anticoagulation nécessaire. Il est recommandé d'attendre 2 semaines avant une chirurgie cardiaque avec CEC. En cas d'indication urgente, le risque opératoire doit être pris sauf en cas de lésions sévères : hémorragies intracérébrales ou infarctus étendu ou profond qui sont une contre-indication à la chirurgie.
- En cas d'endocardite tricuspide, le traitement médical est en général suffisant. Les rares cas où la chirurgie est requise, elle est conservatrice.

Points clés

- Les endocardites infectieuses touchent surtout les sujets âgés. Les endocardites associées aux soins sont de plus en plus fréquentes.
- Les présentations cliniques pouvant faire suspecter une endocardite infectieuse sont très diverses. Les complications hémodynamiques et /ou neurologiques sont les principales causes de transfert en réanimation à la phase aiguë.
- L'échocardiographie a une place essentielle dans le diagnostic et le suivi du patient
- Les hémocultures permettent d'identifier le micro-organisme dans 90% des cas
- Le traitement antibiotique dépend du germe isolé ou suspecté selon la porte d'entrée, de son profil de résistance aux antibiotiques, de la survenue sur valve native ou prothèse valvulaire. Il est prolongé (4 à 6 semaines) et comprend le plus souvent une association
- Le traitement chirurgical à la phase aiguë est indiqué en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical, d'infection non contrôlée et d'EI sur prothèse.

Tableau 1. Définitions des critères modifiés de Duke.

Critères majeurs
<p>Hémocultures positives :</p> <ul style="list-style-type: none"> • micro-organisme typique d'une endocardite, isolé dans au moins 2 hémocultures : <ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex <i>S. bovis</i>), bactérie du groupe HACEK, - ou <i>S. aureus</i> communautaire ou entérocoque (en l'absence d'un autre foyer infectieux évident) • hémocultures +, de façon persistante, avec micro-organisme susceptible de causer une endocardite si: <ul style="list-style-type: none"> - hémocultures prélevées à plus de 12 heures d'intervalle, - ou que 3/3 hémocultures ou la majorité (s'il en est réalisé plus) soient + et que l'intervalle séparant la 1^{ère} de la dernière soit > à 1 heure
<p>Atteinte de l'endocarde :</p> <ul style="list-style-type: none"> • lésions échocardiographiques caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> - masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil valvulaire, ou sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique, - ou abcès, - ou désinsertion prothétique partielle récente ; <ul style="list-style-type: none"> • ou nouvelle régurgitation valvulaire (aggravation ou modification d'un souffle connu non suffisantes)
Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> • prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse • fièvre : ≥ 38 °C • embolies septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway • phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde • arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne vérifiant pas la définition ci-dessus d'un critère majeur, ou démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme susceptible de causer une endocardite • échographie : aspect compatible avec une endocardite mais ne vérifiant pas la définition ci-dessus d'un critère majeur

Tableau 2. Classification diagnostique selon les critères modifiés de Duke.

Endocardite certaine
<ul style="list-style-type: none"> • critères histologiques : <ul style="list-style-type: none"> - micro-organismes : démontrés par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intracardiaque ou - ou lésions histologiques : végétation ou abcès intracardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive • critères cliniques : <ul style="list-style-type: none"> - 2 critères majeurs <ul style="list-style-type: none"> • ou - 1 critère majeur et 3 critères mineurs <ul style="list-style-type: none"> • ou - 5 critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> - 1 critère majeur et 2 critères mineurs <ul style="list-style-type: none"> • ou - ou 3 critères mineurs
Endocardite exclue
<ul style="list-style-type: none"> - diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'endocardite <ul style="list-style-type: none"> • ou - disparition des manifestations d'endocardite, en l'absence ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapie <ul style="list-style-type: none"> • ou - absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie, en l'absence (ou avec moins de 4 jours) d'antibiothérapie

Tableau 3. Traitement antibiotique des endocardites infectieuses

Germes	Schéma	Alternative (allergie)	Durée
Streptocoques Péni G-S (CMI < 0,125 mg/L)	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j)	si valve native et pas de complication: 4 semaines
Streptocoques Péni G-S (CMI < 0,125 mg/L)	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	si complication et/ou prothèse : 2 semaines bithérapie puis 2 à 4 semaines monothérapie
Streptocoques sensibilité diminuée à la pénicilline (0,125 < CMI ≤ 2 mg/L)	Amoxicilline (200 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	2 semaines bithérapie puis 2 semaines monothérapie (4 semaines si complication et/ou prothèse)
Entérocoques sensibles aux β-lactamines et bas niveau de résistance à la gentamicine	Amoxicilline (200 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 2 injections	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 2 injections	4–6 semaines dont 2 semaines de bithérapie
Streptocoques ou entérocoques résistants aux β-lactamines	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) (si résistance bas niveau)		4–6 semaines
Staphylocoque méti-S	Oxacilline (200 mg/kg/j) + Gentamycine (3 mg/kg/j) en 1 injection + Rifampicine (20-30 mg/kg/j) si prothèse	Vancomycine (30 mg/kg/j) ou daptomycine (8-10 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection + Rifampicine (20-30 mg/kg/j) si prothèse	4–6 semaines dont 3-5 jours de gentamicine
Staphylocoque méti-R	Vancomycine (30 mg/kg/j) ou daptomycine (8-10 mg/kg/j) + Gentamycine (3 mg/kg/j) en 1 injection + Rifampicine (20-30 mg/kg/j) si prothèse		6 semaines
Entérobactérie	Cefotaxime (150–200 mg/kg/j)		4–6 semaines dont 5 jours de bithérapie

	+ Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	β-lactamine anti- pyocyanique + aminoside		6 semaines dont 2 semaines de bithérapie
<i>C. burnetii</i>	Doxycycline 200 mg/j + hydroxychloroquine (200 – 600 mg/j) ou Ofloxacin (400 mg/j)		> 18 mois
<i>Brucella</i>	Doxycycline 200 mg/j + Rifampicine 600 mg/j + cotrimoxazole (960 mg/12 h)		≥ 3 mois
<i>Bartonella spp</i>	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j) ou Doxycycline (200 mg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection		6 semaines dont 3 semaines de bithérapie
<i>Candida</i>	Amphotéricine B + 5-Flucytosine		> 3 mois
Pas de documentation si valve native	Amoxicilline-acide clavulanique (12 g/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) + Ciprofloxacine (400 mg x 2/j)	4 à 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie
Pas de documentation si prothèse	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) + Rifampicine (20-30 mg/kg/j)		6 semaines de traitement dont 2 semaines de gentamicine

Infections cutanéomuqueuses/ Dermo-hypodermes bactériennes graves.

Objectifs nationaux (ECNi)

Item 152. Infections bactériennes cutanéomuqueuses et des phanères de l'adulte

Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer une dermo-hypoderme bactérienne (DHB) et ses signes de gravité.
- Connaître les principes du traitement de la dermo-hypoderme bactérienne (DHB).

1. Définitions et aspects microbiologiques des dermo-hypodermes bactériennes.

Les infections de la peau et des parties molles sont classées anatomiquement selon les tissus atteints :

- L'atteinte du derme et l'hypoderme définit les dermo-hypodermes bactériennes (DHB). Elles sont nécrosantes (DHB nécrosantes: DHBN) ou pas (non nécrosantes: DHBNN) selon la présence ou l'absence de nécrose tissulaire. La DHBNN correspond à l'érysipèle: infection cutanée sans gravité immédiate tandis que la DHBN est une urgence médico-chirurgicale nécessitant une prise en charge en réanimation.

Le terme de « cellulite » est employé pour des pathologies très diverses et ne doit pas être utilisé car trop imprécis.

- L'atteinte de l'aponévrose superficielle et des fascias profonds intermusculaires correspond à une fasciite nécrosante (FN). Elle est le plus souvent associée à une DHBN (DHBN-FN).
- L'atteinte primitive ou prédominante du muscle, avec ou sans nécrose définit la myonécrose bactérienne et la myosite bactérienne. Elles sont fréquemment associées à une atteinte de l'hypoderme et des fascias.

Les DHBN-FN peuvent être classées en 3 types selon les germes en cause :

- Type I : infections polymicrobiennes à germes anaérobies, coques à Gram positif, bacilles à Gram négatif
- Type II : infections monomicrobiennes à *Streptococcus pyogenes* ou *Staphylococcus aureus*. Les souches responsables de DHBN sont fréquemment productrices de toxines : exotoxines superantigéniques de *S. pyogenes*, toxine du choc staphylococcique (TSST), toxine de Panton et Valentin (PVL) pour *S. aureus*
- Type III : infection à *Vibrio vulnificus* rencontrée en Asie après une contamination dans des eaux chaudes

Les myonécroses sont le plus souvent monomicrobiennes. Elles sont dues dans 90% des cas à des *Clostridium*, en particulier *C. perfringens*. Plus rarement, les germes impliqués sont *S. pyogenes* ou *S. aureus*.

2. Portes d'entrée et facteurs de risque.

2.1. Portes d'entrée.

La porte d'entrée des DHBN-FN est une effraction cutanée. Elle est retrouvée dans 60 à 80% des cas : plaie, traumatisme, ulcère, escarre, abcès, pied diabétique, piqûre d'insecte, injection intraveineuse, intervention chirurgicale, ...

Les DHBN périnéales surviennent spontanément (rechercher une lésion périanale: abcès péri-anaux, kyste pilonidal, hidrosadénite suppurée, cancer colorectal) ou compliquent une intervention chirurgicale anale (chirurgie hémorroïdaire, cure de fistule anale), plus rarement une chirurgie urologique ou gynécologique.

Les DHBN cervico-faciales ont le plus souvent une origine dentaire (abcès, extraction dentaires), plus rarement une infection amygdalienne ou des glandes salivaires.

Les myonécroses surviennent après un traumatisme (plaie contuse, souillée, mal désinfectée avec corps étrangers), en postopératoire (chirurgie d'amputation chez le patient vasculaire ou diabétique) ou après une effraction cutanée (brûlures, injection intra-musculaire ou intra-articulaire, escarre de décubitus, pied diabétique).

2.2. Facteurs de risque.

Des facteurs de risque sont identifiés dans près de 80% des cas. Les facteurs favorisant des DHBN-FN sont : l'âge, le diabète, l'artérite, l'insuffisance veineuse, le lymphœdème chronique, l'insuffisance rénale chronique, la cirrhose hépatique, l'alcoolisme, une immunodépression, le cancer, l'obésité. La prise de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est retrouvée dans 15 à 40% des DHBN. Un contact avec un sujet porteur de streptocoque ou de *S. aureus* peut être identifié.

Les infections cutanées graves à *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) sont de plus en plus souvent rapportées. Les facteurs de risque sont alors : une hospitalisation récente, une antibiothérapie récente, un antécédent de portage de SARM, un contact avec un patient porteur.

3. Diagnostic.

3.1. Clinique.

L'incubation est courte, de 6 à 72 heures, peu symptomatique. Le début est brutal marqué par des signes généraux: fièvre élevée, frissons et surtout des signes locaux: un placard inflammatoire érythémateux, œdémateux, douloureux et chaud. La DHBN se caractérise par une évolution rapidement défavorable: intensité croissante de la douleur, extension en quelques heures des lésions cutanées, aggravation marquée de l'état général et apparition de signes de sepsis sévère.

L'examen peut mettre en évidence des signes locaux évoquant une nécrose tissulaire : taches cyaniques, bulles séro-hématiques, aspect livide et atone de la peau, hypoesthésie cutanée. La palpation peut retrouver une crépitation. Les signes cutanés sont souvent discrets en cas de myonécroses isolées.

La porte d'entrée doit être minutieusement recherchée.

La localisation aux membres inférieurs est la plus fréquente mais toutes les localisations sont possibles. On distingue 2 localisations particulières :

- la DHBN périnéale (gangrène de Fournier). Son diagnostic est souvent tardif car les premiers signes sont souvent des douleurs pelviennes rapportées à une pathologie bénigne. Le diagnostic est évoqué devant un érythème et un œdème périnéal. Les lésions peuvent s'étendre vers la paroi abdominale, les lombes, la racine des cuisses, les fesses.
- la DHBN cervico-faciale. Le diagnostic est évoqué devant un empâtement douloureux de la région sous mandibulaire, un œdème du plancher buccal, une hypersalivation, une dysphagie, un trismus. L'extension au pharynx entraîne une détresse respiratoire par obstruction des voies aériennes. Les troubles de la déglutition sont responsables de pneumonies d'inhalation. Les lésions s'étendent rapidement vers la région cervicale inférieure, les creux sus-claviculaires et le médiastin.

Toute suspicion clinique impose une hospitalisation en urgence pour réaliser au plus vite les examens qui préciseront le diagnostic et orienteront le diagnostic.

3.2. Examens complémentaires.

a- biologiques.

Il existe un syndrome inflammatoire souvent marqué. L'élévation de la CPK fait suspecter une myonécrose.

b- microbiologiques.

Le diagnostic microbiologique est fait dans 30 à 60% des cas. Il repose sur les hémocultures et les prélèvements locaux.

Les hémocultures sont positives dans 10 à 20%.

Les prélèvements locaux peuvent isoler les germes responsables. Les écouvillons cutanés ne sont pas rentables. Il faut préférer une ponction de bulles fermées, une ponction-lavage sous cutanée et la culture des tissus nécrosés. L'acheminement au laboratoire doit être rapide pour pouvoir isoler les germes anaérobies. L'examen direct montre souvent une flore polymorphe mais la mise en évidence à l'examen direct de bacilles à Gram positif oriente vers une infection à *Clostridium* ou des coques à Gram positif en chaînette vers une infection à streptocoque.

c- morphologiques- imagerie/radiologie.

La radiographie des parties molles peut montrer des clartés gazeuses. La présence de gaz intra-tissulaire n'est pas spécifique d'une DHBN-FN à anaérobies : il peut s'agir d'air piégé dans les tissus après un traumatisme ou un acte chirurgical.

La tomodensitométrie, l'échographie et surtout l'IRM peuvent préciser l'étendue des lésions et guider le traitement chirurgical et sont indispensables en cas de signes de gravité (locaux et/ou généraux).

Dans les DHBN cervico-faciales, un scanner cervico-thoracique est indispensable pour faire un bilan complet de l'extension des lésions, en particulier pleuropulmonaire et médiastinale.

Dans les DHBN périnéales, le scanner abdominopelvien est une aide au diagnostic et permet d'évaluer précisément l'extension de l'infection aux fascias périanaux, aux espaces périvésicaux et au rétropéritoine.

4. Principes du traitement.

La DHBN-FN est une urgence médico-chirurgicale nécessitant une prise en charge en réanimation.

4.1. Mesures générales.

Les mesures générales de réanimation comprennent la prise en charge de la défaillance hémodynamique et des défaillances d'organe (item 328), un apport nutritionnel adéquat et la prévention des thromboses veineuses.

4.2. Traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical est une urgence, sa précocité conditionne le pronostic. L'intervention initiale permet de confirmer le diagnostic, de préciser la nature, la profondeur et l'étendue des lésions et de réaliser des prélèvements bactériologiques. Elle consiste en une mise à plat complète : débridement des zones sous tension, évacuation des collections, excision la plus complète des tissus nécrosés. Le site opératoire est lavé abondamment avec des solutions antiseptiques, puis drainé par plusieurs lames. Dans les suites postopératoires, les pansements sont réalisés quotidiennement et des reprises chirurgicales sont souvent nécessaires (nouvelles excisions, évacuation de collections et d'hématomes). Le geste chirurgical peut être parfois très invalidant et aller jusqu'à l'amputation d'un membre. Au cours de DHBN périnéales, une colostomie en zone saine est indispensable en cas d'atteinte anorectale. Les DHBN cervico-faciale avec atteinte médiastinale en dessous de la crosse aortique nécessite une thoracotomie.

4.3. Traitement antibiotique.

L'antibiothérapie est probabiliste, débuté en urgence, par voie intraveineuse. La clinique ne permettant pas de présumer de l'origine monomicrobienne (streptocoque) ou polymicrobienne des DHBN, l'antibiothérapie probabiliste devra avoir un spectre large.

Le choix des molécules tient compte de la localisation des lésions, du caractère communautaire ou nosocomial et de la présence de facteurs de risque de SARM (tableau 1). Les bêtalactamines sont toujours efficaces *in vitro* sur les streptocoques et constituent la base du traitement. L'association à des inhibiteurs des bêtalactamases permet de couvrir les germes anaérobies. L'adjonction de métronidazole peut constituer une alternative. La clindamycine est une alternative en cas d'allergie à la pénicilline. Elle est aussi utilisée pour son action antitoxinique, sa très bonne diffusion tissulaire, l'absence d'effet inoculum. La présence d'un sepsis grave justifie l'association avec un aminoside pendant les premiers jours de traitement. La suspicion de SARM nécessite l'ajout de vancomycine ou daptomycine ou linézolide ou ceftaroline.

L'antibiothérapie sera réévaluée à 48-72 h en fonction de la réponse clinique et des résultats microbiologiques. Le maintien d'une antibiothérapie anti-anaérobie est recommandé même en l'absence de résultats microbiologiques positifs. La durée de l'antibiothérapie est de 10 à 15 jours.

4.4. Traitement adjuvant.

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) a une action directe sur les germes anaérobies et indirecte en restaurant le pouvoir bactéricide des polynucléaires. Son efficacité clinique, réduction de la mortalité, a été observée dans des études ouvertes. Elle est indiquée dans les DHBN à bactéries anaérobies ou mixtes selon disponibilité et après traitement chirurgical et stabilisation hémodynamique.

Les immunoglobulines polyvalentes pourraient avoir une action antitoxinique. Elles peuvent être utilisées comme traitement adjuvant des DHBN streptococciques.

5. Pronostic.

La mortalité des DHBN-FN est comprise entre 20 et 40%. La mortalité des myonécroses varie de 5 à 30%. En cas d'extension au tronc, la mortalité atteint 60%.

Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de la prise en charge, de l'âge, de la gravité à l'admission (score IGS 2), des comorbidités. Pour les DHBN périnéales, l'extension à l'abdomen, aux lombes et au thorax est un facteur de mauvais pronostic. Pour les DHBN cervico-faciale, l'atteinte médiastinale est un facteur pronostique péjoratif.

Les séquelles fonctionnelles sont souvent importantes : amputations, enraidissement articulaire, paralysies.

Points clés

- Le diagnostic des DHBN-FN est clinique : lésion cutanée nécrotique extensive associée à un état septique grave. La porte d'entrée est une effraction cutanée.
 - Les DHBN sont le plus souvent localisées aux membres. Il existe 2 localisations particulières : les DHBN périnéales et les DHBN cervico-faciales.
 - Les DHBN-FN constituent des urgences médico-chirurgicales. La précocité de la prise en charge chirurgicale conditionne le pronostic.
 - Ce sont des infections plurimicrobiennes. L'antibiothérapie probabiliste initiale est à large spectre. Le choix de l'antibiothérapie dépend de la localisation, du caractère nosocomial ou communautaire, de la présence de facteurs de risque de SARM
-

Tableau 1. Antibiothérapie probabiliste au cours des dermo-hypodermite bactériennes nécrosantes (DHBN)

	Antibiothérapie de 1 ^{ère} ligne	Alternative
DHBN communautaire des membres	Amoxicilline-acide clavulanique 2 g x 3/j + clindamycine 600 mg x 4/j + gentamicine 5-7 mg/kg/j	Céfotaxime 2 g x3/j + métronidazole 500 mg x 3/j + clindamycine 600 mg x 4/j + gentamicine 5-7 mg/kg/j
DHBN communautaire cervico-faciales	Amoxicilline-acide clavulanique 2 g x 3/j + clindamycine 600 mg x 4/j + gentamicine 5-7 mg/kg/j	Céfotaxime 2 g x3/j + métronidazole 500 mg x 3/j + clindamycine 600 mg x 4/j + gentamicine 5-7 mg/kg/j
DHBN communautaire périnéale ou abdominale	Piperacilline-tazobactam 4 g x 4/j ou ticarcilline-acide clavulanique 5 g x 3/j + gentamicine 5-7 mg/kg/j	Imipénem 1 g x 3/j + gentamicine 5-7 mg/kg/j
DHBN post-opératoire ou nosocomiale	Piperacilline-tazobactam 4 g x 4/j + amikacine 20-30 mg/kg/j	Imipénem 1 g x 3/j + amikacine 20-30 mg/kg/j
Si suspicion de SARM	Vancomycine ou linezolide ou daptomycine ou ceftaroline	

SARM: staphylocoque aureus résistant à la methicilline

Fièvre chez un patient immunodéprimé.

N° 187. Fièvre chez un patient immunodéprimé

- Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge.
- Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique.
- Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.

I. Pour comprendre.

1. généralités.

Le principal risque de l'immunodépression est la survenue d'infections.

Il existe 3 grands types d'immunodépression (parfois intriqués) qui conditionnent le risque infectieux:

- les neutropénies: le plus souvent après chimio et/ou radiothérapie.
- les déficits de l'immunité cellulaire: hémopathies, greffe de moelle ou d'organe, infection par le VIH, les traitements immunosuppresseurs, corticothérapie au long cours ...
- les déficits de l'immunité humorale: splénectomie, hypo/agammaglobulinémie, myélome, déficit en complément.

A part, l'impact immunodépresseur des biothérapies (anti TNF) et de certaines pathologies chroniques à risque infectieux: diabète sucré, insuffisance rénale chronique, éthylisme chronique et cirrhose.

2. la survenue d'une fièvre chez le patient immunodéprimé doit faire évoquer en premier lieu une infection et mettre en place une antibiothérapie (voire un traitement antiviral et/ou antifongique) probabiliste. La nature, la durée et l'urgence de ce traitement

sont dépendantes de la sévérité et de la cause du processus infectieux, du type et de la profondeur de l'immuno-dépression et du terrain du patient.

II. Diagnostic d'une fièvre chez le patient immunodéprimé.

La fièvre est définie par une température corporelle centrale supérieure à 38°C, contrôlée une 2^{ème} fois à 4 heures d'intervalle. Une fébricule est définie par une température comprise entre 37,5 et 38°C. La survenue d'une fièvre chez un patient, dont l'immunodépression était connue ou révélée à cette circonstance, évoque en premier lieu une infection dont il faut s'efforcer d'identifier l'origine sans en retarder la prise en charge.

Cette recherche repose

- sur la clinique: anamnèse, type de chimiothérapie, antibiotiques reçus; recherche d'un foyer infectieux, d'une porte d'entrée (mucite, cathéter) et de signes de gravité.
- sur les examens complémentaires: hémocultures (au moins 2 en périphérie et sur cathéter), ECBU, ECBC, coprocultures, prélèvements locaux selon symptômes, antigénémies/uries, PCR virales, CRP, PCT, radio de thorax.
- et selon suspicion foyer infectieux: échographie abdominale, tomodensitométrie thoraco-abdominale, et autres examens invasifs comme le lavage broncho-alvéolaire et les biopsies dirigées par l'imagerie.

Plus rarement, la fièvre peut être d'origine non infectieuse: paranéoplasique; spécifique (lymphomes ou autres hémopathies, maladies de système: lupus, sarcoïdose, maladie de Crohn ...); liée à une maladie thromboembolique veineuse; d'origine médicamenteuse ou allergique; ou secondaire à une maladie endocrinienne: phéochromocytome et hyperthyroïdie.

Seule la prise en charge d'une fièvre d'origine infectieuse sera envisagée ici.

III. Critères de gravité d'une fièvre chez le patient immunodéprimé.

Toute fièvre aiguë chez le patient immunodéprimé est une URGENCE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE.

Les critères de gravité sont ceux liés:

- à l'infection:

SIGNES DE SEPSIS SEVERE ou de CHOC SEPTIQUE: hypotension artérielle, marbrures cutanées, acidose lactique et défaillance d'organes.

localisation de l'infection et importance de l'inoculum: poumons> abdomen> rein et voies urinaires. Les infections neuro-méningées et cutanéomuqueuses (fasciite nécrosante, gangrène gazeuse) sont de plus mauvais pronostic.

- à l'état d'immunodépression sous-jacent: dont il faut apprécier la nature, la profondeur et la durée escomptée d'une éventuelle neutropénie et évaluer par : NFS, électrophorèse des protéines, dosage pondéral des immunoglobulines et du complément, taux des lymphocytes (CD4 et CD8).

La durée prévisible d'une neutropénie est un élément clé de l'évaluation de la gravité.

IV. Situations d'urgence et leur prise en charge.

Les situations d'urgence sont dépendantes de la nature et la profondeur de l'immunodépression et sont déterminées par la sévérité de l'infection, le type de germe en cause, et le terrain. Les manifestations associées à la fièvre orientent, selon leur gravité (y compris potentielle), le patient vers un secteur de réanimation pour surveillance, monitoring et prise en charge des défaillances d'organes.

La prise en charge doit être calibrée au type d'immunodépression.

1. Neutropénie fébrile.

1.1. Définition et causes de la neutropénie.

Elle est définie par un nombre de PNN $<1000/\text{mm}^3$. Elle est sévère lorsque ce nombre est $< 500/\text{mm}^3$, et est associée à un risque infectieux majeur lorsqu'il est $< 100/\text{mm}^3$. L'atteinte des autres lignées (érythrocytes et plaquettes) est un facteur de gravité supplémentaire.

Etiologie de la neutropénie: le plus souvent connue ou évidente :

- post-chimiothérapie/radiothérapie anticancéreuse ou d'une hémopathie: ++.
- hémopathie maligne (leucémie ++), myélodysplasie, infiltration médullaire par des métastases cancéreuses.
- toxique (mis à part chimiothérapie): toxicité directe, ou immuno-allergique.
(agranulocytose médicamenteuse= PNN $<100/\text{mm}^3$).
- neutropénie congénitale.

1.2. Principaux germes impliqués.

- Bacilles gram négatif: fréquents: *E. coli*++, et autres entérobactéries (klebsielle, proteus), *Pseudomonas Aeruginosa*. L'origine est digestive, urinaire ou respiratoire et le risque de résistance est élevé.
- Germes gram positif: Staphylocoques à coagulase -/ aureus (souvent multirésistants): origine cutanée et dispositifs intravasculaires; streptocoques d'origine buccale (mucite) ou digestive.
- virus: notamment herpes virus.
- champignons ou levures: candidoses profondes et plus rarement candidémies; aspergillus: localisation sinusienne et/ou pulmonaire et aspergillose invasive; mucorales: rares mais de pronostic effroyable. Le risque d'INFECTION FONGIQUE augmente si la neutropénie fébrile se prolonge (>15j) .

1.3. Situations d'urgence et leur prise en charge.

Le niveau d'urgence et de sévérité est fonction de la cause et la profondeur de la neutropénie, de la pathologie principale et/ou du traitement administré en cas de neutropénie post-chimiothérapie ++, de la durée prévisible de la neutropénie: courte (<7 jours) ou longue (>7 jours) et des signes de gravité associés.

L'ISOLEMENT PROTECTEUR doit être mis en place dès le diagnostic de neutropénie. En cas de sepsis sévère ou de signes de gravité, l'hospitalisation en secteur de réanimation s'impose car les situations cliniques peuvent se dégrader très rapidement.

L'ANTIBIOTHERAPIE est d'abord PROBABILISTE, à large spectre, bactéricide et idéalement synergique PUIS ADAPTEE aux résultats des prélèvements bactériologiques. Elle est instituée d'emblée en urgence si les PNN sont $<500/\text{mm}^3$ et dans tous les cas si signes de gravité ou persistance de la fièvre après le 3^{ème} jour. Elle doit être poursuivie jusqu'à la sortie d'aplasie et maintenue au-delà en cas d'infection fongique.

Le bilan étiologique infectieux doit être entrepris dans le même temps, et être exhaustif sans oublier de dresser l'inventaire des prélèvements antérieurs pour préciser l'écologie du patient ainsi que les traitements anti-infectieux administrés. Cependant, il est souvent peu contributif car le germe n'est retrouvé que dans 1/3 des cas.

La prise en charge thérapeutique est dépendante de la durée présumée de la neutropénie:

1.3.1. Neutropénie de courte durée: <7jours. (chimiothérapie des cancers solides).

- Traitement ambulatoire par voie orale ou intraveineuse par Amoxicilline– Acide clavulanique ou β -lactamine à large spectre associée à une quinolone (Ciprofloxacine): peut être envisagé si pas de signes de gravité, possibilité de surveillance, bonne compliance, conditions de vie et environnement corrects.

-Si signes de gravité, persistance de la fièvre après 72 heures d'antibiothérapie, mauvaise observance ou défaut de possibilité de surveillance: hospitalisation avec institution d'une antibiothérapie iv: céphalosporine à large spectre: Céfotaxime 4gx3-4/j, Ceftriaxone 1-2 g /j, voire antibiothérapie de plus large spectre comme celle mise en place en cas de neutropénie de longue durée.

1.3.2. Neutropénie de longue durée : >7 jours.

L'hospitalisation est la règle pour surveillance et prise en charge des éventuelles complications.

-Antibiothérapie probabiliste ciblant entérobactéries, streptocoques et bactéries gram négatif nosocomiaux tels que le *P. aeruginosa* ++ (rare mais grave): Pipéracilline/Tazobactam ou Imipinem ou Céfipime ou Ceftazidime en monothérapie ou en association avec une quinolone à spectre élargi type Ciprofloxacine.

-Adjonction d'un aminoside en cas de sepsis sévère, de choc septique ou suspicion de bacilles Gram - multiresistants: généralement AMIKACINE (monitorage des taux sériques).

-Adjonction d'un glycopeptide (Vancomycine surtout) ou de Linezolid (si pas de bactériémie): en cas d'infection de la peau et des tissus mous, de suspicion ou d'infection avérée de cathéter (systématiquement retiré), ou d'écologie connue de staphylocoques résistants et en cas de sepsis sévère ou choc septique (surveiller taux sériques de glycopeptides).

-Si persistance de la fièvre après 72 heures d'antibiothérapie large spectre, rechercher une infection fongique surajoutée: antigène aspergillaire (galactomannane, β 1,3-D-glucane) dans le sang ou autres liquides stériles, hémocultures mycologiques, imagerie (scanner thoracique...), et associer un antifongique: Amphotéricine B liposomale ou Caspofungine (ou autres échinocandines).

2. Déficit de l'immunité cellulaire.

Les déficits de l'immunité cellulaire exposent aux infections à bactéries intracellulaires (tuberculose, mycobactéries atypiques, légionellose, listériose et salmonellose), à herpes viridae (HSV, CMV, EBV, VZV), parasitaires (pneumocystose, toxoplasmose) et fongiques (aspergillose, candidose, cryptococcose).

2.1. Chez le transplanté.

Le risque et la nature de l'infection dépend de plusieurs facteurs:

- type de transplantation : organe solide (rein, foie, cœur, poumon) ou moelle osseuse
- délai de survenue après la greffe
- type et intensité du traitement immunosuppresseur
- nature de l'agent infectieux, localisation de l'infection et importance de l'inoculum

Les infections susceptibles d'être transmises par le greffon (VIH, HTLV1, CMV, hépatite B et C, l'EBV, syphilis et toxoplasmose) doivent être dépistées avant la greffe chez le donneur.

2.1.1. fièvre/infection chez le transplanté d'organe solide.

Les déficits immunitaires intéressent la phagocytose (induits par les corticoïdes), la fonction lymphocytaire T (induits par les immunosuppresseurs: ciclosporine, mycophénolate mophétil, aziathioprime, serum antilymphocytaire, anticorps monoclonaux anti CD4).

La nature et le type d'infection dépendent du délai de survenue par rapport à la transplantation.

- Les infections précoces: < 1 mois post greffe.

Les infections sont essentiellement bactériennes, nosocomiales et concernent l'organe transplanté (rein et voies urinaires, foie et voies biliaires, poumon) et du site opératoire (abdomen, médiastin). Une contamination à partir des bactéries du donneur est possible.

Les infections fongiques sont surtout dues à l'aspergillus alors que les autres infections

opportunistes : parasitaires (pneumocystis jirocevi et toxoplasme) ou virales (CMV, réactivation HSV) sont prévenues par la mise en place d'une chimioprophylaxie adaptée (cotrimoxazole, valgancyclovir) .

- Les infections tardives: 1 à 6 mois post greffe.

Essentiellement dues aux traitements immunosuppresseurs: infections à CMV (qui aggrave l'immunodépression) et pneumocystis jirocevi.

- Les infections plus tardives: > 6 mois post greffe.

immunodépression peu sévère (cas le plus fréquent): pneumonies et infections communautaires, CMV tardifs.

immunodépression sévère (du fait d'une immunosuppression lourde suite à plusieurs rejets aigus.): infections opportunistes (pneu J, aspergillose)

2.1.2. fièvre/Infection chez les allogreffés de moelle.

Le risque infectieux est plus important du fait du conditionnement pré-greffe (irradiation corporelle totale/ chimiothérapie favorisant la pneumonie à CMV et les aspergilloses invasives), de la neutropénie dont la durée est plus longue (favorisant les infections fongiques) et la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) qui aggrave l'immunodépression.

La nature et le type d'infection sont ici aussi conditionnés par le délai de survenue par rapport à la transplantation.

- phase précoce post greffe (< 1 mois): marquée par la neutropénie et par la survenue d'infections bactériennes gram positif et négatif (y compris légionelles et bactéries multirésistantes) notamment pulmonaires et d'infections virales à HSV.

- phase tardive post greffe (1- 4 mois): marquée par l'immunosuppression et la GVH; et par la survenue de pneumonies non bactériennes d'origine virale (CMV, EBV, grippe, adénovirus,

VRS, VZV) et fongique (aspergillus, candida, et autres agents fongiques émergents...), et de candidoses systémiques.

- phase plus tardive post-greffe (>100ème jour): marquée par la GVH chronique et par la survenue d'infections à germes encapsulés, infections virales et fongiques.

La GVH peut également être à l'origine de fièvre, d'une atteinte pulmonaire (pneumopathie interstitielle), hépatique ou digestive et représente un des diagnostics à envisager devant une fièvre chez le greffé de moelle après le 1er mois post greffe.

2.2. fièvre/Infections chez le patient infecté par le VIH.

Le niveau d'immunodépression est variable chez le patient VIH+: le patient traité et bien contrôlé présente les pathologies communautaires habituelles mais avec plus d'infections respiratoires et de récurrences herpétiques. Les infections opportunistes surviennent pour des taux de CD4<200/mm3.

Tableau 1 – Principales infections opportunistes du patient VIH selon le taux de CD4

Taux de CD4	Infections
<i>Indifférent</i>	<i>Tuberculose : Pulmonaire ou Extra-pulmonaire</i>
	<i>Pneumocoque (pneumonie ++)</i>
	<i>Herpès (récurrences ++)</i>
CD4 < 200/mm3	<i>Pneumocystose (P.j)</i>
	<i>Toxoplasmose cérébrale</i>
	<i>Candidose oesophagienne</i>
CD4 < 100/mm3	<i>Cryptococcose</i>
	<i>Autres : LEMP, diarrhées parasitaires</i>
CD4 < 50/mm3	<i>Infections à CMV : Rétinite, Entérocolite et autres atteintes digestives, Encéphalite et autres atteintes neurologiques</i>
	<i>Infection à mycobactéries</i>

2.3. Fièvre/infection chez le patient traité par corticoïdes au long cours et/ou immunosupresseurs.

De nombreuses pathologies auto-immunes ou inflammatoires sont traitées par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs.

Ceux-ci peuvent induire

-un déficit de la phagocytose facilitant la survenue d'infections à bactéries pyogènes, et de bactériémies surtout à staphylocoques,

-un déficit spécifique de l'immunité humorale et cellulaire augmentant le risque d'infections opportunistes: pneumocystis jirocevi, nocardia, mycobactéries, VZV.

2.4. Fièvre/infection chez le patient traité par anti-cytokines.

L'utilisation des anticytokines connaît actuellement un grand essor dans le traitement des maladies systémiques auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le psoriasis, et la maladie de Chron...Il s'agit essentiellement d'anticorps anti-TNF α ou antirecepteurs soluble du TNF α , anti IL6 ou anti-intégrine α (utilisé dans la sclérose en plaques). Ils majorent le risque de survenue d'infections bactériennes (septicémie, légionellose, listériose, salmonellose), virales (herpes, VZV) et fongiques (cryptococcose, toxoplasmose) et de réactivations tuberculeuses. Ils favorisent aussi l'éclosion de lymphomes fébriles (syndrome lymphoprolifératif EBV induit), et de leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) surtout sous natalizumab (anticorps utilisé dans la sclérose en plaques).

Tableau 2 – Principales manifestations infectieuses des patients sous corticoïdes, immunosuppresseurs et/ou biothérapie.

Médicaments	Infections
<i>Ciclosporine > mycophénolate mofétil > azathioprine >>> méthotrexate Corticoïdes au long cours</i>	<i>Aspergillose, candidose, pneumocystose, tuberculose, infections à pyogènes et staphylocoques Infections à CMV, HSV, EBV, VZV, HPV</i>
<i>Anti-TNF alpha, anti-IL6, anti-IL1, anti-CD20, CTLA-4 mimétique...</i>	<i>Tuberculose, mycobactéries, légionellose, listérioses, salmonelloses, autres bactéries, pneumocystose, toxoplasmose, cryptococcose, infections à HSV, VZV, EBV</i>
<i>Anti intégrines alpha (natalizumab)</i>	<i>LEMP (virus JC)</i>

3. Déficit de l'immunité humorale.

3.1. Déficit en immunoglobulines.

Il peut être d'origine constitutionnelle ou acquise. L'hypogammaglobulinémie acquise est secondaire à un myélome, une maladie de Waldenström, ou autres syndromes lymphoprolifératifs (leucémies lymphoïdes chroniques et lymphomes) et syndrome néphrotique (par perte protéique).

Les principaux risques sont représentés par la survenue d'infections respiratoires avec bactéries encapsulées (pneumocoque, hémophilus...), d'infections cutanées, urinaires et bactériémies récidivantes.

L'antibiothérapie repose sur des céphalosporines de 3^{ème} génération type ceftriaxone, cefotaxime. Une désescalade antibiotique est recommandée après identification du germe et lecture de l'antibiogramme.

3.2. Déficit en complément.

Il est essentiellement d'origine congénitale sauf le déficit en C3 souvent acquis. Le risque de méningite à méningocoques et d'infections à pyogènes récidivantes est particulièrement redouté. L'antibiothérapie probabiliste repose sur les C3G.

Le déficit en complément doit être systématiquement recherché en cas de méningite à méningocoques ou de choc septique inexplicé.

3.3. Asplénie et hyposplénie

Elle peut être d'origine fonctionnelle (drépanocytose, thalassémie, lupus, hypertension portale) ou post-chirurgicale (splénectomie). Elle expose au risque d'infections à bactéries encapsulées: pneumocoque, *Haemophilus*, méningocoque, salmonelles; d'infections à entérovirus et d'infections par des parasites intracellulaires: plasmodium, babesia.

L'antibiothérapie probabiliste repose sur la prescription en parentéral de C3G: cefotaxime ou ceftriaxone associées à un aminoside en cas de sepsis sévère ou de choc septique.

4. Infections liées à une pathologie métabolique.

4.1. Diabète sucré.

L'hyperglycémie diminue l'activité phagocytaire, le chimiotactisme et le pouvoir bactéricide des polynucléaires.

Les infections les plus rencontrées sont les infections uro-génitales dont les candidoses génitales (vaginites et balanites), et les infections cutanéomuqueuses: pied diabétique, mal perforant plantaire (bactéries pyogènes, pyocyanique, staphylocoque) et ostéites.

4.2. Alcoolisme et cirrhose.

L'alcool est à l'origine d'une altération du chimiotactisme des leucocytes favorisant les infections bactériennes notamment à pneumocoques. L'infection est responsable de ¼ des décès des patients cirrhotiques. Il s'agit le plus souvent de pneumonies à pneumocoques

parfois associées à des bactériémies et infections du liquide d'ascite à E.Coli et autres entérobactéries.

4.3. Insuffisance rénale chronique.

Elle entraîne une baisse modérée de l'immunité cellulaire et une altération de la phagocytose des monocytes.

Le risque infectieux est lié à la survenue d'infections à staphylocoques nosocomiaux méthicilline résistants à point de départ cutané, de la fistule artério-veineuse ou du péritoine.

V. Prévention des infections chez les patients immunodéprimés.

1. Généralités.

Les précautions d'usage et les règles d'hygiène standard s'appliquent (notamment le lavage des mains) chez les patients immunodéprimés.

La VACCINATION CONTRE LA GRIPPE est recommandée chez les patients ayant un déficit immunitaire primitif ou acquis.

2. chez le patient greffé.

2.1. Greffe d'organe solide.

- prophylaxie antiparasitaire (toxoplasmose et pneumocystose) par cotrimoxazole

(pentamidine ou atovaquone): jusqu'au 6^{ème} mois de la greffe.

- prophylaxie antiCMV par Valganciclovir: selon le statut du donneur et du receveur

(recommandée si D +, R-, non recommandée si D- et R-). Surveillance par PCR CMV si pas de prophylaxie.

2.2. Greffe de moelle osseuse.

- prévention des infections sur cathéter en favorisant les poses au bloc opératoire de voie veineuse tunnélisée et leur utilisation en condition stricte d'asepsie par des personnels formés.

- prophylaxie antiparasitaire (toxoplasmose et pneumocystose) par cotrimoxazole (pentamidine ou atovaquone) jusqu'au 12ème mois après la greffe.

- prophylaxie antifongique dans les 100 jours suivant la greffe

- prophylaxie antibactérienne par Oracilline dans la première année après la greffe.

3. chez le patients splénectomisé.

- vaccination contre les germes encapsulés (pneumocoque, méningocoque et *Haemophilus influenzae*).

- antibioprofylaxie par pénicilline V orale pour une durée de 2 ans chez l'adulte et de 5 ans chez l'enfant.

4. chez le patient porteur d'un déficit en immunoglobuline.

- injections d'immunoglobulines polyvalentes à intervalle de temps régulier

- vaccination contre les germes encapsulés (pneumocoque, méningocoque et *Haemophilus influenzae*).

5. chez les patients VIH + .

- prophylaxie antiparasitaire (toxoplasmose, pneumocystose) par cotrimoxazole dès que $CD4 < 200/mm^3$

- prophylaxie contre les mycobactéries atypique par azithromycine dès que $CD4 < 50/mm^3$

- prophylaxie contre l'anguillulose par ivermectine en cas d'antécédent de séjour en zone d'endémie

6. chez les patient traité par corticoïdes au long cours.

- prophylaxie antiparasitaire (toxoplasmose et pneumocystose) par cotrimoxazole dès que les CD4 sont inférieurs à 200/mm³
- prophylaxie contre l'anguillulose par ivermectine en cas d'antécédent de séjour en zone d'endémie

Points clés

- Immunodépression + fièvre :
 - Gravité : urgence diagnostique et thérapeutique
 - Evoquer en premier lieu une cause infectieuse
 - Infection d'évolution rapide, grave, à germes opportunistes
 - Rechercher : choc, défaillance d'organes, signes neuro-méningés, purpura fulminans
 - Neutropénie fébrile +++ :
 - BGN ++, CGP, HSV et candida → résistances !!
 - Diagnostic :
 - cause et durée de la neutropénie
 - examen clinique, ECBU, hémocultures +/- autres
 - Radiographie de thorax +/- TDM TAP
 - Thérapeutique :
 - Isolement protecteur
 - Antibiothérapie probabiliste puis adaptée, urgente
 - Neutropénie courte : C3G, amoxicilline – acide clavulanique et ciprofloxacine
 - Neutropénie longue : pipéracilline – tazobactam +/- amikacine +/- vancomycine (retrait du cathéter) +/- caspofungine
 - Déficiences de l'immunité cellulaire :
 - Congénitales, transplantés d'organe ou de moelle, VIH, immunosuppresseurs, corticoïdes, biothérapies
 - Bactéries intracellulaires : tuberculose, mycobactéries atypiques, légionellose, listériose et salmonellose
 - *Herpes viridae* : HSV, CMV, EBV, VZV
 - Parasites : pneumocystose, toxoplasmose
 - Champignons : cryptococcose, candidose
 - Prise en charge : cf. Tableau Infections opportunistes
 - Déficiences humorales (Ig, complément, asplénie) :
 - Rechercher et traiter les germes encapsulés (pneumocoque++)
 - C3G +/- aminoside +/- Ig IV
 - Rechercher un déficit en complément si méningite à méningocoque
-

Prise en charge des infections opportunistes liées à l'immunodépression cellulaire

Infections	Diagnostic	Traitement curatif +/- prophylactique
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> - BAAR à l'examen direct - M. tuberculosis en culture - Granulome épithélioïde avec nécrose caséuse - Avant biothérapie : dépistage par Quantiferon® (ou IDR) et radiographie thoracique 	<ul style="list-style-type: none"> - Isoniazide, rifampicine, ethambutol, pyrazinamide – 2 mois puis isoniazide, rifampicine – 4 à 10 mois - Quantiféron® + : isoniazide, rifampicine – 3 mois ou isoniazide 9 mois. Biothérapie après 3 semaines de traitement
Pneumocoque (pneumonie++)	<ul style="list-style-type: none"> - Hémoculture et/ou ECBC + à pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline ou cefotaxime ou ceftriaxone - Prophylaxie : vaccination anti-pneumococcique
Pneumocystose	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome interstitiel bilatéral - Pneumocyste à l'examen direct d'un ECBC ou d'un LBA après coloration de Gomori-Grocott - PCR + (nombreux faux positifs) 	<ul style="list-style-type: none"> - Cotrimoxazole à dose curative – 3 semaines - Puis cotrimoxazole à dose prophylactique – 3 mois ou tant que les CD4 < 200/mm³ ou post greffe ou corticothérapie prolongée - Supplémentation en folinate de calcium
Toxoplasmose cérébrale	<ul style="list-style-type: none"> - TDM/IRM cérébrale - PCR dans le LCR (rarement +) - Test thérapeutique de 15 jours - Biopsie cérébrale - NB : une sérologie + élimine quasiment le diagnostic 	<ul style="list-style-type: none"> - Pyriméthamine + sulfadiazine ou cotrimoxazole à dose curative – 6 semaines - Puis cotrimoxazole à dose préventive – 3 mois et tant que les CD4 < 200/mm³ ou post greffe ou corticothérapie prolongée - Supplémentation en folinate de calcium
Cryptococcose	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en évidence de C. neoformans sur le LCR après coloration à l'encre de chine - Culture du LCR positive à C. neoformans - Antigénémie + - Ag + sur le LCR 	<ul style="list-style-type: none"> - Amphotéricine B liposomale + 5-fluorocytosine – 2 semaines - Puis fluconazole – 8 semaines et tant que les CD4 < 200/mm³ ou immunodépression persistante
Candidose oesophagienne	<ul style="list-style-type: none"> - Aspect en rail en FOGD - Prélèvement locaux : culture + à Candida 	<ul style="list-style-type: none"> - Fluconazole
Candidose systémique	<ul style="list-style-type: none"> - Hémoculture + à Candida 	<ul style="list-style-type: none"> - Caspofungine 14 jours après la dernière hémoculture négative - Prophylaxie post greffe de moelle

		osseuse par fluconazole – 100 jours
Aspergillose invasive	<ul style="list-style-type: none"> - Image en grelot sur le scanner thoracique ou sinusien - PCR plasmatique + - LBA ou prélèvement de sinus + à <i>Aspergillus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Voriconazole > 3 mois - Prophylaxie par posaconazole des patients en induction ou consolidation de LAM ou sous immunosupresseur pour une GVHD
Herpès (récurrences++)	<ul style="list-style-type: none"> - Clinique ++ - PCR HSV + sur écouillons oro-faciaux/génitaux 	<ul style="list-style-type: none"> - Aciclovir ou valaciclovir à dose curative – 5 jours - Prophylaxie systématique par aciclovir ou valaciclovir en post greffe de moelle osseuse
<p>Infections à CMV :</p> <p>→Rétinite</p> <p>→(Entéro)-colite (et autres atteintes digestives)</p> <p>→Encéphalite (et autres atteintes neurologiques)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - PCR plasmatique + - Fond d'œil - +/- angiographie - Endoscopie digestive : ulcérations inflammatoires, cellules à inclusions virales en anatomopathologie, PCR + sur les biopsie - PCR + sur le LCR 	<ul style="list-style-type: none"> - Ganciclovir à dose curative – 15 à 21 jours - Puis prophylaxie secondaire par ganciclovir ou valganciclovir tant que l'immunodépression persiste - Pas de prophylaxie primaire systématique mais surveillance PCR plasmatique et traitement précoce.
Infection à mycobactéries atypiques	<ul style="list-style-type: none"> - <i>M. avium intracellulare</i> en culture - Granulome épithélioïde avec nécrose caséuse 	<ul style="list-style-type: none"> - Clarithromycine + ethambutol +/- rifampicine – 3 à 6 mois - Puis azithromycine à dose prophylactique tant que les CD4 < 50/mm³

Paludisme grave

N° 166. Paludisme

- Connaître les circonstances imposant la recherche d'un paludisme et les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic et d'évaluer le retentissement.
- Connaître les critères de gravité, les principes de l'hospitalisation.
- Connaître le traitement et les principes de la surveillance d'un accès palustre.
- Connaître les principes de la prévention antivectorielle et de la protection médicamenteuse.
- Accéder aux sources d'information permettant la mise en œuvre des mesures de prophylaxie adaptées.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Introduction

Environ 4000 cas de paludisme d'importation sont observés en France chaque année dont une petite minorité évolue vers une forme grave, potentiellement létale. Les signes initiaux sont non spécifiques et seule l'existence d'un voyage en zone d'endémie permettra d'y penser en faisant pratiquer un frottis mince et une goutte épaisse. Le paludisme grave, dont les deux manifestations principales sont les troubles neurologiques et l'insuffisance rénale aiguë, est une urgence thérapeutique. L'artésunate intraveineux doit être maintenant considéré comme le traitement de choix du paludisme grave.

Le paludisme reste la première endémie tropicale dans le monde. En France, le nombre annuel de cas de paludisme d'importation diminue régulièrement depuis une quinzaine d'années mais se situe encore autour de 4000. Environ 90% des cas sont acquis en Afrique subsaharienne et plus de 80% sont dus à *P. Plasmodium falciparum*. Cette espèce est quasiment seule en cause dans les formes graves qui représentent 6-8% des cas, parmi lesquelles la mortalité atteint 5%. Le paludisme grave touche soit des sujets non immuns, c'est-à-dire des voyageurs occasionnels (30%) ou plus souvent maintenant chez des migrants ayant perdu une partie de leur immunité (70%).

Pour comprendre

Le processus amenant aux formes graves

La plupart des cas de paludisme d'importation surviennent dans les deux mois suivant le retour d'une zone d'endémie et souvent dans les 15 jours. Les diagnostics les plus souvent évoqués sont : une hépatite, une gastro-entérite, une grippe. Il faut se rappeler qu'un paludisme grave est toujours la conséquence d'une ou de plusieurs erreurs : prophylaxie absente ou incorrecte, mauvaise interprétation des symptômes et signes, retard au traitement par artésunate ou quinine. En conséquence, toute maladie fébrile en retour de zone d'endémie doit faire pratiquer immédiatement un frottis et une goutte épaisse. L'atteinte neurologique, qui peut cependant manquer, est la marque du paludisme grave

Physiopathologie du paludisme cérébral

Les formes matures des hématies parasitées (HP) adhèrent aux cellules endothéliales des micro vaisseaux cérébraux. Ce phénomène, appelé « cytoadhérence » est lié à l'interaction entre des protéines se trouvant sur l'hématie parasitée (PfEMP-1, HRP1 et HRP2, rificines, protéine CLAG) et des molécules d'adhésion exprimées à la surface des cellules endothéliales. Cette liaison permet la séquestration des HP et l'évitement du passage splénique. La cytoadhérence est responsable, en conjonction avec d'autres mécanismes comme l'agrégation d'hématies parasitées ou non entre elles (« rosetting »), ou avec des plaquettes (« clumping ») et la diminution de la déformabilité des hématies, d'une obstruction vasculaire. La séquestration des HP induit une hypoxie tissulaire et le relargage de toxines, de facteurs parasitaires. Comme dans le sepsis bactérien, des cytokines pro-inflammatoires sont produites. Il existe une relation entre le pourcentage de vaisseaux cérébraux séquestrés, le degré de congestion micro vasculaire et le niveau de conscience.

Le diagnostic de paludisme

Une fois que l'on pense au paludisme, le principal est fait ! La goutte épaisse et le frottis mince permettent le diagnostic de l'espèce et la mesure de la parasitémie. Encore faut-il obtenir s'assurer du bon acheminement des tubes et obtenir le résultat dans les 2 heures. Les tests rapides, notamment la détection de l'antigénémie (HRP-2) ne sont généralement pas utiles, en tout cas dans les formes graves. Les autres examens biologiques (numération et formule sanguine, ionogramme sanguin, créatininémie, tests hépatiques, gaz du sang artériels, mesure de la lactatémie, tests hépatiques et tests de l'hémostase) ne seront pas détaillés ici. Ils servent à évaluer la gravité du paludisme, à orienter le malade et à prendre les mesures symptomatiques. Un point dont il faut se souvenir : les plaquettes ne sont quasiment jamais normales au cours du paludisme à *P. falciparum* et elles sont volontiers < 50 G/L dans les formes les plus sévères.

III. Les signes de gravité

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini les critères de gravité du paludisme et des experts français les ont adaptés au paludisme d'importation. Au-delà de ces critères, dont l'utilité n'est pas contestable, il convient de préciser qu'aucun accès dû à *P. falciparum* n'évolue vers la gravité s'il est traité dès les signes d'accès simple, qui ne comporte que les symptômes suivants : fièvre, frissons, céphalées, troubles digestifs. Tout symptôme supplémentaire doit donc être considéré comme un élément d'aggravation. Le tableau 1 indique les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum*. La présence d'un ou plus de ces signes requiert une évaluation par un réanimateur afin de débiter rapidement le traitement et d'orienter le malade en réanimation ou, en l'absence de détresse vitale, dans une unité de surveillance continue. Celle-ci devrait aussi accueillir, au moins pour les 24 premières heures, des malades sans signe de gravité mais dont les vomissements empêchent un traitement par voie orale.

Tableau 1 Signes de gravité du paludisme

Critères	Commentaires
Défaillance neurologique	Obnubilation, confusion, somnolence, coma (score de Glasgow < 11)
Défaillance respiratoire	- Sans ventilation mécanique : PaO₂ < 60 mmHg ou SPO₂ < 90% en air ambiant ou fréquence respiratoire > 32/min - Avec ventilation mécanique ou ventilation non invasive : PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg
Défaillance circulatoire	PAS* < 80 mmHg avec signes périphériques Drogues vaso-actives Signes périphériques d'insuffisance circulatoire
Convulsions répétées	Au moins 2/24h
Hémorragie	Définition purement clinique
Ictère	Clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L
Hémoglobinurie microscopique	Rare
Anémie profonde	Hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20%
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/L
Hyperlactatémie	Toute valeur > normale
Hyperparasitémie	> 4%, notamment chez le non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L et diurèse < 400 ml/24 malgré réhydratation

*PAS : pression artérielle systolique

Le terme de neuropaludisme doit rester la dénomination réservée aux cas de mono défaillance neurologique. Les troubles de conscience sont très fréquents, allant de la simple obnubilation au coma profond. Une surveillance très régulière de l'état neurologique est indispensable d'autant plus que l'état de conscience peut s'altérer dans les premières heures d'un traitement par quinine, en particulier quand la parasitémie initiale est élevée. Il conviendra dans ce cas de vérifier l'absence d'hypoglycémie. Le recours à la ventilation mécanique est envisagé quand le score de Glasgow est inférieur ou égal à 8. Le pronostic des complications neurologiques

est classiquement bon mais en cas de persistance, il conviendra de réaliser une tomodensitométrie ou imagerie par résonance nucléaire permettant parfois d'identifier des lésions (œdème, ischémie ou hémorragie).

L'insuffisance rénale aiguë est souvent d'abord fonctionnelle, par déshydratation. La nécrose tubulaire peut être isolée ou, beaucoup plus rarement s'inscrire dans le cadre d'une défaillance multi viscérale.

L'insuffisance circulatoire et l'hyperlactatémie se voient dans les formes les plus graves. Elles sont liées au paludisme lui-même et parfois à une infection bactérienne associée (pneumonie ou septicémie par translocation digestive).

L'œdème pulmonaire est multifactoriel : surcharge, œdème lésionnel spécifique au *Plasmodium*, pneumonie d'inhalation.

À la différence de l'enfant, l'anémie initiale est rare chez l'adulte non immun, sans anémie préexistante. L'hémoglobine ne diminue franchement (hémolyse, insuffisance rénale) que dans les jours suivant le début de l'accès grave. L'hémoglobinurie est également rare. Une hémoglobinurie importante doit faire envisager un autre diagnostic (fièvre bilieuse hémoglobinurique).

L'hypoglycémie est souvent favorisée par la quinine. Le risque est majoré durant la grossesse.

Une parasitémie élevée a une valeur pronostique quand elle est associée aux autres critères majeurs. Seule, elle ne fait que traduire le retard thérapeutique. L'accentuation transitoire de la parasitémie dans les 24 heures suivant le début du traitement par quinine n'a pas de signification péjorative.

Dans une population d'adultes non immuns, les critères les plus fortement associés au pronostic sont le coma, l'acidose métabolique, l'état de choc, l'œdème pulmonaire et, à un moindre degré, l'insuffisance rénale.

IV. Le traitement du paludisme grave

A. Le traitement curatif

Le paludisme grave est une urgence médicale. Dès la confirmation du diagnostic, un traitement parasiticide doit être administré par voie veineuse. Le Haut Conseil de la Santé Publique recommande depuis 2013 l'utilisation de l'artésunate IV (Malacef®, flacons de 60 mg) en traitement de première intention du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte et chez l'enfant de 18 mois à 15 ans. Plusieurs études menées en zone d'endémie palustre et une méta-analyse ont montré que

cette molécule est plus efficace, plus facile à administrer et mieux tolérée que la quinine. La posologie est de 2,4 mg/kg à H0, H12, H24, H48 et H72. Après les 3 premiers jours, l'artésunate sera poursuivi pour un total de 7 jours si la voie orale n'est pas disponible. Dans le cas contraire, un relais est pris par l'une des 2 molécules suivantes : artéméther-luméfántrine (Riamet®) ou proguanil-atovaquone (Malarone®). Des troubles neurologiques et une anémie hémolytique retardée sont possibles d'où la nécessité d'un suivi neurologique et d'une numération et formule sanguine durant le premier mois. Un frottis-goutte épaisse doit être réalisé à J3, J7 et J28. La prescription de l'artésunate IV fait encore l'objet en 2014 d'une surveillance dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information (PUT) disponible sur les sites de l'ANSM ou du CNR Paludisme.

Si l'artésunate n'est pas disponible immédiatement, il convient de débiter un traitement classique par quinine IV (Quinimax®), avec si possible relais par artésunate dans les premières 48 heures. La posologie est de 16 mg/kg en 4 heures en dose de charge puis 8 mg/kg en 8 heures 3 fois par jour soit 24 mg/kg jour en surveillant de manière étroite la glycémie et en réalisant un ECG quotidien.

B. Le traitement symptomatique

Il comporte tous les aspects non spécifiques de la prise en charge des troubles graves de la conscience (protection des voies aériennes par intubation orotrachéale), de l'insuffisance rénale (épuration extra-rénale), du choc septique (expansion volémique et vasopresseurs) et du syndrome de détresse respiratoire aiguë (ventilation protectrice). Deux points plus particuliers méritent des précisions : Le volume total à administrer lors de l'expansion volémique doit tenir compte du risque important d'aggravation pulmonaire. En cas d'état de choc ou d'acidose métabolique marquée, il faut rechercher et le cas échéant traiter une coïnfection bactérienne (pneumonie précoce, translocation d'origine digestive).

V. La prévention du paludisme

A. La prévention des piqures de moustique

Les principales mesures recommandées, valables d'ailleurs aussi pour d'autres infections notamment virales transmises par les moustiques sont : les moustiquaires imprégnés d'insecticide, les diffuseurs électriques d'insecticide, les moustiquaires

grillagés aux fenêtres et aux portes, les répulsifs cutanés et les vêtements imprégnés d'insecticide.

B. La chimioprophylaxie

Ses modalités dépendent de plusieurs critères : zone visité, âge, poids, comorbidités, grossesse, conditions et durée du séjour, intensité de la transmission. Dans la mesure où l'épidémiologie peut varier au cours des années, il convient de se reporter aux documents officiels dont le plus pertinent est le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire publié par l'Institut de veille sanitaire sous la rubrique « recommandations sanitaires pour les voyageurs », mise à jour chaque année. Pour les pays de la zone 3, les molécules recommandées sont la méfloquine (Lariam®), l'association proguanil-atovaquone (Malarone®) ou la doxycycline (Doxypalu®). Les effets secondaires et contr-indications de chacun de ses molécules sont indiqués dans le document.

Points clés

- Le diagnostic doit être évoqué devant toute maladie fébrile pendant ou au retour de zone d'endémie
- Le résultat du frottis et de la goutte épaisse est obtenu dans les 2 heures suivant le prélèvement
- Les deux principales complications sont les troubles neurologiques (paludisme cérébral) et l'insuffisance rénale aiguë
- Le traitement parasiticide est une urgence
- L'artésunate intraveineux est maintenant le traitement de 1^{ère} intention du paludisme grave

Bibliographie et sites de référence

- Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007 (révision de la conférence de consensus 1999). Texte long. Méd Mal Infect 2008; 38, n°2 : 68-117 (accessible <http://www.infectiologie.com/>)

- Site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

- Site du CNR Paludisme : www.cnrpalu-france.org

- Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (InVS), n°16-17, 3 juin 2014.

Méningites et méningo-encéphalites de l'adulte

Item 148. Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant

- Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte et l'enfant.
- Diagnostiquer un purpura fulminans (voir item 328), une méningite, une méningoencéphalite.
- Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningoencéphalites, d'abcès cérébraux.
- Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un purpura fulminans, une suspicion de méningite ou de méningoencéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
- Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningoencéphalite.
- Interpréter le résultat d'un examen du liquide céphalorachidien.
- Connaître le traitement de première intention d'une méningite communautaire présumée bactérienne.
- Connaître les recommandations de la prophylaxie des infections à méningocoque dans l'entourage d'un cas de méningite à méningocoque.

Définitions

Une méningite est une inflammation des méninges, dont l'origine est généralement infectieuse. Elle se traduit par un syndrome méningé (céphalées, raideur de la nuque, photo- et phonophobie, vomissements) et un syndrome infectieux avec fièvre élevée. L'encéphalite est définie par une atteinte inflammatoire du parenchyme cérébral responsable d'un ou plusieurs des signes suivants, s'installant de manière aiguë ou rapidement progressive : syndrome confusionnel, troubles du comportement, troubles de vigilance (allant de l'obnubilation au coma profond), convulsions, signes de localisation. Les micro-organismes en cause sont principalement les bactéries et les virus. Les champignons, et plus encore les parasites, ne sont que très rarement responsables de méningites ou de méningo-encéphalites chez les sujet non immunodéprimés.

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) est incontournable devant toute suspicion d'infection du système nerveux central. Le LCR normal est clair, normo-

tendu (pression mesurée inférieure à 10 cm d'eau) et sa composition est la suivante: globules blancs inférieurs à 5/mm³, absence d'hématies, protéinorachie < 0,40 g/L, glycorachie ≥ 50 % de la glycémie (ou < > 2,5 mmol/L). Au cours des infections méningées, le LCR peut être macroscopiquement purulent, trouble ou clair. Dans les infections bactériennes, il est généralement purulent ou trouble et l'on parle alors de « méningite bactérienne », même s'il existe des signes d'encéphalite. Dans les infections virales, ainsi qu'au cours des méningites tuberculeuses, le LCR est clair. Le terme utilisé est alors celui de « méningite ou de méningo-encéphalite à LCR clair », selon la présence ou l'absence des signes indiqués plus hauts. Les méningites bactériennes et les méningo-encéphalites infectieuses à LCR clair sont des urgences médicales.

Méningites bactériennes

Leur incidence annuelle est de 4 à 6 cas/100 000/an chez l'adulte¹. Elles sont principalement liées à *Neisseria meningitidis* chez l'adulte jeune et à *Streptococcus pneumoniae*, à tous les âges. Ces deux bactéries représentent plus de 80 % des étiologies des méningites purulentes. La porte d'entrée la plus fréquente est le nasopharynx et les voies aériennes, l'atteinte méningée étant hématogène. Les autres bactéries, telles que *Listeria monocytogenes* (plus volontiers responsable de méningo-encéphalite à LCR clair), *Staphylococcus aureus*, streptocoques et entérobactéries, sont beaucoup moins fréquemment en cause.

¹ <http://ecdc.europa.eu>

Les méningites purulentes sont plus rarement secondaires à une infection de voisinage (otite, sinusite) ou générale (endocardite infectieuse) ou encore à une brèche dure-mérienne (cause classique de méningite récidivante).

A. Signes cliniques

Les méningites purulentes se caractérisent par l'association d'un syndrome méningé et d'un syndrome infectieux. La présentation classique du patient est « couché en chien de fusil », dos à la lumière. Les céphalées sont intenses, s'accompagnent de photo/phonophobie et de vomissements. La raideur méningée est caractérisée par une résistance invincible et douloureuse à la flexion passive de la nuque. Les autres signes d'irritation méningée (signe de Kernig: résistance douloureuse s'opposant à l'extension passive des jambes, hanches préalablement fléchies sur le bassin; signe de Brudzinski : flexion involontaire des membres inférieurs à la tentative de flexion passive de la nuque) ont une sensibilité faible dans cette pathologie.

La fièvre est rapportée dans 77 à 95 % des cas selon les séries et est parfois accompagnée de signes de sepsis sévère (hypotension, polypnée, encéphalopathie). Ces signes cliniques n'étant ni sensibles ni spécifiques, la ponction lombaire (PL) doit être pratiquée devant toute suspicion diagnostique, en l'absence de contre-indication

Procédure : Ponction lombaire

Après examen clinique du malade, à la recherche de signes de localisation neurologique qui imposent une imagerie préalable, ce qui ne doit pas faire différer un éventuel traitement antibiotique.

Sauf urgence, une prémédication voire une anesthésie locale percutanée peut être utile chez les sujets anxieux.

Vérifier l'hémostase, s'il existe un trouble important de l'hémostase, la PL doit être différée jusqu'à obtenir un TP > 50 % et des plaquettes > 50 000/mm³. La correction de troubles de l'hémostase ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement antibiotique en cas de suspicion de méningite purulente ou de purpura fulminans notamment.

Hygiène des mains: lavage préalable avec un savon antiseptique, port d'un masque non nécessaire.

Installation du malade: étape fondamentale. Choix de la position dépendant de l'état du malade, assise si le malade est conscient ou sans déficit; couchée si le malade est inconscient ou déficitaire :

- **A.** Installation en position assise: malade assis au bord du lit, jambes pendantes, soutenu par un aide, nuque fléchie. Faire enrouler le dos autour d'un oreiller en rentrant le ventre et sortant le dos sans flexion du bassin qui doit rester droit. Prendre alors ses repères à la hauteur des crêtes iliaques qui sont au niveau L4-L5. Repérer sur la ligne médiane les apophyses épineuses.

• **B.** Installation en position couchée: malade couché latéralement, dos au bord du lit, les jambes étant repliées sur le bassin et maintenues par un aide qui maintient également la nuque fléchie et le dos rond. Les épaules doivent être à la même hauteur. Repérer la ligne des épineuses à la hauteur des crêtes iliaques. Désinfection cutanée, large en partant de la zone de ponction de façon concentrique à l'aide de *chlorhexidine* (on peut, pour s'aider, désinfecter les crêtes iliaques). Mettre des gants stériles. Désinfecter une seconde fois, reprendre ses repères. Ponction à l'aide d'une aiguille fine, entre deux apophyses épineuses en suivant la direction de l'espace inter épineux, on doit sentir une première résistance (ligament jaune) puis une seconde (dure-mère). Si l'on bute sur un massif osseux, se retirer légèrement sans sortir l'aiguille et prendre un autre angle de ponction. Les aiguilles point-crayon sont considérées comme atraumatiques et leur utilisation diminue significativement les céphalées post PL. Elles nécessitent cependant un introducteur pour traverser la peau. Prélever 8 à 15 gouttes de liquide par tube, noter son aspect (sanguant, purulent, clair, xanthochromique). Trois tubes sont en général nécessaires. Surveillance: céphalées (syndrome post-PL ++), apparition de troubles de conscience, d'une asymétrie motrice ou pupillaire, de troubles sphinctériens.

B. Analyse des anomalies du LCR et des examens sanguins

Le LCR est hypertendu, trouble, voire « eau de riz », avec la composition classique suivante : cellularité importante (souvent plus de 1 000 polynucléaires altérés/mm³), glycorachie abaissée et parfois indosable, protéinorachie > 1 g/L. Il existe en fait de nombreuses variations interindividuelles dans le degré d'inflammation et donc dans les modifications cytologiques (liquide paucicellulaire ou au contraire contenant plus de 10 000 polynucléaires/mm³) et biochimiques du LCR (protéinorachie faiblement augmentée ou supérieure à 5 g/L, glycorachie abaissée ou normale). La coloration de Gram est positive dans 60 à 90 % des méningites bactériennes en l'absence d'antibiothérapie préalable. Dans le cas contraire, le pourcentage de positivité est de 40–60 %. Le LCR d'une méningite bactérienne dite « décapitée » par une antibiothérapie préalable contient toujours à la phase aiguë une prédominance de polynucléaires. La culture du LCR est positive dans environ trois quarts des cas mais le résultat n'est disponible qu'en 24 à 48 heures.

Les hémocultures sont positives dans deux tiers des méningites bactériennes mais ne sont pas utiles pour les indications et les modalités de l'antibiothérapie initiale. La

polynucléose sanguine et l'élévation de la *C-Reactive Protein* (CRP) peuvent orienter vers une étiologie bactérienne. Le lactate intrarachidien est élevé au cours des méningites bactériennes mais la limite principale de cet examen concerne les impératifs techniques (nécessité de mettre immédiatement le prélèvement dans la glace). Un lactate dans le LCR < 3,3 mmol/L rend très peu probable l'origine bactérienne d'une méningite. Une concentration de procalcitonine (PCT) dans le sérum supérieur à la normale est sensible et spécifique des méningites bactériennes aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. La PCR dans le sang et le LCR est utile chez les patients ayant reçu une antibiothérapie préalable mais cet examen n'est pas encore de pratique courante. Dans les méningites à méningocoques, la mise en évidence de la bactérie dans une lésion purpurique (examen direct, culture, PCR) après grattage ou biopsie peut permettre le diagnostic.

C. Critères de gravité

Les malades atteints de méningite ou de méningo-encéphalite sont presque toujours hospitalisés et, s'il existe des signes de gravité, l'hospitalisation doit être assurée en réanimation. Les signes cliniques de gravité neurologiques, cardiorespiratoires (sepsis, état de choc, polypnée) ou cutanés (purpura extensif) doivent être systématiquement recherchés. Ils sont détaillés ci-après.

1. Troubles neurologiques

a. Troubles de vigilance

Les troubles de vigilance sont souvent expliqués par une atteinte encéphalitique associée à la méningite. La production de cytokines dans les espaces sous-arachnoïdiens induit une inflammation du SNC qui contribue à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, induisant un œdème cérébral et une augmentation de la pression intracrânienne. Les troubles de vigilance rentrent alors dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne associant

céphalées, vomissements, troubles visuels avec œdème papillaire au fond d'œil et parfois paralysie de la sixième paire crânienne (sans valeur localisatrice). Les troubles de la vigilance sont moins fréquemment expliqués par une hydrocéphalie aiguë obstructive (3-8 % des méningites bactériennes), liée à l'inflammation méningée de la base du crâne, s'opposant à l'écoulement normal du LCR. Le risque principal de ces complications est l'engagement cérébral secondaire à l'œdème ou à l'hydrocéphalie, mettant immédiatement en jeu le pronostic vital. Les troubles de la vigilance peuvent enfin être expliqués par des convulsions ou un état postcritique (voir ci-après).

La profondeur du coma sera au mieux évaluée par la mesure à l'admission, puis régulièrement, du score de Glasgow dont toute altération justifie au minimum une surveillance rapprochée et au maximum un transfert en réanimation. Un score inférieur à 8 traduit un coma nécessitant généralement le recours à la ventilation mécanique, afin d'assurer la liberté des voies aériennes.

b. Signes de localisation

La constatation d'un déficit d'un membre ou d'un hémicorps, d'une aphasie est le plus souvent la conséquence d'un accident vasculaire ischémique secondaire à une vascularite infectieuse ou à une coagulation intra vasculaire dans les vaisseaux cérébraux (10-15 % des méningites bactériennes), tout particulièrement au cours des méningites à *S. pneumoniae*. L'imagerie cérébrale est alors indispensable (figure 1).

Les thrombophlébites cérébrales sont beaucoup plus rares et sont le plus souvent expliquées par un foyer infectieux de contiguïté (infection ORL par exemple).

Les signes focaux peuvent être expliqués par un déficit postcritique dans le cadre d'une épilepsie partielle. Certains signes focaux suggèrent un engagement temporal: mydriase unilatérale aréactive homolatérale, réactions de décérébration. L'atteinte de la huitième paire crânienne, le nerf cochléovestibulaire, n'est pas rare (15–20 %) et

est caractérisée cliniquement par une surdité qui peut persister à titre de séquelles. Enfin, les signes de localisation peuvent être expliqués par un épyème sous-dural ou encore un abcès cérébral secondaires à la méningite. Ces complications rares (1% des méningites bactériennes) sont au mieux détectées par l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium.

c. Crises convulsives

Liées à l'inflammation du cortex cérébral, elles sont présentes dans 15–20 % des cas et peuvent aggraver les troubles de conscience liés à la méningite (coma postcritique) ou évoluer vers un état de mal convulsif. Celui-ci a pour conséquences une hypoxémie (liée à l'encombrement des voies aériennes et à la dysfonction des muscles respiratoires), des troubles neurovégétatifs (instabilité hémodynamique, tachycardie) et une acidose métabolique lactique. Le traitement anticonvulsivant est également susceptible d'accroître la profondeur du coma.

2. Troubles cardiorespiratoires

L'hypotension, avec ou sans signes d'hypoperfusion tissulaire, est la conséquence d'une hypovolémie ou d'un état septique grave nécessitant alors une prise en charge spécifique (expansion volémique, vasopresseurs). Les troubles respiratoires (polypnée, désaturation) peuvent être dus à l'inhalation (conséquence des troubles de vigilance ou d'une atteinte des nerfs crâniens), au sepsis associé ou encore à la méningite elle-même (dyspnée périodique de Cheynes-Stokes, traduisant une souffrance diencephalique ou mésencéphalique supérieure).

D. Traitement antibiotique de première intention au cours d'une méningite purulente de l'adulte

1. Urgence de l'antibiothérapie

La première dose d'antibiotiques sera débutée dès la constatation d'un LCR trouble, voire avant tout prélèvement devant un purpura extensif. Les deux causes les plus fréquentes de retard à l'administration des antibiotiques sont:

- la réalisation d'un examen tomodensitométrique (TDM) cérébral avant la PL. Cet examen, qui vise à éliminer une contre-indication absolue à la ponction lombaire (lésion focale avec effet de masse et risque d'engagement cérébral) n'est justifié que dans les situations cliniques suivantes: immunodépression sévère connue, coma à l'admission (score de Glasgow inférieur à 10), signes cliniques évocateurs d'hypertension intracrânienne ou d'engagement cérébral, convulsions. Dans ces cas, il faut débiter l'antibiothérapie après avoir réalisé une hémoculture, puis réaliser le TDM et enfin la PL en l'absence de contre-indication.
- le caractère atypique de la présentation, par l'absence de fièvre ou de syndrome méningé, l'existence de signes de localisation sans signes évocateurs de méningite, situations non rares chez les sujets âgés.

2. Bases de l'antibiothérapie initiale (table 1)

Table 1: Éléments d'orientation étiologique en fonction du terrain, de la présentation clinique initiale et des données de l'examen direct du LCR

Germe	Orientation étiologique
Pneumocoque	Alcoolisme Antécédents de traumatisme crânien ou de chirurgie de la base du crâne Infection VIH, asplénie Infection ORL récente Coma, convulsions, signes focaux LCR : diplocoques à Gram +
Méningocoque	Adultes jeunes Saison hivernale Épidémie Purpura Pas de signes focaux

	LCR : diplocoques à Gram –
<i>Listeria</i>	Âge > 50 ans Corticothérapie long cours, myélome Rhombencéphalite (rare) LCR panache LCR: bacilles à Gram +

3. Modalités de l'antibiothérapie initiale (table 2)

a. Présomption de méningite à *S. pneumoniae*

L'antibiothérapie initiale doit avant tout comporter la céfotaxime ou la ceftriaxone dont les posologies sont indiquées au bas du tableau ci dessous. L'adjonction de (vancomycine ou de rifampicine) avait été proposée pour tenir compte des souches (très peu fréquentes actuellement) vis-à-vis desquelles la concentration minima inhibitrice (CMI) de céfotaxime ou ceftriaxone est supérieure à 1 mg/L. Cependant, compte tenu des données épidémiologiques actuelles (et qui restent vraies au moment de la rédaction de ce chapitre), la 17^e Conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (novembre 2008) ne recommande plus d'adjonction d'un autre antibiotique à la céfotaxime ou la ceftriaxone. En cas d'allergie aux β -lactamines, la première dose sera administrée en présence du réanimateur ou, si l'allergie est considérée comme sévère, l'association vancomycine-rifampicine ou vancomycine-fosfomycine peut être envisagée pour une méningite à pneumocoques ou lévofloxacine-rifampicine en cas de méningite à méningocoque

²17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse: prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né) (2008)

www.spilf.fr

Table 2: Antibiothérapie des méningites communautaires de l'adulte

Microorganismes présumés ou documentés	Antibiothérapie initiale (contexte et examen direct du LCR)	Antibiothérapie après documentation	Commentaires
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	CMI - Pénig $\leq 0,1$ mg/L : amoxicilline ⁴ - Pénig $> 0,1$ mg/l et C3G ⁵ $< 0,5$ mg/L: poursuite C3G seule - C3G $> 0,5$ mg/l: C3G + vancomycine ⁶ Durée : 10 jours	- L'association C3G + rifampicine ³ peut être utilisée au cours du traitement initial - Pour les souches avec CMI de C3G > 1 mg/L: imipénème ou méropénème + vancomycine
<i>Neisseria meningitidis</i>	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	CMI de Pénig $\leq 0,1$ mg/L: amoxicilline ⁴ CMI de Pénig $> 0,1$ mg/L: C3G Durée : 5-7 jours	
<i>Listeria monocytogenes</i>	amoxicilline ⁴ + gentamicine (3 jours)	amoxicilline ⁴ Durée : 3 semaines	Le cotrimoxazole ⁷ est recommandé en cas d'allergie sévère à l'amoxicilline
Entérobactéries	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ²	Céfotaxime ¹ ou ceftriaxone ² Durée : 2 semaines	Les fluoroquinolones (ofloxacine ou ciprofloxacine) sont une alternative aux C3G
Streptocoques	Amoxicilline ⁴	Amoxicilline ⁴	
Examen direct négatif	Amoxicilline + céfotaxime ou ceftriaxone	Selon documentation	Amoxicilline: surtout si âge > 50 ans

¹Céfotaxime : 200-300 mg/kg/j en 4 à 6 administrations (200 mg/kg/j sont suffisants pour le méningocoque), ²ceftriaxone : 70-100 mg/kg/j en 2 administrations,

³Rifampicine : 600 mg toutes les 12 h, ⁴Amoxicilline : 200 mg./kg/j en 6

administrations, ⁵céphalosporines de 3ème génération (céfotaxime ou ceftriaxone),

⁶Vancomycine : bolus de 15 mg/kg en 1 h puis 40-60 mg/kg/ en perfusion continue,

⁵Cotrimoxazole : 6-8 mg/kg/j et sulfaméthoxazole : 30-40 mg/kg/j en 4 administrations.

C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

c. Méningite puriforme aseptique

L'analyse du LCR retrouve une hypercellularité avec prédominance de

polynucléaires, mais la culture demeure stérile. Il est alors indispensable d'envisager

les hypothèses suivantes:

- une méningite bactérienne négativée par une antibiothérapie préalable ou due à un germe fragile, difficile à mettre en évidence ;
- un foyer paraméningé, surtout s'il existe des signes de localisation. Il peut s'agir d'un empyème sous-dural, d'un abcès ou d'une thrombophlébite cérébrale ou encore d'une endocardite avec complications neurologiques. Dans tous ces cas, l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium est indispensable ;
- une listériose neuroméningée (voir *infra*).

E. Traitement symptomatique

Il comporte les mesures suivantes : protection des voies aériennes en cas de coma et chez les malades sous ventilation mécanique : maintien d'une $SPO_2 \geq 95\%$ et d'une $PaCO_2$ entre 34 et 40 mmHg, d'une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg. La tête est surélevée ($> 30^\circ$) et la sédation appropriée. Il convient de maintenir une natrémie normale et une glycémie entre 5 et 10 mmol/L. Ces mesures visent à diminuer la pression intracrânienne et à assurer une pression de perfusion cérébrale normale. La dexaméthasone (8mg toutes les 6 heures pendant 4 jours) réduit la mortalité des méningites à pneumocoques de l'adulte et les séquelles pour l'ensemble des méningites bactériennes de l'adulte et de l'enfant.

F. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques

Les conditions, les modalités et les éventuels effets secondaires de l'antibioprophylaxie des infections invasives à méningocoques sont détaillés dans une circulaire 2011 de la Direction Générale de la Santé³. On se contentera de rappeler ici que :

- « Un sujet contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les dix jours précédant son hospitalisation. Il s'agit principalement des personnes qui vivent ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de contagiosité »

- La rifampicine doit être prescrite en 1^{ère} intention à la dose de 600 mg 2 fois par jour (et 10 mg/kg sans dépasser 600 mg chez l'enfant) pendant 2 jours

- En cas de contre-indication ou de résistance documentée à la rifampicine, deux molécules peuvent être utilisées : la ceftriaxone IV : 250 mg chez l'adulte et 125 mg chez l'enfant, en dose unique ou la ciprofloxacine orale : 500 mg chez l'adulte et 20mg/kg chez l'enfant, sans dépasser 500 mg, en dose unique

Pour le personnel hospitalier les précautions « gouttelettes » seront prises durant les premières 24 heures surtout si malade est en ventilation spontanée. L'infection invasive à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire

³Direction générale de la Santé. Instruction n° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. <http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>

II. Méningo-encéphalite à LCR clair de l'adulte

A. Définition

La méningo-encéphalite (ME) est un processus inflammatoire cérébral responsable de manifestations cliniques aiguës ou subaiguës comportant les 3 critères suivants: fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou épisode fébrile dans le mois précédent, LCR anormal : > 4 leucocytes/mm³ ou protéines $> 0,4$ g/L et au moins une manifestation clinique suggérant une atteinte du système nerveux central : troubles de conscience, convulsions, déficit neurologique central. Cette définition est peu spécifique, pouvant correspondre à de nombreuses entités infectieuses, auto-immunes, inflammatoires, métaboliques ou néoplasiques.

B. Démarche pour le diagnostic

Elle comporte les éléments suivants:

- Connaissance des diagnostics les plus fréquents,
- Conditions épidémiologiques : voyages (lieu et durée), contacts avec des animaux (léchage, morsures), piqûres d'insecte... ;
- Mode de début et durée d'évolution des signes d'encéphalite
- Nature de l'atteinte neurologique évaluée par l'analyse des signes cliniques qui peuvent orienter vers telle ou telle étiologie (table 3)
- Données de l'imagerie, (TDM) et surtout imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM est actuellement considérée comme l'examen neuroradiologique le plus sensible pour le diagnostic de ME infectieuse, pourvu que soient réalisées les séquences indispensables à une évaluation précise des lésions : T1 avec et sans injection de gadolinium, T2, T2*, FLAIR, séquence en diffusion. Il n'en reste pas moins que l'IRM peut être normale, notamment à la phase initiale d'une ME et que sa réalisation n'est pas toujours simple chez des malades de réanimation, parfois instables
- Anomalies du LCR
- Existence et nature d'éventuels signes extra-neurologiques, respiratoires, cutanés, hépatiques qui peuvent eux aussi orienter vers certaines causes
- Utilisation d'outils microbiologiques, avec au premier rang les PCR, sans oublier que les sérologies avec dosages des anticorps spécifiques dans le sérum et le LCR peuvent toujours rendre des services importants, notamment dans les pathologies post-infectieuses
- Enfin, et beaucoup plus rarement, recours à la biopsie cérébrale qui nécessite, outre l'absence de contre-indications, l'existence de lésions accessibles.

La prise en charge des ME a fait l'objet de recommandations de pratique cliniques par l' « Infectious Diseases Society of America » (IDSA)⁴.

C. Les méningo-encéphalites virales

1. La méningo-encéphalite herpétique

Ce diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute « confusion fébrile ». L'incidence de la méningo-encéphalite herpétique est estimée à 1 à 3 cas/million/an, sans variation saisonnière. La distribution selon l'âge est bimodale, l'incidence semblant plus élevée chez les sujets jeunes avant 20 ans et entre 60 et 70 ans. Elle est due dans 90 % des cas au HSV-1 chez l'immunocompétent. Les premiers signes neurologiques, souvent précédés d'un syndrome d'allure grippale, sont des troubles du comportement ou du caractère, des hallucinations, ces anomalies neurologiques s'accompagnant de fièvre. À la phase d'état, il existe des troubles de vigilance d'intensité variable, éventuellement associés à des convulsions (33 %) et à des signes de localisation. La fièvre est présente dans plus de 90 % de cas. Le LCR est anormal dans plus de 95 % des cas et contient de quelques dizaines à quelques centaines de lymphocytes. Des hématies (traduisant la nécrose hémorragique) ou des polynucléaires sont parfois retrouvés à la phase initiale. Au contraire, le LCR peut contenir peu de cellules au tout début de l'encéphalite. La TDM, parfois sans anomalie hormis un œdème cérébral dans les premiers jours, ne reste jamais normale. Les images caractéristiques sont une hypodensité temporale, uni- ou bilatérale, prenant le contraste en son centre, avec œdème péri lésionnel. La présence d'hyperdensités spontanées témoigne du caractère hémorragique des lésions. L'IRM est plus sensible, du moins à la phase précoce (Figure 2). Le diagnostic est établi par la détection du virus dans le LCR par PCR (sensibilité 98 %, et spécificité 94 %) mais les résultats de cet examen ne peuvent bien sûr être obtenus dans le cadre de l'urgence. L'acyclovir est débuté dès la

suspicion diagnostique à la posologie de 10 mg/kg IVL toutes les 8 heures (à adapter à la clairance de la créatinine), pendant 21 jours. Le pronostic (mortalité et séquelles) est lié à l'âge, au statut neurologique initial et sans doute au délai de mise en route de l'acyclovir.

⁴ Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al (2008) The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 47: 303-327

2. Autres encéphalites virales

- Les encéphalites au virus varicelle-zona (VZV) concernent plutôt des patients âgés (médiane 75 ans) et fréquemment porteurs de co-morbidités. Il peut s'agir de vasculopathies cérébrales, plus difficiles à diagnostiquer

- Autres virus : EBV, myxovirus (quelques cas rapportés au cours de l'épidémie H1N1), HSV2 (le plus souvent responsable de méningites sans signes de gravité), HHV6 (le traitement est le ganciclovir), les adénovirus et bien sûr les entérovirus rarement en cause dans des méningo-encéphalites menant à la réanimation. Des observations d'encéphalite rougeoleuse, à distinguer de la pan-encéphalite subaiguë sclérosante, ont été récemment rapportées. Dans la majorité des cas, il n'existe pas de traitement spécifique.

- Les virus émergents et les méningo-encéphalites « exotiques »

Les infections virales sont dites émergentes lorsqu'elles touchent des hôtes nouveaux ou surviennent dans des zones géographiques nouvelles ou sont causées par des agents jusque là non reconnus comme pathogènes. La popularisation des voyages lointains et peut être les modifications climatiques rendent nécessaires la connaissance et la prise en charge des ME dues à des micro-organismes dits « exotiques ». La lecture des traités spécialisés et des recommandations de l'IDSA permet de situer pour les grandes zones géographiques, les principaux agents

infectieux qu'il convient de rechercher. Dans la table 4 sont indiqués les principaux agents émergents. Un certain nombre d'entre eux couvrent de très larges zones géographiques. Par exemple, l'encéphalite japonaise, contre laquelle il existe un vaccin, intéresse l'Inde, la Chine et toute l'Asie du sud-est. Les arboviroses ne sont pas seulement présentes dans des pays lointains du notre. Par exemple, les infections à Toscana (rarement responsables de formes graves de ME) se rencontrent en Italie, en Espagne, au Portugal... et en France. Des ME, dont certaines graves, ont été rapportées avec le Chikungunya, notamment à la Réunion. Il est important de signaler au laboratoire qui fera les recherches étiologiques par PCR ou dosages des anticorps, la zone de provenance du malade.

3. Bactéries rares : parmi celles potentiellement responsables de ME figurent : *M. pneumoniae*, *Chlamydia* sp, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella hensellae*, *Ehrlichia chaffeensis*. Le diagnostic est généralement obtenu par PCR et le traitement peut comporter une cycline ou une fluoroquinolone. Il convient de ne pas oublier la tuberculose qui sera particulièrement évoquée chez les populations à risque.

D. Listériose neuroméningée

La listériose neuroméningée est une cause rare de méningite bactérienne de l'adulte. La responsabilité de *Listeria monocytogenes* (bacille à Gram positif, transmis par l'alimentation contaminée) au cours d'une méningite est particulièrement évoquée chez les malades âgés de plus de 50 ans, chez la femme enceinte, ou en cas d'immunodépression (corticothérapie au long cours, myélome). Il n'existe pas de signe clinique véritablement suggestif de l'étiologie listérienne en dehors de l'atteinte des paires crâniennes, réalisant un tableau de « rhombencéphalite », dont l'incidence est en fait inférieure à 20 %. Le LCR peut être macroscopiquement trouble ou clair,

selon la quantité de polynucléaires. La pléïocytose est modérée, autour de $600/\text{mm}^3$. La formule typique, dite « panachée » car comportant un pourcentage comparable de polynucléaires et de lymphocytes, n'est retrouvée que dans moins d'un quart des cas. Chez 45 à 50 % des malades, il existe en fait une prédominance de polynucléaires. Enfin, dans 25 à 30 % des cas, le LCR comporte une majorité de lymphocytes. La protéinorachie se situe entre 2 et 3 g/L et il existe une hypoglycorachie dans 30 % des cas. L'examen direct du LCR n'est positif que dans 30 % des listérioses méningées. Les hémocultures sont positives dans 50 % des cas. Les résultats de l'imagerie cérébrale, et donc l'intérêt de celle-ci dans la stratégie diagnostique et thérapeutique initiale, sont décevants. La TDM est le plus souvent normale. L'IRM peut parfois montrer des micro-abcès au niveau du tronc cérébral. Le traitement est l'amoxicilline (200 mg/kg/j), éventuellement associé pendant les premiers jours à la gentamicine. Les céphalosporines de 3^e génération ne sont pas actives sur *Listeria monocytogenes*.

E. Quand débiter un traitement antituberculeux ?

La tuberculose neuro-méningée est une cause rare de ME dans les pays occidentaux. Outre la présence d'un terrain favorisant, le diagnostic de tuberculose neuro-méningée doit être suspecté sur les données suivantes : notion de contagé récent ; installation des symptômes sur plus de 5 jours ; signes cliniques extra-neurologiques, en particulier pulmonaires (altération de l'état général, signes respiratoires persistants depuis plus de 15 jours) ; paralysie de nerfs crâniens ; signes d'atteinte médullaire (paraplégie, rétention d'urines) ; hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique; anomalies à l'imagerie (voir infra), au mieux détectées par l'IRM cérébral. Les autres signes neurologiques habituels sont un syndrome méningé, des signes focaux à type d'hémiplégie (15%) ou atteinte

des paires crâniennes (30-50%), associés à des troubles de la conscience (30-60%), cause habituelle du transfert de ces malades en réanimation. Les convulsions sont présentes dans moins de 5% des cas chez l'adulte. Le LCR est clair et comporte les anomalies caractéristiques suivantes : de quelques dizaines à quelques centaines de lymphocytes par mm³, une hypoglycorachie (95% des cas) et une protéinorachie souvent supérieure à 1 g/l (18). Dans la plupart des séries, le pourcentage de positivité de l'examen direct du LCR (recherche de bacilles acido-alcool-résistants, BAAR) est faible. La sensibilité de l'examen direct peut être améliorée par l'examen répété de plusieurs millilitres (5 à 8 ml) de LCR. La recherche de BAAR doit également se faire à partir de sites extra-neurologiques, notamment pulmonaires, sur prélèvements biologiques ou tissulaires. La réalisation d'une imagerie cérébrale avec injection est indispensable (figure 3). À l'admission, elle peut aider à réunir des arguments en faveur de l'origine tuberculeuse d'une méningite lymphocytaire : prises de contraste (80%) prédominant dans les citernes de la base, la scissure sylvienne ou la convexité, dilatation ventriculaire (75% des cas), signes d'infarctus par vascularite (10%), tuberculomes (30%). Cependant, l'absence de ces anomalies ne permet pas d'exclure le diagnostic. Le traitement antituberculeux, souvent débuté sur une présomption diagnostique, comporte une quadruple association (isoniazide, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide) aux posologies. Les corticoïdes sont actuellement recommandés dans les méningites tuberculeuses selon un protocole dépendant du score de Glasgow à l'admission et de l'existence ou non de signes focaux (en pratique, traitement initial par dexaméthasone : 0,4 mg/kg IVL si score de Glasgow < 15 à l'admission, puis décroissance progressive).

F. L'encéphalite aigue démyélinisante

Il s'agit d'une ME comportant des symptômes neurologiques aigus multifocaux par atteinte démyélinisante du système nerveux central. Elle survient après une infection banale d'allure virale ou beaucoup plus rarement après une vaccination. Le délai entre le facteur déclenchant et les premiers signes neurologiques est d'environ 8 jours. Le tableau est souvent très proche de celui d'une ME aigue avec de la fièvre, des troubles de la conscience, des convulsions, des signes de localisation. Le LCR contient une centaine d'éléments, le plus souvent des lymphocytes mais avec parfois une majorité de polynucléaires, une protéinorachie voisine de 1g/L et une glycorachie normale. L'IRM est la clé du diagnostic et elle permet de juger de l'étendue des lésions. La moelle est souvent intéressée par le processus. La substance grise peut aussi être atteinte. Il est important de faire le diagnostic car le traitement repose sur les corticoïdes à forte dose et pour certains auteurs les immunoglobulines non spécifiques, voire les échanges plasmatiques.

G. Les méningo-encéphalites auto-immunes

Les connaissances sur ces pathologies sont en plein développement. Elles doivent être connues des réanimateurs car certaines d'entre elles, notamment les encéphalites limbiques sont volontiers sévères avec des troubles de conscience, des convulsions, des dyskinésies et mouvements anormaux, des perturbations neurovégétatives, une hypoventilation alvéolaire. De nombreuses entités sont décrites et d'autres le seront probablement encore : « voltage-gated potassium channel complexes » (VGKCs), « NMDA receptors » (NMDARs), « AMPA receptors » (AMPA receptors), « GABA type B receptors » (GABABRs), et « glycine receptors » (GlyRs). Les encéphalites limbiques à NMDAR concernent plus les

réanimateurs (mais elles ne sont pas les seules) en raison de la fréquence des manifestations neurologiques graves. Elles touchent plus souvent les femmes car volontiers associées à des tératomes de l'ovaire mais d'autres tumeurs (poumons, pancréas, sein) sont possibles et doivent toujours être recherchées car leur ablation permet de contrôler l'encéphalite. Des encéphalites à NMDAR sans tumeur associée sont rapportées. Des hypersignaux sont souvent présents à l'IRM, notamment dans les lobes temporaux. Le LCR est anormal, avec présence de lymphocytes, une possible hyperprotéinorachie et parfois des bandes oligoclonales. Les thérapeutiques proposées sont les corticoïdes, les échanges plasmatiques, le cyclophosphamide, les immunoglobulines intra-veineuses et le rituximab.

H. Stratégie diagnostique

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a proposé une stratégie de demande de PCR/dosages d'anticorps en 3 étapes⁵. La 1^{ère} étape comporte les agents les plus fréquents, HSV1, HSV2 et VZV pour les virus, *M. pneumoniae* pour les bactéries, auxquels il faut ajouter les entérovirus. En cas de négativité, une seconde étape consisterait à rechercher les agents suivants : - pour les virus : entérovirus, CMV (exceptionnel), EBV, adénovirus, HHV6. Il faut remarquer qu'il s'agit de causes très rares de ME graves chez les sujets immunocompétents, - pour les bactéries : *Chlamydia* sp, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella hensellae*. Là encore, il s'agit d'infections bien rares, du moins dans leur expression encéphalitique. Enfin, dans une 3^{ème} étape, seraient recherchés, selon le contexte, les micro-organismes suivants : - virus : *M. influenzae*, Para-influenzae, West Nile virus, Toscana, virus de l'encéphalite à tiques, rage, arbovirus divers, Nipah, Hendra, - bactéries : Rickettsies, *Tropheryma whipplei*, *Ehrlichia shaffeensis*. Outre les PCR et les recherches d'anticorps dans le sérum et le

LCR, il, pourra être utile, selon le contexte d'effectuer d'autres recherches : cultures virales à partir de prélèvements respiratoires, pharyngés ou de selles, PCR sur ces mêmes prélèvements ou sur des biopsies cutanées ou à partir du sang total.

⁵Mailles A, Stahl JP (2009) Infectious encephalitis in France in 2007: A national prospective study. Clin Infect Dis 49: 1838-1847

Table 3 : Méningoencéphalites : orientations en fonction des signes cliniques

Signes cliniques	Principales étiologies virales ou bactériennes
Hépatite	<i>Coxiella burnetii</i>
Adénopathies	EBV, CMV, rougeole, rubéole, West Nile virus, <i>Bartonella</i> sp, <i>M. tuberculosis</i>
Parotidite	Oreillons
Rash cutané	VZV, HHV6, West Nile virus, rubéole, entérovirus, <i>M. pneumoniae</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>Ehrlichia chaffeensis</i> , arboviroses
Signes respiratoires	Influenza A, adenovirus, <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. burnetii</i> , <i>M. tuberculosis</i> .
Rétinite	West Nile virus
Ataxie cérébelleuse	VZV (enfants), EBV, oreillons <i>Tropheryma whipplei</i> ,
Anomalies des paires crâniennes	HSV1, EBV, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>T. whipplei</i> ,
Myoclonies du voile, de la face ou des membres	<i>T. whipplei</i>
Paralysie pseudo-poliomyélitique	Encéphalite japonaise, West Nile virus, encéphalite à tiques
Rhombencéphalite	HSV1, West Nile virus, enterovirus 71, <i>L. monocytogenes</i>
Patients de moins de 30ans avec troubles de conscience, mouvements anormaux, convulsions	Encéphalite auto-immune

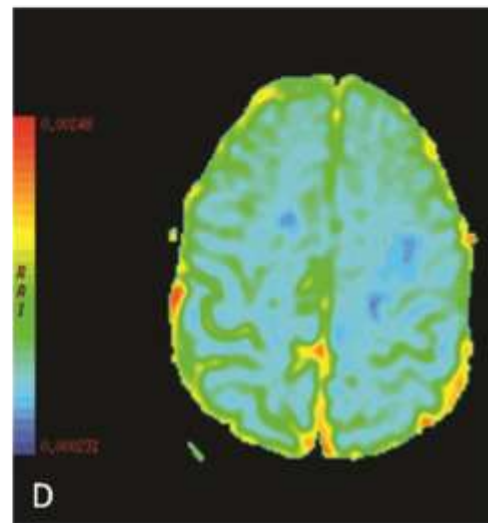
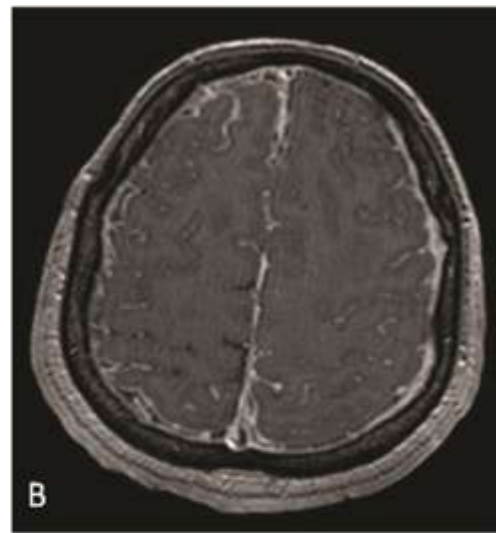
Points clés

- Au cours des méningites bactériennes et des méningo-encéphalites, l'avis du réanimateur doit être demandé s'il existe des troubles de vigilance, des convulsions, des troubles respiratoires ou une insuffisance circulatoire.
 - Il faut débiter les antibiotiques (céfotaxime ou ceftriaxone) dès la constatation d'un LCR trouble.
 - Le principal facteur pronostique des méningites bactériennes est le retard à l'instauration de l'antibiothérapie
 - Si une TDM cérébrale est indiquée avant la PL, il faut administrer la première dose d'antibiotiques avant le transport du patient, après avoir prélevé une hémoculture.
 - L'utilisation des corticoïdes au cours des méningites bactériennes est recommandée, notamment dans les méningites à pneumocoque avec signes de gravité
 - Les corticoïdes (dexaméthasone, 10 mg IVL) doivent être débutés avec la première dose d'antibiotiques
 - L'acyclovir doit être administré dès l'admission devant toute méningo-encéphalite sans étiologie d'emblée évidente
-

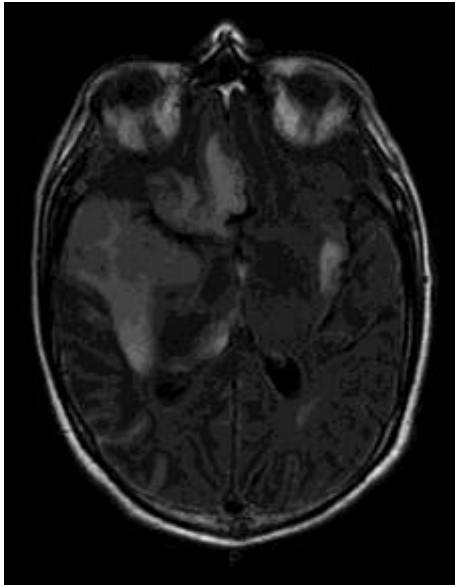
- **Table 4 : principaux virus émergents**

Virus	Zones géographiques
West Nile Monde	Monde
Toscana	Italie, Espagne, Portugal, France
Encéphalite japonaise	Asie
Entérovirus 71	Asie, Australie
Rage	Asie, Afrique, USA
Chikungunya Réunion, Inde, Indonésie	Réunion, Inde, Indonésie
Nipah et Hendra	Australie, Asie
Lyssavirus	Australie, Europe

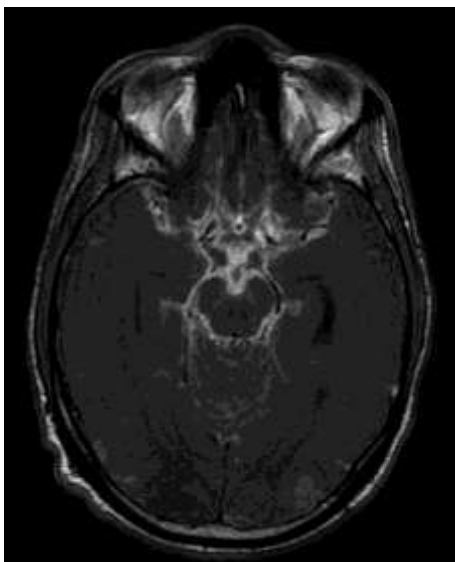
Légende de la figure 1 : Méningite purulente à pneumocoque chez un patient de 32 ans, compliquée d'une hémiparésie droite brutale et de convulsions. Le scanner (A) retrouve des hypodensités spontanées bi-hémisphériques associées à un effacement des sillons. L'IRM avec injection de gadolinium (B) retrouve une importante prise de contraste pachyméningée et des sillons de la convexité frontale. L'IRM de diffusion montre des hypersignaux bi-hémisphériques juxta-corticaux (C), avec un coefficient apparent de diffusion (ADC) diminué (D) témoignant de lésions ischémiques aiguës de vascularite.



Légende de la figure 2. Méningoencéphalite herpétique chez un patient de 40 ans admis pour coma fébrile. IRM cérébrale, séquence FLAIR, retrouvant des hypersignaux bilatéraux asymétriques de topographie caractéristique fronto-temporo-insulaire. Noter l'aspect œdémateux des lésions au niveau du pôle temporal droit.



Légende de la figure 3. Tuberculose neuroméningée. IRM cérébrale, séquence T1 avec injection de sels de gadolinium. Aspect caractéristique d'arachnoïdite de la base, avec prise de contraste leptoméningée. Prises de contrastes corticales occipitales témoignant de lésions de cérébrite.



Antibiothérapie en urgence

N° 173. Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326)

- Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.

Antibiotiques

- Évaluer la pertinence d'une prescription d'antibiotiques.

- Exposer les enjeux d'une utilisation des antibiotiques non conforme aux recommandations de bonne pratique clinique.

- Préciser les critères de choix d'une antibiothérapie probabiliste.

- Connaître les principales indications thérapeutiques et les principaux effets indésirables d'au moins un représentant des familles d'antibiotiques suivantes : pénicillines du groupe G ou V, pénicillines du groupe A ; associations comportant un inhibiteur des bêtalactamases ; pénicillines du groupe M ; céphalosporines de seconde et troisième générations ; macrolides, lincosamides, aminosides ; cotrimoxazole, quinolones ; les glycopeptides et les pénèmes.

- Analyser les causes d'échec d'une antibiothérapie ; savoir réévaluer une antibiothérapie.

N° 326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

- Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires (voir item 173).

La gestion des antibiotiques en réanimation et en médecine d'urgence doit tenir compte de plusieurs contraintes : administrer un traitement le plus efficace possible dans les meilleurs délais, adaptés à chaque situation ; assurer les bases du diagnostic ; garantir le meilleur rapport bénéfice/risque pour l'individu ; préserver en même temps, par le souci d'un usage maîtrisé de l'antibiothérapie, l'efficacité des antibiotiques et contribuer à la prévention des résistances bactériennes en réduisant l'impact écologique de ces traitements, pour le malade lui-même et pour la collectivité.

Il faut donc acquérir les connaissances qui permettent :

- de définir précisément les situations qui méritent réellement une antibiothérapie d'urgence (ce n'est pas le cas de toutes celles que l'on imagine, et l'angoisse peut être mauvaise conseillère, etc.). Un état fébrile simple bien toléré ne réclame pas un traitement antibiotique d'urgence, même chez un malade de réanimation ;

- de connaître, pour chacune de ces situations d'urgence, les éléments qui sont utiles à l'élaboration d'un diagnostic probabiliste (avant confirmation microbiologique), et savoir ce qui doit être fait, sans retarder le traitement, pour assurer un diagnostic bactériologique secondaire ;
- de faire des choix parmi les antibiotiques disponibles, pour ne pas recourir exagérément aux produits à spectre le plus large, ou aux associations d'antibiotiques trop systématiques ;
- d'ajuster les traitements (choix des produits, posologies, modalités d'administration, durée, etc.) pour en optimiser l'efficacité et en obtenir le plus grand bénéfice pour le malade ;
- d'adapter ce traitement à la situation générale du malade (état rénal, hépatique, cardiocirculatoire, etc.) et d'en connaître les risques, afin de les prévenir ou d'en détecter les effets indésirables éventuels.

I Situations dans lesquelles une antibiothérapie urgente doit être instituée

En réanimation et en médecine d'urgence, la précocité du traitement adapté de certaines situations est un facteur pronostique parfaitement identifié.

Seules certaines situations particulières justifient une antibiothérapie urgente, soit immédiate, soit dans les deux à trois heures suivant la prise en charge des malades.

Une antibiothérapie d'urgence est justifiée devant tout état aigu d'allure infectieuse :

- lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est en jeu (par exemple, méningite) ;
- lorsqu'il existe des signes de gravité, témoignant d'une ou plusieurs défaillances viscérales consécutives à l'infection (sepsis grave ou choc infectieux) ;

- lorsque le terrain fait redouter une évolution rapidement défavorable (par exemple, état fébrile chez un sujet neutropénique) ;

- lorsqu'il n'y a aucun bénéfice à retarder le traitement devant une situation de diagnostic simple et rapide (par exemple, pyélonéphrite aiguë).

Devant un état aigu d'allure infectieuse, avec fièvre supérieure à 38 °C, parfois frissons, ou hypothermie inférieure à 36,5 °C, il faut donc rechercher des signes de gravité témoignant de dysfonctions d'organes indépendamment de l'origine de l'infection :

- *circulatoires* : hypotension artérielle, marbrures,
- *respiratoires* : fréquence respiratoire supérieure à 25/min, cyanose, SaO₂ < 90

% à l'air, signes auscultatoires étendus ou bilatéraux, etc. ;

- *neurologiques* : trouble de la conscience, confusion, syndrome méningé, etc.
- *rénale* : oligurie

Le terrain sur lequel survient un épisode d'allure infectieuse peut, même sans qu'existent des signes de gravité, justifier une antibiothérapie d'urgence, parfois immédiate :

- chez le *splénectomisé*, ou en cas d'asplénie fonctionnelle (drépanocytose, etc.), à visée antipneumococcique (amoxicilline : 1 g IV puis 150 mg/kg/j, ou céfotaxime : 3 g/j chez l'adulte) ;

- chez les patients *neutropéniques* ;
- chez le *greffé de moelle* ;
- chez la *femme enceinte* (pyélonéphrite, listériose, etc.) ;
- chez le *diabétique décompensé* ;
- chez le *cirrhotique*.

On doit donc retenir comme des indications formelles de l'antibiothérapie d'urgence :

- le *purpura aigu fébrile* : il est parfois évident car déjà étendu ; même limité il fait redouter une méningococcémie (*purpura fulminans*), s'il comporte au moins un élément ecchymotique ou nécrotique de diamètre supérieur à 3 mm. Une antibiothérapie immédiate est impérativement recommandée (c'est la seule indication formelle de l'antibiothérapie préhospitalière) ; on utilisera :

–soit le céfotaxime (Claforan®) par voie IV, 1 g chez l'adulte, 50 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant,

–soit la ceftriaxone (Rocéphine®), par voie IM ou IV, à la dose de 1 à 2 g chez l'adulte, de 50 à 100 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant ;

- un *syndrome méningé aigu fébrile*, sans signe de localisation, justifiant une ponction lombaire immédiate et la mise en route de l'antibiothérapie avant même les résultats de l'examen microscopique du LCR lorsque le liquide prélevé est trouble ;

- un syndrome infectieux aigu associé à des signes de défaillance circulatoire (*choc infectieux*) ; le traitement est institué dans l'heure qui suit la prise en charge après hémocultures (une lors du bilan biologique initial, une deuxième immédiatement préalable à l'administration de la première dose d'antibiotique IV), ECBU (si nitrites+ à la bandelette urinaire) ;

- la *pyélonéphrite aiguë*, dès lors qu'ont été prélevés, après détection de la présence de nitrites à la bandelette urinaire, un ECBU et une hémoculture. L'urgence est extrême chez la femme enceinte, et en cas de distension urétérale (*pyélonéphrite sur obstacle* ; avis chirurgical). Une céphalosporine de troisième génération, particulièrement chez la femme enceinte (céfotaxime, ceftriaxone) est recommandée ;

- une *infection grave des parties molles* (dermohypodermite aiguë et fasciite nécrosantes), qui réclame en outre un avis chirurgical immédiat. Un aspect inflammatoire

cutané, des douleurs intenses, une hypoesthésie, des ecchymoses, bulles ou lésions de nécrose, une crépitation, etc. doivent être recherchés. Un traitement immédiat, actif sur les bactéries aérobies (en particulier les streptocoques) et anaérobies à Gram positif et négatif, est recommandé, par exemple par une association β -lactamine + inhibiteur de β -lactamases ;

- un accès fébrile aigu du *toxicomane*, réclamant en règle un traitement antistaphylococcique aigu dans l'heure, après deux hémocultures à une heure d'intervalle.

On ne doit pas omettre que :

- l'antibiothérapie n'est souvent que l'un des éléments de la thérapeutique d'urgence ;
- l'urgence est souvent à assurer aussi un geste chirurgical (péritonite, infection sur obstacle urinaire ou biliaire, etc.) ;
- toutes les urgences fébriles ne sont pas bactériennes ! Penser aux viroses aiguës bien sûr mais aussi et surtout au paludisme +++.

II Indications et modalités pratiques d'un traitement antibiotique probabiliste

Qu'est-ce qu'un traitement antibiotique probabiliste ?

On appelle traitement antibiotique probabiliste un traitement mis en route sans que soit établi formellement le diagnostic microbiologique de l'infection. En pratique médicale courante, la majorité des traitements antibiotiques sont probabilistes, et le demeurent faute de données microbiologiques. En réanimation et en médecine d'urgence, l'urgence et la gravité peuvent conduire à des traitements d'urgence probabilistes. Tout doit cependant être fait, et sans retarder le traitement lorsqu'il s'agit d'urgences vraies, pour assurer secondairement le diagnostic bactériologique et permettre la réévaluation secondaire du traitement initial.

A Indications des traitements antibiotiques probabilistes

Un traitement antibiotique probabiliste est indiqué :

- lorsqu'il s'agit d'une urgence antibiotique vraie liée à la gravité de l'état du patient ou à des facteurs de risque particuliers liés au terrain (voir objectif) : par exemple, choc infectieux, méningite, neutropénie, etc. ;
- lorsqu'il n'y a aucun bénéfice à retarder un traitement devant une infection de diagnostic simple : par exemple, pyélonéphrite aiguë non compliquée, érysipèle, etc. ;
- lorsque les difficultés ou incertitudes du diagnostic microbiologique expliquent que la majorité des traitements soient mis en route en l'absence d'information bactériologique : par exemple, pneumopathie aiguë communautaire, infection biliaire ou péritonéale, etc.

B Sur quoi fonder un traitement antibiotique probabiliste ?

1 Contexte de survenue de l'infection : communautaire ou nosocomial ?

C'est une étape capitale : antibiothérapie « probabiliste » ne signifie pas antibiothérapie « à l'aveugle » ; on devrait d'ailleurs parler d'une antibiothérapie « dirigée » par un « diagnostic probabiliste »....

Les *infections communautaires* sont le plus souvent dues à des germes banals, généralement sensibles aux antibiotiques usuels « de première ligne ». On y retrouve les bactéries mentionnées au tableau 47.1. Ce sont celles qu'il faut savoir prendre en considération et dont il faut connaître la sensibilité aux antibiotiques usuels.

Tableau 47.1 Principales bactéries responsables d'infections communautaires

Espèces bactériennes	Où les suspecter ?
Coques à Gram positif <i>Streptococcus pyogenes</i> (groupe A surtout) Pneumocoque Staphylocoques Entérocoques Coques à Gram négatif	Infections ORL et cutanées Infections respiratoires et ORL, méningites Infections cutanées et vasculaires Infections urinaires, digestives, génitales
Coques à Gram négatif <i>Neisseria meningitidis</i>	Méningites
Bacilles à Gram négatif Entérobactéries :	Infections urinaires Infections digestives, biliaires, péritonéales Infections gynécologiques
– <i>E. coli</i>	
– <i>Proteus</i> sp.	
– <i>Klebsiella</i> sp.	
– <i>Enterobacter</i> sp., <i>Serratia</i> , <i>Citrobacter</i> , etc.	
Autres : <i>Haemophilus influenzae</i>	Sur terrain fragilisé : pneumopathies Infections ORL
Bacilles à Gram positif <i>Listeria monocytogenes</i>	Méningites, septicémies (grossesse)
Bactéries anaérobies À Gram positif : clostridies, peptostreptocoques, etc. À Gram négatif : <i>Prevotella</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , etc.	Infections graves des parties molles Péritonites, infections gynécologiques

En revanche, les infections acquises en milieu hospitalier ou infections nosocomiales et les infections associées aux soins, ont un profil bactériologique plus complexe, du fait de la nature des patients, de l'environnement hospitalier, de l'impact des traitements antibiotiques antérieurs, l'ensemble modifiant à la fois l'épidémiologie microbienne et la sensibilité usuelle des bactéries impliquées ; le dernier facteur est le plus important à cet égard.

Les probabilités étiologiques bactériologiques dépendent de l'épidémiologie locale, de la colonisation du patient (oropharyngée, digestive, cutanée, etc.) par certaines espèces bactériennes, et bien sûr de la nature de l'infection. Les résistances aux antibiotiques sont fréquentes. Les décisions de traitement doivent être appuyées sur des recommandations locales tenant compte de l'environnement épidémiologique de l'hôpital et de l'unité d'hospitalisation.

En pratique cependant, les choses ne sont pas aussi simples :

- des infections nosocomiales précoces, survenant dans les premiers jours de l'hospitalisation, sont souvent dues à des bactéries « communautaires » (*S. aureus* méti-S, pneumocoque, *H. influenzae*, *E. coli*, etc.) ;
- des infections survenant en milieu « communautaire » peuvent être dues à des bactéries de « profil » hospitalier : c'est notamment le cas chez des patients antérieurement hospitalisés, ou venant régulièrement à l'hôpital (« hôpital de jour »), ce qui a d'ailleurs conduit à élargir le champ des infections « nosocomiales » à celui des « infections associées aux soins » pour prendre en compte ces infections et les distinguer des infections communautaires vraies ; il est rare, en revanche que des malades jamais hospitalisés ni en contact avec un milieu de soins aient une infection par des bactéries résistantes, mais cela est possible avec les SARM communautaires (aux États-Unis essentiellement) ou surtout maintenant avec les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu dont la fréquence est croissante ;

- les résistances aux antibiotiques ne sont pas l'apanage des bactéries «

hospitalières » ; c'est par exemple le cas chez les pneumocoques, particulièrement en pathologie ORL de l'enfant et dans les méningites, où elles ont cependant diminué.

2 Siège de l'infection

L'identification en est souvent cliniquement simple, sur les seules données de l'interrogatoire et de l'examen physique, aidé, le cas échéant, d'examens complémentaires d'imagerie usuels : pneumopathie aiguë, pyélonéphrite, infection des parties molles, etc. Dans un état septicémique, on recherche le *foyer primaire* (« porte d'entrée »), source de l'infection systémique : sa nature guide le traitement antibiotique et peut conduire à un geste thérapeutique complémentaire (retrait d'un cathéter, chirurgie, etc.). Le tableau réalisé peut cependant parfois être celui d'un état infectieux aigu sans point d'appel particulier.

3 Profil épidémiologique microbiologique de l'infection

L'important est surtout de retenir quelles sont les espèces qui ne doivent absolument pas être oubliées.

Il est la base du traitement antibiotique probabiliste : sa connaissance permet en effet de savoir quelles espèces bactériennes cibler à travers le choix d'un traitement antibiotique. Les principales espèces bactériennes à prendre en compte pour le traitement probabiliste des infections les plus couramment rencontrées en réanimation et en médecine d'urgence figurent au tableau 47.2. Ce sont celles qui sont prises en compte dans les référentiels existants, en particulier pour la prise en charge des infections communautaires

Tableau 47.2 Profil épidémiologique microbiologique des infections les plus fréquentes en réanimation et médecine d'urgence

Infections communautaires	Espèces bactériennes
Pneumopathies aiguës	Pneumocoque +++ <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> sp. Rarement : <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , entérobactéries Anaérobies (pneumopathie d'inhalation)
Pleurésie purulente	Anaérobies, streptocoques, pneumocoque, etc.
Infections urinaires et pyélonéphrites	<i>E. coli</i> +++, <i>Proteus</i> sp, <i>Klebsiella</i> , entérocoques
Infections cutanées	<i>Streptococcus pyogenes</i> , staphylocoques
Infections graves des parties molles	Streptocoques, anaérobies à Gram positif et Gram négatif
Méningites	Pneumocoque, méningocoque, <i>Listeria monocytogenes</i>
Endocardites d'Osler	Streptocoques non groupables (<i>viridans</i>) Staphylocoques
Endocardites aiguës	<i>S. aureus</i>
Infections digestives et péritonéales	<i>E. coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , entérocoques
Infections biliaires	<i>E. coli</i> , entérocoques
Ascite infectée	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>
Purpura aigu fébrile	Méningocoque +++, pneumocoque
Infections nosocomiales	
Pneumopathies nosocomiales	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Entérobactéries hospitalières (<i>S. aureus</i> méti-R)
Infections sur cathéter veineux	Staphylocoque à coagulase négative <i>S. aureus</i> (méti-S et méti-R) Bacilles gram négatif <i>Candida</i> sp.
Infections urinaires	Entérobactéries hospitalières <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Entérocoques
Infections sur terrain particulier	
Toxicomanie IV	<i>S. aureus</i> , <i>Candida</i> sp.
Splénectomisé ou asplénique	Méningocoque, pneumocoque, <i>Haemophilus</i>
Neutropénie	Bacilles à Gram négatif, staphylocoques, streptocoques <i>Aspergillus</i> (poumon, cerveau), <i>Candida</i> (cathéter)

4 Épidémiologie des résistances aux antibiotiques usuels parmi les espèces bactériennes le plus fréquemment rencontrées

On se fonde souvent sur des données générales pour les infections dues à des bactéries « communautaires ». Ces données sont celles qui figurent, sous le terme de « spectre d'activité antibactérienne », dans les documents d'information sur les antibiotiques, par exemple dans le dictionnaire *Vidal*. L'important est de savoir si un antibiotique est habituellement actif sur telle ou telle espèce bactérienne, ou s'il existe une résistance acquise pour une partie des souches de l'espèce (espèces inconstamment sensibles). Si tel est le cas, en l'absence d'identification de la souche et d'antibiogramme, un traitement probabiliste par cet antibiotique comporte une marge d'incertitude et fait courir au malade un risque d'inefficacité du traitement. En fonction des hypothèses diagnostiques qui sont faites, le prescripteur doit donc savoir quel(s) antibiotique(s) offre(nt) la plus grande probabilité d'activité sur l'espèce bactérienne suspectée. Les principales données à connaître figurent au tableau 47.3. Pour les infections nosocomiales, l'épidémiologie locale doit aussi être prise en compte, de manière à moduler ce qui est connu de la résistance aux antibiotiques en général.

Tableau 47.3 Antibiotiques les plus régulièrement actifs selon les espèces bactériennes

Espèces bactériennes	Antibiotiques
Pneumocoques	Amoxicilline et dérivés Céfotaxime, ceftriaxone Imipénème Lévofloxacine, moxifloxacine Vancomycine
Autres streptocoques	Amoxicilline Céfotaxime, ceftriaxone Vancomycine
Staphylocoques méti-S	Pénicillines M (oxacilline, cloxacilline, etc.) Amoxicilline + acide clavulanique Céphalosporines de 1 ^e et 2 ^e générations Fluoroquinolones Céfotaxime, ceftriaxone
Staphylocoques méti-R	Glycopeptides (vancomycine, teicoplanine) Oxazolidinones (linezolid) Daptomycine
Entérocoque	Amoxicilline, vancomycine
Méningocoque	Amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone
<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilline + acide clavulanique Céfotaxime, ceftriaxone Fluoroquinolones
Entérobactéries (<i>E. coli</i> , etc.)	Céfotaxime, ceftriaxone Pireracilline (± tazobactam) Imipénème Fluoroquinolones Aminosides
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pireracilline (± tazobactam) Ceftazidime Imipénème Ciprofloxacine Amikacine
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilline Cotrimoxazole Imipénème
Anaérobies à Gram positif	Pénicillines, céfotaxime, imipénème, vancomycine, etc.
Anaérobies à Gram négatif	Pénicilline + inhibiteur de β-lactamases, imipénème, métronidazole, ornidazole
<i>Legionella</i>	Macrolides, fluoroquinolones, rifampicine
<i>Mycoplasma, Chlamydia</i>	Macrolides, ofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine

5 Activité prévisible des traitements antibiotiques

Elle est fonction de l'activité antibactérienne intrinsèque (concentrations minimales inhibitrices, ou CMI, vis-à-vis des principales espèces bactériennes à cibler), de l'épidémiologie des résistances, des propriétés de diffusion au site de l'infection.

Conduite à tenir

En traitement probabiliste des infections sévères, doivent être privilégiés les antibiotiques :

- vis-à-vis desquels il y a le moins de résistances acquises parmi les espèces bactériennes présumées responsables ;
- ayant l'activité antibactérienne intrinsèque la plus forte, c'est-à-dire les CMI les plus basses ;
- assurant par leur diffusion des concentrations élevées au site de l'infection.

Il n'est pas toujours aisé de concilier ces trois objectifs en présence d'espèces bactériennes dont la sensibilité est modifiée. Doivent également être pris en compte l'état du patient et la tolérance ou la maniabilité des antibiotiques utilisables.

C Modalités pratiques d'un traitement antibiotique probabiliste

Le droit d'être maximaliste, pour ne faire courir au malade aucun risque de « perte de chance » lorsque cela est nécessaire, a pour corollaire le devoir absolu, pour le prescripteur, de réévaluer le bien-fondé du traitement et de ses modalités au deuxième ou au troisième jour.

En réanimation et en médecine d'urgence, la gravité immédiate, les risques évolutifs encourus, l'incidence pronostique d'un éventuel traitement inapproprié justifient que chacun des éléments du traitement soit déterminé avec la plus grande rigueur. Une telle attitude conduit souvent à des traitements « maximalistes ».

1 Heure du traitement

Le traitement doit parfois être immédiat (purpura aigu fébrile), ou administré dans l'heure (méningite, choc infectieux, etc.) ; ailleurs, s'il y a indication à un traitement urgent, il est au plus retardé de deux à trois heures de manière à rassembler les éléments du diagnostic et pratiquer les prélèvements qui assureront secondairement la certitude étiologique.

2 Examens à prélever

Hormis le cas du purpura aigu fébrile où l'urgence peut conduire à administrer une première dose d'antibiotique avant tout prélèvement, il est toujours possible de prélever une hémoculture lors du premier bilan et une deuxième immédiatement avant la première injection d'antibiotique. Celle-ci peut aussi, selon les cas, être précédée par la réalisation d'une ponction lombaire, d'un prélèvement pour ECBU, examen de crachats ou prélèvement bronchique, etc. Les prélèvements doivent être acheminés le plus rapidement possible au laboratoire pour examen direct cyto bactériologique et mise en culture. En cas de fermeture du laboratoire, les flacons d'hémoculture doivent être placés à l'étuve, les autres prélèvements au réfrigérateur à + 4 °C.

3 Choix de l'antibiotique

C'est évidemment la partie la plus difficile à schématiser. Trop simplifiés, les schémas font courir le risque d'erreurs ; trop complexes, ils deviennent incompréhensibles !

L'essentiel est de ne pas perdre de vue l'objectif primordial initial, qui est celui de l'efficacité.

Il faut mémoriser les antibiotiques les mieux adaptés à telle ou telle situation clinique, compte tenu de leur profil d'activité antimicrobienne (tableau 47.4). Il faut aussi connaître les lacunes de l'activité (« spectre négatif ») des principaux antibiotiques utilisables (tableau 47.5)

Tableau 47.4 Principales recommandations d'antibiothérapie probabiliste et alternatives pour l'initiation du traitement en fonction du site de l'infection

Pneumopathie aiguë simple	Amoxicilline et/ou macrolide Ceftriaxone Lévofloxacine ou moxifloxacine
Pneumopathies aiguës sévères ou avec comorbidités	Amoxicilline + macrolide ou ofloxacine Céfotaxime ou ceftriaxone + ofloxacine
Pleurésie purulente	Amoxicilline-ac. clavulanique Pipéracilline-tazobactam Céfotaxime + imidazolé
Méningite présumée bactérienne Si suspicion de listériose	Céfotaxime (+ vancomycine) Amoxicilline + gentamicine
Infection urinaire et pyélonéphrite	Céfotaxime ou ceftriaxone Ou fluoroquinolone ± aminoside
Infection à porte d'entrée cutanée ou veineuse	Pénicilline M (oxacilline, cloxacilline, etc.) Ou amoxicilline-ac. clavulanique Ou céfotaxime ± aminoside
Infection grave des parties molles	Amoxicilline-ac. clavulanique Pipéracilline-tazobactam Céfotaxime + imidazolé
Infection digestive, péritonéale ou biliaire	Céfotaxime ou ceftriaxone + imidazolé Amoxicilline-ac. clavulanique + aminoside Pipéracilline-tazobactam + aminoside, etc.
Purpura aigu fébrile	Céfotaxime ou ceftriaxone
Épisode fébrile du neutropénique	Pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime ou céfépime + aminoside + vancomycine si cathéter en place

Tableau 47.5 Lacunes principales dans l'activité des principaux antibiotiques utilisables

Antibiotiques	Sont habituellement inactifs sur
Pénicillines	Staphylocoques méti-R <i>Legionella</i> et pathogènes intracellulaires
Céphalosporines	Staphylocoques méti-R Entérocoques Anaérobies <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Legionella</i> et pathogènes intracellulaires
Fluoroquinolones	Staphylocoques méti-R Entérocoques Anaérobies <i>Listeria monocytogenes</i>

4 Posologies

Des fortes posologies sont souvent recommandées dans les infections sévères. Les recommandations de posologies moyennes du *Vidal*, qui tiennent compte à la fois de l'activité des antibiotiques et de leur tolérance, sont souvent insuffisantes dans les infections graves. Les incertitudes sur la nature de la souche responsable de l'infection et l'activité de l'antibiotique utilisé (CMI), sur la diffusion au site de l'infection, sur le volume de distribution du médicament, très souvent élevé chez les patients les plus sévères, générant des concentrations sériques et tissulaires basses d'antibiotique, sont autant de justifications à l'emploi de fortes posologies.

5 Modalités d'administration

Le traitement des infections graves nécessite le recours initial à la voie intraveineuse, soit en injection directe rapide, soit en perfusion courte (de 30 à 60 min). La voie intramusculaire est plus aléatoire lorsque les conditions de perfusion tissulaire sont altérées (état de choc, bas

débit cardiaque). Elle n'est de toute façon utilisable en dehors de ces situations que pour quelques antibiotiques administrables en urgence : ceftriaxone (Rocéphine®), aminosides.



Point de débat

Faut-il recourir à des associations d'antibiotiques ?

Ce que l'on peut attendre des associations

L'élargissement du spectre du traitement antibiotique peut être justifié en traitement probabiliste, du fait de l'incertitude diagnostique et de la gravité, et parce que les monothérapies ne permettent pas toujours de couvrir toutes les hypothèses bactériologiques. Quelques exemples en sont donnés au tableau 47.6.

La recherche de la synergie bactéricide n'est réellement justifiée et possible que pour certaines infections sévères, lorsque la monothérapie se trouve insuffisamment bactéricide. C'est toujours le cas des infections à entérocoques et des sujets neutropéniques, ainsi que pour certaines endocardites. On y a souvent recours dans la prise en charge des infections à staphylocoques, et dans les infections nosocomiales, du fait de la fréquence des résistances aux antibiotiques ou de l'implication de bactéries peu sensibles aux antibiotiques (*Pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries type *Enterobacter*, *Serratia*, etc.), bien que l'intérêt des associations dans ces situations ne soit pas démontré. En traitement probabiliste, on fait un pari sur l'intérêt de l'association et l'obtention d'une synergie. L'intérêt de la synergie, si elle existe, est probablement maximal en début de traitement, quand la population bactérienne est la plus forte, ce qui ne justifie pas le maintien prolongé des associations d'antibiotiques. Cela explique la tendance actuelle aux traitements courts par les aminosides (2-3 jours), l'une des principales classes d'antibiotiques utilisées en association.

Ce que l'on doit craindre des associations

Les associations contribuent à l'inflation antibiotique. Elles accroissent les risques d'effets secondaires des traitements antibiotiques et pèsent de leur poids sur la sélection des résistances bactériennes aux antibiotiques. Elles doivent donc être réfléchies, utilisées parcimonieusement et pour une durée très limitée dans la majorité des cas.

Tableau 47.6 Associations visant à un élargissement du spectre

Céphalosporine ou fluoroquinolone + imidazolé	Infections mixtes aéroanaérobies
β -lactamine + macrolide ou ofloxacine	Pneumopathie aiguë communautaire
β -lactamine + aminoside + vancomycine	Fièvre du neutropénique

6 Précautions d'emploi et adaptations posologiques

a. Précautions d'emploi

Dans le cadre de l'antibiothérapie probabiliste, il faut encore prêter attention aux risques propres de telle ou telle classe d'antibiotiques.

Bêtalactamines

Les antécédents d'allergie grave (choc anaphylactique, œdème de Quincke, dyspnée laryngée, etc) sont une contre-indication à l'utilisation de ces antibiotiques. Lorsque seules des manifestations mineures et retardées (éruption cutanée) ont été observées à l'occasion d'un traitement antérieur par une pénicilline (amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique, par exemple), les céphalosporines sont habituellement utilisables, le risque d'allergie croisée étant de l'ordre de 15 %. En dehors de ces problèmes, les β -lactamines sont habituellement facilement utilisables et répondent à bien des situations d'antibiothérapie probabiliste d'urgence. L'insuffisance rénale ralentit l'élimination de beaucoup d'entre elles. Les

pénicillines peuvent dans cette situation être responsables d'encéphalopathie myoclonique, voire de convulsions, particulièrement lors de traitements de méningites, du fait d'une diffusion accentuée par l'inflammation méningée. L'imipénème-cilastatine (Tienam®) peut aussi être à l'origine de convulsions.

Aminosides

Oto- et néphrotoxiques, ils le sont particulièrement lorsqu'une insuffisance rénale entrave leur épuration. Leur administration doit donc être prudente. La dose initiale n'a cependant pas lieu d'être modifiée, si bien que l'antibiothérapie probabiliste peut être démarrée selon un schéma posologique habituel pour la première injection.

Fluoroquinolones

Elles sont, en milieu hospitalier, facilement maniabiles, et utilisables aussi bien par voie IV que par voie orale. Des antécédents de tendinopathie sont une contre-indication à leur emploi. On doit connaître leur neurotoxicité, responsable d'accidents neuropsychiques aigus, de même que leur cardiotoxicité éventuelle (effet arythmogène).

Macrolides

L'érythromycine IV est souvent à l'origine d'une intolérance veineuse à la perfusion. Elle est en outre responsable d'effets indésirables cardiaques, avec un risque d'hyperexcitabilité, d'arythmie et de torsades de pointe, favorisées par un allongement de l'espace QTc et par toute situation favorisant les troubles du rythme (hypokaliémie). La perfusion, en trois ou quatre fois, ne doit pas se faire en moins d'une heure.

Glycopeptides

Dans les infections graves, il est important d'obtenir rapidement des concentrations sériques adaptées. La posologie habituelle est de 30 mg/kg/j. Une première dose de charge de 1 g IV

peut être administrée en une heure. La perfusion continue peut ensuite être utilisée pour administrer la dose quotidienne adaptée et maintenir des concentrations de l'ordre de 20 à 25 mg/L. La vancomycine voit son élimination considérablement ralentie en cas d'insuffisance rénale. En traitement probabiliste d'urgence, l'insuffisance rénale ne constitue pas une contre-indication ; une dose de charge de 1 g chez l'adulte, suffit généralement au traitement des 24 premières heures, dans l'attente du résultat d'un dosage sérique ; des concentrations sériques résiduelles supérieures à 15 mg/L sont nécessaires à l'efficacité du traitement.

b. Adaptations posologiques

L'insuffisance rénale est la principale situation qui conduit à adapter les posologies de certains antibiotiques. D'une manière générale, elle ne doit pas conduire à modifier la dose de la première administration d'antibiotique, y compris d'une dose de charge, souvent nécessaire dans les infections graves. La dose est ensuite, pour les antibiotiques à administration rénale prépondérante, ajustée en proportion de la clairance de la créatinine.

Celle-ci est estimée à partir de la formule de Cockcroft.

Le risque est plus souvent celui du sous-dosage et d'inefficacité.

Les antibiotiques le plus fréquemment utilisables dans le cadre des antibiothérapies probabilistes, pour lesquels doivent être appliqués des schémas d'adaptation posologique en insuffisance rénale, figurent au tableau 47.7.

Tableau 47.7 Adaptations posologiques en insuffisance rénale

Posologie modérément réduite	β-lactamines Ciprofloxacine Moxifloxacine	
Posologie fortement réduite	Aminosides (à éviter pour traitements > 48 heures) Ofloxacine Vancomycine, teicoplanine	
Modalités d'adaptation		
Antibiotique	Dose initiale	Adaptation
Gentamicine	1–2 mg/kg	Espacement (18, 24, 36 ou 48 heures)
Amikacine	5–7,5 mg/kg	Espacement (18, 24, 36 ou 48 heures)
Ofloxacine	200 mg	Toutes les 24 à 48 heures
Vancomycine	1 g	Tous les 3 à 8 jours
Teicoplanine	400 mg/12 h 1 à 4 j	Posologie réduite à 1/2–1/3
Concentrations sériques à obtenir (privilégier les produits les plus faciles à doser sur place)		
Antibiotique	Pic sérique	Concentration résiduelle
Gentamicine	8–10 mg/L	< 2 mg/L
Amikacine	30 mg/L	< 5 mg/L
Vancomycine	30–50 mg/L	< 15 mg/L*

* La perfusion veineuse continue peut être préférée : la concentration sérique doit être maintenue à 20–25 mg/L.

D Réévaluation secondaire du traitement

Elle est indispensable, dès J1 et à J2 ou J3, que l'infection ait été documentée ou pas. Un traitement probabiliste d'urgence doit toujours être reconsidéré, à la lumière des éléments diagnostiques obtenus et de l'évolution de l'état du malade.

Le prescripteur doit répondre aux questions suivantes :

- *l'infection est-elle confirmée ?* Ce peut être :

–soit par documentation microbiologique, y compris des tests rapides (antigénurie),

–soit par évidence anatomique (imagerie, chirurgie, etc.),

–le « test thérapeutique », qui consiste en une amélioration marquée de l'état du patient sous traitement, n'est pas utilisable chez les malades de réanimation ;

- en cas de documentation bactériologique de l'infection, et après examen de la sensibilité de la souche responsable aux antibiotiques :

–le traitement est-il le mieux adapté ? Il faut éventuellement le réajuster pour recourir à l'antibiotique conciliant une bonne activité, à un spectre le plus étroit possible, et un moindre coût,

–la poursuite d'une association d'antibiotiques est-elle justifiée ? Très souvent ce n'est pas le cas, hormis quelques situations particulières (ex, neutropénie persistante). Seules les infections à *P. aeruginosa*, éventuellement les infections graves à staphylocoques justifient une bithérapie prolongée de quelques jours, plus prolongée lorsqu'il s'agit d'entérocoques. Ailleurs, une bithérapie de deux jours est probablement le plus souvent suffisante.

La durée du traitement doit être planifiée, avec une nouvelle reconsidération du traitement au sept ou huitième jour.

Dès lors que le tube digestif est utilisable, le recours à un relais oral, au moins pour certaines classes thérapeutiques où les formes orales jouissent d'une excellente biodisponibilité (fluoroquinolones), doit être systématiquement envisagé.

En cas d'échec du traitement probabiliste, il faut savoir :

- remettre en cause le diagnostic ;
- remettre en cause le pari probabiliste fait et le choix du traitement ;

Hormis l'existence de signes de gravité et lorsque le diagnostic clinique ne peut être maintenu, il faut envisager d'arrêter le traitement pour permettre les prélèvements multiples indispensables.

Points clés

- Savoir quand une antibiothérapie immédiate (sur-le-champ !) ou urgente (une à trois heures au maximum) est indiquée et savoir le justifier (nature de l'infection, terrain, signes de gravité, etc.).
- Proposer une antibiothérapie raisonnée, fondée sur un diagnostic probabiliste : contexte (communautaire ou nosocomial) foyer éléments d'orientation bactériologique (épidémiologie habituelle, examen direct d'un prélèvement, etc.), antibiothérapie antérieure et résistances aux antibiotiques.
- Être capable de confirmer secondairement le diagnostic bactériologique en ayant fait les prélèvements indispensables.
- Justifier le choix du (des) produit(s) proposé(s) : activité antibactérienne, voie d'administration, diffusion, posologie, etc.
- Tenir compte, le cas échéant, du terrain, des contre-indications, mises en garde ou précautions d'emploi, des interactions médicamenteuses éventuelles, des ajustements posologiques à prévoir (âge, état rénal et hépatique, etc.).
- Ne pas oublier le geste (drainage chirurgical ou autre : retrait d'un cathéter) indispensable et urgent !
- Toujours prévoir la réévaluation du traitement à J1-J2-J3 : le diagnostic est-il confirmé ? La bactérie responsable est-elle identifiée ? Quelle est sa sensibilité aux antibiotiques ? Quelle est l'évolution du syndrome infectieux ? Y a-t-il lieu d'ajuster le traitement probabiliste initial ? Quelle sera la durée du traitement ? Un relais par voie orale est-il possible ?

Pour aller plus loin

(1) Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. *New England Journal of Medicine*. 2013 Apr 11;368(15):1425–33.

Complications graves de la grossesse

Complications graves de la grossesse.

Item 23. Principales complications de la grossesse.

Item 339. Syndrome pré-éclamptique.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Prise en charge d'une patiente atteinte de pré-éclampsie.

- Diagnostiquer une pré-éclampsie, principes thérapeutiques (posologies).

- Connaître et prévenir les complications de la pré-éclampsie.

L'incidence des pathologies du post partum, qui nécessitent une prise en charge en réanimation, est estimée à moins de 2% des motifs d'entrée en réanimation dans les pays développés mais peut s'élever au-delà de 10 % dans les pays en voie de développement. Les pathologies spécifiques à la grossesse ou les complications de l'accouchement à l'origine d'un transfert en réanimation sont l'hémorragie du post partum, les complications de la pré-éclampsie (PE), les détresses respiratoires, les atteintes hépatiques sévères et les complications infectieuses. La PE est la complication de la grossesse la plus fréquente de l'ensemble des pathologies obstétricales. Elle concerne 3 à 10 % des grossesses. Elle se grève d'une importante morbidité maternofoetale si elle n'est pas diagnostiquée et prise en charge précocement. Il s'agit d'une dysgravidie interférant avec l'adaptation physiologique vasculaire de la grossesse avec des conséquences systémiques et notamment rénales. Ainsi, son diagnostic précoce a pour but de limiter sa progression en initiant un traitement rapide. Celui-ci repose sur le traitement antihypertenseur pour un contrôle strict de la pression

artérielle diastolique parfois associé à un remplissage vasculaire. Cependant, le seul traitement efficace reste l'interruption immédiate de la grossesse afin de permettre la réversion de l'endothélopathie.

I Définition

Circonstances de découverte et sévérité :

La définition consensuelle de la PE repose sur l'association :

- HTA GRAVIDIQUE $\geq 140/90$ mmHg
- PROTEINURIE ≥ 300 mg/24h
- survenant à partir de la 20^e SEMAINE D'AMENORRHEE.

On peut distinguer plusieurs types de PE :

- précoce < 34^e SA,
- tardive > 34^e SA,
- associée au HELLP syndrome.

Dans la majorité des cas, la PE disparaît avant la fin de la sixième semaine du post partum.

Sa sévérité est marquée par la présence d'au moins un des critères suivants :

- PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg,
- atteinte rénale avec oligurie ≤ 500 ml/24h ou une créatininémie ≥ 135 μ mol/l ou un syndrome néphrotique avec protéinurie ≥ 5 g/24h, oedèmes importants et prise de poids brutale (plusieurs kilos en quelques jours),
- OAP ou barre épigastrique persistante ou HELLP syndrome (HELLP syndrome définit par la présence d'une hémolyse mécanique: schizocytes, LDH ≥ 600 UI/l, Bilirubine totale ≥ 12 mg/l, d'une cytolysé hépatique: ASAT ≥ 70 UI/L et d'une thrombopénie ≤ 100 G/l),

- un ou plusieurs signes fonctionnels : troubles visuels, reflexes ostéo-tendineux vifs, polycinétiques, céphalées, convulsions ou éclampsie,
- thrombopénie $\leq 100\ 000$ G/l,
- hématome rétro placentaire ou retentissement fœtal.

II Physiopathologie de la Pré-éclampsie et de ses complications:

L'ISCHEMIE PLACENTAIRE est la base de la physiopathologie de la PE.

ON décrit 2 étapes : La première rend compte de l'ischémie placentaire par défaut du processus d'invasion trophoblastique. La seconde est celle des conséquences maternelles systémiques. Le lien entre ces deux étapes est l'expression de substances anti angiogéniques.

A. L'invasion trophoblastique

L'étape de l'invasion trophoblastique est régulée par des mécanismes immunologiques et par le système rénine angiotensine. Lorsqu'ils sont dysrégulés, ils entraînent un défaut de placentation, et une ischémie placentaire. Cette ischémie placentaire libèrent des facteurs anti angiogéniques à l'origine de la dysfonction endothéliale systémique et donc de la PE.

B. Les facteurs anti angiogéniques: pont entre la pathologie du placenta et la pathologie systémique.

Les facteurs pro angiogéniques sont le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), le PlGF (*Placental Growth Factor*) et le TGF-B (*Transforming Growth Factor-B*). Ils permettent le développement vasculaire placentaire normal d'une part et l'adaptation physiologique vasculaire et rénale de la femme enceinte d'autre part. Dans la PE, leurs taux sont insuffisants car l'ischémie placentaire entraîne une libération de molécules anti-angiogéniques:

Le premier facteur placentaire à l'origine de la dysfonction endothéliale est le sFlt-1 (*fms-like tyrosine kinase-1*), forme soluble du récepteur VEGFR-1. Le sFlt-1 bloque cette action, et

celle du PIGF. Le second facteur placentaire est l'endogline soluble. Celle-ci se lie au TGF-B et empêche sa liaison aux récepteurs membranaires impliqués dans la régulation du tonus vasculaire.

C. Les conséquences endothéliales systémiques

Alors que la grossesse normale s'accompagne d'une diminution des résistances vasculaires avec baisse de la pression artérielle systémique sous l'effet des facteurs pro-angiogéniques ; la pré-éclampsie à l'inverse s'accompagne :

- d'une REPOSE INFLAMMATOIRE EXAGEREE,
- d'un DYSFONCTIONNEMENT ENDOTHELIAL,
- d'une VASOCONSTRICTION,
- d'une ACTIVATION ENDOTHELIALE.

Il en résulte une augmentation de la PERMEABILITE VASCULAIRE, une ACTIVATION PLAQUETTAIRE et la majoration de l'ETAT PRO COAGULANT dont les conséquences sont :

- 1- L'HTA : vasoconstriction intense, augmentation des résistances vasculaires systémiques.
- 2- L'OAP : perméabilité vasculaire et baisse de la pression oncotique entraînent une fuite de l'eau du secteur plasmatique vers le secteur interstitiel.
- 3- L'atteinte rénale : la diminution du VEGF entraîne une glomérulopathie et une protéinurie. A ces effets directs, s'ajoutent les effets indirects délétères pour la perfusion rénale: vasoconstriction, hypovolémie chronique par fuite capillaire, état procoagulant et inflammatoire.
- 4- Le HELLP syndrome : l'hémolyse et la thrombopénie sont dues à l'activation endothéliale à l'origine d'un endothélium pro agrégant et pro coagulant responsable d'une microangiopathie thrombotique. L'atteinte hépatique prédomine

dans la zone périportale. Elle comprend de nombreux dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoides hépatiques, une nécrose hépatocytaire focale à l'origine de la cytolyse hépatique, des thromboses et des hémorragies intrahépatiques.

- 5- L'éclampsie : œdème vasogénique prédominant dans les régions cérébrales postérieures (zone cérébrale plus sensible à cause d'une fragilité de son innervation périvasculaire) déclenché par un « forçage » de la barrière hémato-encéphalique lors d'une poussée hypertensive. L'adaptation vasculaire à une poussée hypertensive est rendue moins efficace par la perturbation endothéliale et l'autorégulation réduite.

Les manifestations cliniques sont des crises convulsives généralisées et/ou des troubles de la conscience. Ces signes sont souvent précédés de prodromes tels que des céphalées, et signes neurosensoriels avec ROT vifs, polycinétiques et diffusés. L'éclampsie peut survenir également en post partum.

- 6- Les troubles sévères de la coagulation : coagulopathie et hématome rétroplacentaire. La grossesse normale s'accompagne d'un état d'hypercoagulabilité afin de préparer la femme enceinte à se protéger d'une hémorragie lors de la délivrance par augmentation des facteurs physiologiques de la coagulation et inhibition de la fibrinolyse. Dans PE, l'hypercoagulabilité est majorée par l'activation endothéliale, plaquettaire et l'activation de la coagulation. Cet état d'hypercoagulabilité est fragile et dynamique. Il est compensé par les inhibiteurs physiologiques de la coagulation.

En fonction de la balance coagulation/fibrinolyse :

- Il peut se décompenser avec excès de coagulation en coagulation intravasculaire microthrombotique à l'origine du HELLP syndrome, infarctus

placentaires avec retard de croissance intra-utérine voir mort fœtale in utéro, et microthromboses systémiques.

- Il peut se décompenser sur un mode hémorragique lorsque les facteurs de coagulations sont effondrés et la fibrinolyse exagérée : hématome rétro placentaire (HRP), hémorragie de la délivrance, hémorragies cérébrales, hématome sous capsulaire du foie facilités par des à-coups hypertensifs.

III Diagnostics différentiels :

La PE partage des similitudes clinico-biologiques avec d'autres pathologies spécifiques de la grossesse. Bien que leurs incidences soit plus faible que celle de la PE, il est important de les connaître puisque les complications et la prise en charge diffèrent. Celles-ci sont représentées par la Stéatose Hépatique Aigue Gravidique (SHAG), les Micro Angiopathies Thrombotiques (MAT) telles que le Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT) et le Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU), tableau 1 .

	PE sévère	HELLP	MAT	SHAG
Incidence	3 à 10% des grossesses	survient dans 4 à 12% des PE	1/25000 grossesses	1/7000 à 1/20000 grossesses
Période du diagnostic	3 ^e trimestre	3 ^e trimestre	2 ^e - 3 ^e trimestre / post partum	3 ^e trimestre
Fréquence de l'HTA	100%	80%	0	50%
Insuffisance Rénale Aigue	peu sévère à modérée	modérée	sévère	modérée
Hémolyse mécanique	-	+	++	-/+
Thrombopénie	-/+	+	++	-
Cytolyse hépatique	-	++	-	+++
Résolution après délivrance	oui	oui	non	oui

Tableau 1 : Eléments du diagnostic différentiel des pathologies spécifiques de la grossesse

IV PRISE EN CHARGE

A. Organisation de la prise en charge en réseau :

La prise en charge thérapeutique de la PE compliquée ou non nécessite une étroite collaboration entre obstétriciens, pédiatres, néphrologues et réanimateurs dans les formes les plus graves.

Eléments de la prise en charge:

1. Environnement:

- Hospitalisation immédiate, discuter l'hospitalisation en réanimation si critères de gravité,
- Bilan préopératoire et consultation d'anesthésie,
- Voie d'abord veineuse de gros calibre,
- Administration immédiate de corticoïdes (maturation pulmonaire fœtale) si > 24 et < 34 SA,
- Surveillance constante des fonctions vitales: conscience, pouls, TA, respiration, diurèse ++.

2. Recherche des signes de gravité clinique:

- Neurosensoriels : ROT vifs, céphalées, troubles de la vision,
- HRP : douleur épigastrique, signes de choc hémorragique (tachycardie, hypotension artérielle, pâleur cutané muqueuses, signes d'hypoperfusion tissulaire tels que marbrures et temps de recoloration cutanée),
- OAP : détresse respiratoire, crépitants à l'auscultation, bronchospasme,
- Insuffisance rénale aigue: oligurie,
- Souffrance fœtale: terme, vitalité, biométrie (retard de croissance intra utérin ou RCIU) enregistrement du rythme cardiaque fœtal et échographie avec doppler fœtal.

3. Recherche des signes biologiques de gravité :

- NFS et Bilan de coagulation complet avec recherche de CIVD,
- Recherche d'une hémolyse mécanique : LDH, bilirubine totale, schizocytes, haptoglobine, plaquettes,

- Bilan hépatique pour recherche de cytolysé hépatique,
- Bilan rénal avec BU et protéinurie des 24h

4. Bilan radiologique :

- Echographie abdomino-pelvienne à la recherche d'HRP, d'hématome sous capsulaire du foie devant toute douleur épigastrique, ou l'existence d'un HELLP syndrome.
- Demande d'examen ophtalmologique avec FO devant toute anomalie visuelle à la recherche de complications hypertensives (détachement de rétine) ou ischémiques voir hémorragiques des vaisseaux rétinien surtout si troubles sévères de la coagulation.
- Demande de TDM cérébrale ou IRM cérébrale devant tout signe neurologique persistant sans retarder la délivrance à la recherche de complications ischémiques ou hémorragiques.

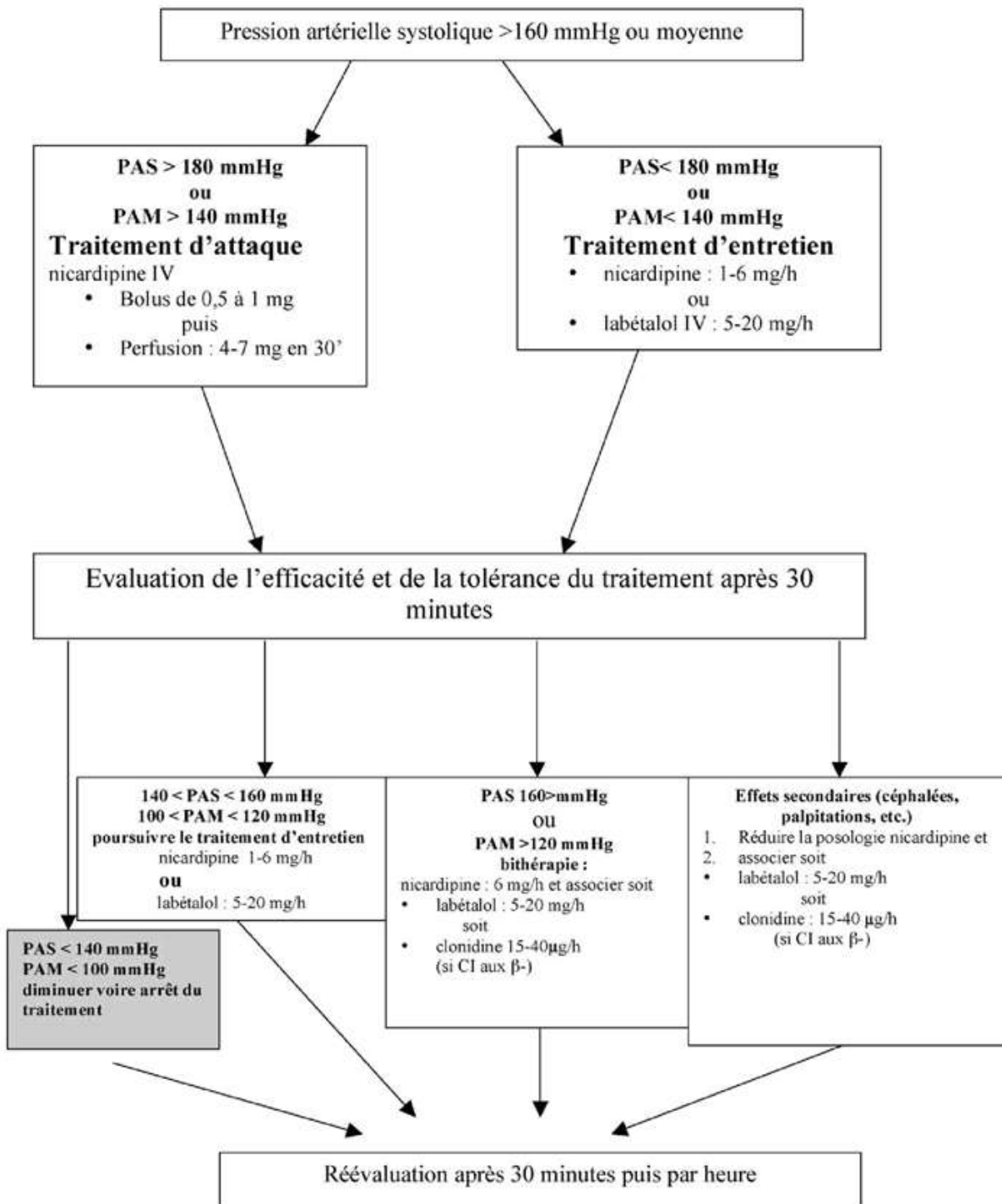
B. Thérapeutiques :

1. Assurer l'équilibre tensionnel :

Le contrôle tensionnel est primordial et urgent afin de prévenir les complications maternofoetales liés aux coups hypertensifs.

Complications maternelles (éclampsie, HRP, hématome sous capsulaire du foie) et fœtales (RCIU, souffrance fœtale aigüe hypoxique secondaire à une hypoperfusion placentaire chronique aggravée par l'élévation des résistances vasculaires placentaires sur un système fonctionnant normalement à basse résistance).

Il est important de contrôler et de maintenir une pression artérielle diastolique (PAD) stable. Les objectifs tensionnels sont une PAD comprise entre 80 et 105 mmHg afin de maintenir une bonne perfusion placentaire (Figure 1).



2.

Figure 1 : Algorithme de prescription du traitement antihypertenseur (PAM : pression artérielle moyenne = [PA Systolique + 2 PA Diastolique] / 3) D'après les recommandations d'experts 2009 sur la prise en charge multidisciplinaire des formes graves de pré-éclampsie.

Volémie :

La PE est un état d'hypovolémie permanente secondaire à l'hypoalbuminémie (fuite rénale) et à l'activation endothéliale responsable d'une fuite de l'eau intra vasculaire vers le secteur interstitiel. L'objectif est de préserver une perfusion rénale optimale sans risquer une surcharge hydrosodée pulmonaire. Celle-ci peut survenir préférentiellement en post-partum immédiat du fait du retour physiologique de l'eau du secteur interstitiel vers le secteur vasculaire. Dans ce contexte, un remplissage excessif peut précipiter la survenue d'un OAP.

UN REMPLISSAGE VASCULAIRE EST A ENTREPRENDRE LORSQU'UN RISQUE D'HYPOVOLEMIE EST PREVISIBLE : vasodilatation secondaire à des agents vasodilatateurs tels qu'utilisés lors de la péridurale, une anesthésie générale et toute situation hémorragique (hémorragie du post partum, hématome rétro placentaire). L'albumine semble être une bonne indication pour son pouvoir oncotique. Les diurétiques ont une utilisation limitée aux complications à type d'œdème aigu pulmonaire secondaire à une expansion volémique excessive que ce soit en pré-partum ou post-partum.

3. Prévention de l'éclampsie ou éclampsie :

Il est préconisé l'utilisation du sulfate de magnésium lors de L'APPARITION DE SIGNES NEURO SENSORIELS sévères ET LORS D'UNE ECLAMPSIE.

La dose est de 4 g en bolus sur 20 minutes puis 1 g/h pour une durée maximum de 12 à 24h avec une surveillance rapprochée (horaire) de l'état de conscience, de la fréquence respiratoire et des reflexes ostéo-tendineux.

4. Décision de la délivrance:

L'indication de délivrance est posée devant toutes complications maternelles et ou fœtales. Elle reste le seul traitement de la PE. Les recommandations formalisées d'experts de 2008, ont défini un algorithme décisionnel d'interruption de grossesse en fonction du terme et de la sévérité de la PE, afin de limiter les comorbidités maternelles. Toute PE non sévère après la

36° SA et toute PE sévère au-delà de 34 SA doivent être interrompues. La discussion d'une interruption médicale de grossesse se pose également pour des PE sévères et précoces survenant avant 24 SA. Pour les PE sévères entre 24 et 34 SA, les indications d'arrêt de grossesse peuvent être le sauvetage maternel immédiat en cas d'HTA non contrôlée, l'éclampsie, l'OAP, l'HRP, une thrombopénie inférieure à 50000/mm³ ou un hématome sous capsulaire du foie. L'apparition ou l'aggravation d'une IRA oligo-anurique est une indication formelle d'interruption de la grossesse, seul traitement efficace reconnu permettant la réversion de l'endothélopathie glomérulaire.

Le sauvetage fœtal pose l'indication de l'interruption de la grossesse devant toute anomalie du rythme cardiaque fœtale ou d'un retard de croissance intra utérin sévère après 32 SA. Dans toutes les autres situations, il est recommandé de maintenir la grossesse pendant 48h afin d'administrer une corticothérapie permettant la maturation pulmonaire fœtale.

V. SURVEILLANCE :

En réanimation si pré éclampsie grave avec un monitoring continu de la FC, TA, SpO₂ et de la diurèse des 24h. Une évaluation clinique et para clinique pluri quotidienne à la recherche des signes de gravité maternels sera réalisée. Les signes de souffrance fœtale par enregistrement RCF seront également recherchés de manière pluriquotidienne. En post partum, une admission en réanimation pour poursuite du contrôle tensionnel strict et de la surveillance maternelle est recommandée. Le bilan paraclinique recherchera les complications hépatiques, rénales coagulolytiques ou neurologiques. Une surveillance rapprochée de l'évolution de ces complications sera réalisée en post partum.

Points clés

- La pré-éclampsie est une pathologie qui naît du placenta et qui devient systémique avec atteinte d'organes multiples.
 - L'identifier précocement est primordial afin de prévenir ses complications qui sont à rechercher dès le diagnostic et régulièrement afin d'optimiser un traitement basé sur la décision de la délivrance et le traitement anti hypertenseur.
 - Le HELLP syndrome est une forme compliquée avec une entité particulière de la pré-éclampsie.
 - Le seul traitement efficace est la délivrance du placenta car il s'agit de l'élément initiateur de la pathologie. L'équilibration tensionnelle sera plus facile à obtenir après la délivrance et reste primordiale afin de prévenir les complications.
 - Il faut connaître les autres pathologies spécifiques de la grossesse telle que le SHAG, le PTT et le SHU qui partagent des similitudes clinico biologiques avec la pré-éclampsie.
 - Une femme ayant présenté une pré-éclampsie aura un risque augmenté de pré-éclampsie pour une grossesse ultérieure.
-

Pour en savoir plus:

Collinet P, Jourdain M. Le HELLP syndrome. Réanimation 16 (2007) 386–392

Fourrier F, Pathologie obstétricale en réanimation. Des généralités aux principes. Réanimation 2007 ; 16 366-372

ACOG practice bulletin: Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Obstet Gynecol 99:159-67

Fournié, A Pathophysiology of preeclampsia: some recent data. A. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2012; 41:313-7

Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts' guidelines 2008. Société française d'anesthésie et de réanimation. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Société française de médecine périnatale. Société française de néonatalogie. Ann Fr Anesth Reanim. 2009; 279 : 131-7.

Magee LA, Abalos E, von Dadelszen, CHIPS Study Group Control of hypertension in pregnancy. Curr Hypertens Rep 2009; 11:429-36

Iatrogénie / qualité

- **EIAS**
- **Gestion des erreurs**
- **Surveillance des abords veineux**
- **Hygiène et infections nosocomiales**

Evènements indésirables liés aux soins.

N° 4. La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS).

- Définir les notions de Qualité, Sécurité, événement indésirable grave (EIG), évènement porteur de risque (EPR), résilience.
- Présenter les données quantitatives sur la fréquence et la nature des EIG dans le système de soins ; Enquêtes nationales sur les EIG, évolution dans les dix dernières années.
- Exposer les grands principes d'organisation de la sécurité sanitaire. Faire un point sur les différences entre la France, les principaux pays européens et les USA.
- Définir et pondérer les grandes composantes de la gestion des risques ; préciser l'importance de la composante FHO (facteurs humains et organisationnels) du risque associé aux soins.
- Préciser les différentes missions relevant du ministère chargé de la santé et de la HAS.
- *Connaître les définitions des termes suivants : antiseptie, asepsie, désinfection, décontamination, stérilisation.*
- *Connaître les procédures d'hygiène des mains en milieu de soins, et d'antiseptie de la peau saine, de la peau lésée et des muqueuses.*
- *Connaître et expliquer les mesures préventives des infections associées aux soins (IAS) : infection urinaire, infection sur cathéter vasculaire, pneumonie, infection du site opératoire.*

N° 322. Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse (voir item 4 et item 5)

- Définir et expliquer le mécanisme des principales pathologies induites par les médicaments.
- Iatrogénie médicamenteuse : épidémiologie, imputabilité et conséquences en santé publique.
- Expliquer les objectifs et les principes du fonctionnement de la pharmacovigilance, de l'addictovigilance (item 75, item 76 et item 78) et de la matériovigilance (voir item 177).
- Apprécier les risques liés à la contrefaçon de médicaments.
- Identifier et prévenir les erreurs médicamenteuses et celles du circuit du médicament.
- *Préciser les temps d'une démarche permettant une culture positive de l'erreur : analyse des EIG, Revue de Mortalité Morbidité, information et plan d'action.*
- *Définir la notion de responsabilité sans faute (aléa thérapeutique) et le rôle de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM).*

Introduction.

Donner des soins de qualité est une obligation pour les professionnels de santé. L'évaluation de la qualité et de la sécurité des soins prodigués aux patients fait intervenir de nombreux acteurs qui doivent communiquer entre eux pour le bien-être du patient. Connaître et faire connaître les évènements indésirables associés aux soins en est la première étape.

Objectif numéro 4. La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS).

1. Définir les notions de Qualité, Sécurité, événement indésirable grave (EIG), évènement porteur de risque (EPR), résilience

La QUALITE DES SOINS répond à plusieurs définitions. Avedis Donabedian, décrit en 1989 la qualité comme « des soins visant à maximiser le bien-être des patients après avoir pris en compte le rapport bénéfices / risques à chaque étape du processus de soins ». L'organisation mondiale de la santé la définit en 1982 comme « une démarche qui doit permettre de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques lui assurant le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour le même résultat, au moindre risque iatrogénique, pour sa plus grande satisfaction en termes de procédure, résultats, contacts humains à l'intérieur du système de soins. La société médicale américaine en 1984 précise que des soins de haute qualité contribuent fortement à augmenter ou maintenir la qualité de vie et/ou la durée de vie. Mais c'est la définition de l'institut de médecine aux USA qui est la plus utilisée : c'est la capacité des services de santé destinés aux individus et aux populations d'augmenter la probabilité d'atteindre les résultats de santé souhaités, en conformité avec les connaissances professionnelles du moment. Cette définition est largement acceptée par la communauté internationale grâce à sa flexibilité et à son adaptabilité à des contextes différents.

La SECURITE DES SOINS est un domaine de la qualité des soins. Elle est basée sur le principe de ne pas nuire aux patients. C'est la capacité d'empêcher ou d'éviter les résultats indésirables ou les dommages qui proviennent des soins eux-mêmes. La sécurité met l'accent sur la prévention des évènements indésirables.

Un EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE (EIG) est un évènement ayant une nature négative pour le patient, un caractère certain de gravité (cause ou prolongation du séjour hospitalier, incapacité, risque vital) et qui a un lien avec les soins de prévention, de diagnostic, de traitement ou de réhabilitation.

Un EVENEMENT PORTEUR DE RISQUE correspond à tout évènement indésirable survenant dans le cours de réalisation d'une action et qui finit par se neutraliser (spontanément ou par action volontaire) avant même la survenue de conséquences.

La RESILIENCE est un phénomène psychologique qui permet à un individu atteint d'un traumatisme de dépasser ce traumatisme et de se reconstruire. On le compare souvent au « coping » (capacité de rebondir, d'aller vers l'avant). La résilience est un atout pour la qualité des soins. Elle permet de développer nos connaissances en sciences humaines, incontournables pour les professionnels de santé, et d'agir avec compétence dans la relation d'aide avec le patient. Le soignant peut, par son attitude, son comportement, son attention auprès du patient, devenir un tuteur de résilience et permettre à la faciliter chez le patient après un traumatisme (par exemple amputation après un évènement indésirable). Le soignant peut aider le patient à devenir « résilient » et accompagner son cheminement dans la reconstruction.

2. Présenter les données quantitatives sur la fréquence et la nature des EIG dans le système de soins. Enquêtes nationales sur les EIG, évolution dans les dix dernières années. Deux enquêtes nationales Françaises (ENEIS) ont été réalisées en 2005 et 2009 sur les EIG liés aux soins. Leur mode de recueil fait appel à un binôme infirmier (détection de l'évènement) et

d'un médecin (confirmation de l'évènement) qui ont relevé les évènements après consultation des dossiers (résultats en Table 1).

3. Exposer les grands principes d'organisation de la sécurité sanitaire. Faire un point sur les différences entre la France, les principaux pays européens et les USA.

Organisation de la sécurité sanitaire en France

La sécurité sanitaire est le dispositif de contrôle des risques qui peuvent altérer l'état de santé individuel et collectif. Elle repose sur la veille sanitaire, dispositif destiné à rassembler toutes les informations pertinentes émanant d'organismes publics et privés de manière à observer, contrôler l'état de santé de la population et alerter les autorités compétentes en cas de risque pour la santé publique.

Plusieurs réformes de l'organisation de ce système ont été récemment réalisées en France, en partie à la suite de grandes crises sanitaires (sang contaminé, canicule, grippe aviaire).

Les points importants de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique sont :

- La réaffirmation de la responsabilité de l'état garant de la sécurité sanitaire et de la gestion des crises.
- La spécification des intervenants : ministère de la santé, Direction Générale de la Santé (DGS) et Comité National de Sécurité Sanitaire (CNNS) et des rôles : coordination des politiques scientifiques, gestion des crises sanitaires, mission d'expertise et de conseil.

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST), précise la nouvelle organisation :

- Les Agences Régionales de Santé (ARS) sont créées pour assurer la veille sanitaire à l'échelon régional.
- L'institut de veille sanitaire (InVS) est au centre de ce dispositif. Ses rôles sont :
 - Surveiller l'état de santé de la population,
 - Alerter les pouvoirs publics en cas de menace,
 - Identifier les raisons en cas de changement de situation sanitaire,
 - Couvrir tous les risques sanitaires (infectieux, maladies professionnelles,...).
 - Coordonner un réseau de santé publique, relayé dans les régions par les cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire).

Les agences de veille et de sécurité sanitaire collaborent avec l'InVS. On peut citer, parmi les plus connues, l'ex Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) devenue Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN), l'Etablissement Français du sang (EFS), l'agence de biomédecine, et la Haute Autorité de Santé (HAS).

De nombreux acteurs et partenaires enrichissent le système par le signalement des possibles menaces pour la santé publique au niveau régional. Ce sont des professionnels de santé, des réseaux de surveillance (médecins libéraux, médecine du travail) ou des organismes de recherche ou de statistiques (Inserm, Insee).

La qualité du système de sécurité sanitaire repose sur l'efficacité des systèmes de veille sanitaire, basés sur trois piliers : la collecte régulière d'indicateurs, les dispositifs d'alerte, et les dispositifs de réponse. Ces piliers existent tant au niveau régional que national.

Différences entre France, principaux pays européens et USA.

L'Union européenne exerce aussi ses compétences en matière de santé publique. Elle s'est progressivement dotée d'organismes d'expertise, d'observatoires et d'agences : Agence européenne pour l'environnement (1990), Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (1993), Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (1993) et enfin Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (1994). A la suite des évolutions du

texte du traité de Rome et de la crise de l'encéphalopathie spongiforme bovine, les services de la Commission européenne ont été réorganisés. Une direction générale santé et protection des consommateurs (DG Sanco) a été mise en place en 1999. Elle exerce les compétences précédemment dévolues en matière de santé publique dans plusieurs directions : « emploi et affaires sociales », « agriculture » et « politique des consommateurs et protection de leur santé ». Un commissaire européen est chargé de la santé et de la protection des consommateurs. Une Autorité européenne de sécurité alimentaire spécifique a été mise en place par un règlement du 28 janvier 2002. La construction d'une Europe de la santé, attisée par les risques du bioterrorisme, du SRAS et de la grippe aviaire, s'est traduite par la création d'un Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (règlement du 21 avril 2004). Les agences européennes ont été conçues comme devant constituer les centres des réseaux des autorités sanitaires nationales. La plupart des pays européens se sont engagés sur la voie d'une transformation de leurs administrations chargées de fonctions d'évaluation en agences.

La sécurité sanitaire aux États-Unis

La situation américaine est plus compliquée, car l'organisation fédérale donne aux États de grands pouvoirs en matière de santé. Cinq agences, dépendantes de trois ministères, se partagent la responsabilité de la sécurité sanitaire pour l'ensemble du pays.

Deux dépendent du ministère de la Santé (Health and Human Resources) :

1. La Food and Drug Administration (FDA) a un pouvoir réglementaire sur tous les médicaments, les aliments, sauf les viandes, les volailles et les œufs;
2. Les Centers for Disease Control (CDC) n'ont pas de pouvoir de réglementation. Ils sont chargés d'une mission d'observation, d'expertise, d'analyse et d'investigation.

Deux agences dépendent du ministère de l'Agriculture (US département of agriculture ou USDA) :

1. La Federal Sanitary Inspection Service (FSIS) a le pouvoir réglementaire sur le secteur non contrôlé par la FDA (viandes et œufs),
2. La Animal and Plant Health vérifie l'état salubre des installations industrielles d'élevage, et de traitements des viandes.

La cinquième agence est l'agence de protection de l'environnement (EPA), qui est en réalité un ministère, et qui a un pouvoir réglementaire sur l'eau, les pesticides, les engrais.

4. Définir et pondérer les grandes composantes de la gestion des risques ; préciser l'importance de la composante FHO (facteurs humains et organisationnels) du risque associé aux soins.

Le risque fait partie de toute activité humaine. Un système de santé doit mettre en place des mesures pour prévenir ce risque. Gérer un risque, c'est comprendre la défaillance du système pour proposer une prévention. James Reason, un psychologue anglais, a proposé un modèle de plaques défensives pour expliquer la gestion du risque. Dans un monde idéal, chaque plaque est intacte. En réalité, les plaques sont assimilées à des tranches de gruyère comprenant des trous qui s'ouvrent, se ferment et se déplacent continuellement. Chaque trou représente une défaillance soit humaine soit d'organisation. La présence de trous dans une tranche n'entraîne pas d'évènement mais c'est leur accumulation et leur alignement (Figure 1) qui vont permettre la survenue de l'accident.

La prévention de l'EIG ne doit pas reposer sur une culture punitive de l'erreur. « Lorsqu'un EIG survient, l'important n'est pas de connaître qui a commis l'erreur, mais comment et pourquoi les systèmes de prévention ont échoué ». L'analyse de l'erreur doit étudier très finement les défauts d'organisation du système. Reason a dit : « on ne peut pas changer l'individu mais on peut améliorer les conditions dans lesquelles il travaille ». Il est capital de développer une culture de la sécurité dans les établissements de santé.

5. Préciser les différentes missions relevant du ministère chargé de la santé et de la HAS.

Les MISSIONS DE LA HAS sont définies aux articles 161-37 et suivants du Code de la santé publique et regroupées autour de trois domaines :

- L'évaluation médicale, économique et de santé publique (produits, actes, prestations et technologies de santé, en vue de leur remboursement).
- L'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ; ainsi, elle contribue à :
 - L'élaboration de recommandations de bonne pratique clinique, de santé publique, études médico-économiques, guides de prise en charge,
 - Le rendu d'avis d'aide à la décision des pouvoirs publics,
 - La certification des établissements de santé,
 - L'accréditation des praticiens de certaines disciplines médicales,
 - L'amélioration de la qualité de l'information médicale sur internet et dans la presse,
 - La certification de la visite médicale et les logiciels d'aide à la prescription
 - La diffusion d'information des publics concernant le bon usage des soins, les bonnes pratiques, les établissements de santé.

Les MISSIONS DU MINISTERE DE LA SANTE (**Décret n° 2012-769 du 24 mai 2012**) **sont la mise en œuvre de la politique du gouvernement dans les domaines des affaires sociales, de la solidarité et de la cohésion sociale, de la santé publique et de l'organisation du système de soins.** Les thèmes concernent la famille, l'enfance, les personnes âgées et la dépendance, et les personnes handicapées. Il est compétent en matière de professions sociales. Il est responsable de l'organisation de la prévention et des soins : règles relatives à la politique de protection de la santé contre les divers risques susceptibles de l'affecter, compétence en matière de professions médicales et paramédicales, compétence en matière de lutte contre la toxicomanie.

Il prépare et met en œuvre les règles relatives aux régimes et à la gestion des organismes de sécurité sociale et complémentaires, en matière d'assurance vieillesse, de prestations familiales et d'assurance maladie et maternité, et en matière d'accidents du travail et de maladies professionnelles.

Il élabore et met en œuvre des programmes de lutte contre la pauvreté : minima sociaux, d'insertion économique et sociale et d'innovation sociale.

Il prépare les travaux du comité interministériel de lutte contre les exclusions et du Conseil national des politiques de lutte contre la pauvreté et l'exclusion sociale.

Objectif N° 322. Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse

1. Définir et expliquer le mécanisme des principales pathologies induites par les médicaments
La pathologie induite par un médicament peut être secondaire à trois mécanismes :

- **EFFET INDESIRABLE**
Réaction nocive et non voulue se produisant à une posologie normale chez l'homme d'un médicament prescrit pour la prophylaxie, le diagnostic, le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction. Nécessité d'une déclaration à la pharmacovigilance obligatoire pour les EIG ou les effets inattendus.
- **MESUSAGE**
Réaction nocive secondaire à un mésusage du médicament (utilisation non conforme aux recommandations de l'usage du produit survenant au cours de la chaîne de soins et exposant le patient à un risque avéré ou potentiel)
Usage dans les conditions normales en dehors des indications autorisées

- **ERREUR MEDICAMENTEUSE**

Ecart par rapport à ce qui aurait dû être fait par rapport à la prise en charge médicamenteuse du patient (évitable par définition)

Omission ou réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, pouvant être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient.

2. Iatrogénie médicamenteuse : épidémiologie, imputabilité et conséquences en santé publique.

Les erreurs médicamenteuses se répartissent en erreurs de prescription (56%), transcription (6%), délivrance (4%) et administration (34%) (Bates JAMA 1995).

Etude nationale ENEIS sur les EIG (voir Table 1)

Etudes récentes en réanimation sur les événements porteurs de risque

Sentinel event evaluation (SEE1), 205 réanimations en Europe, déclaration des soignants : incidence de 10.5/100 jours d'hospitalisation

Sentinel event evaluation (SEE2) centrée uniquement sur la iatrogénie médicamenteuse, 113 réanimations en Europe, déclaration par soignants : incidence de 74.5/100 jours d'hospitalisation. Les médicaments les plus souvent en cause sont les amines vasopressives, l'insuline et les anticoagulants.

IMPUTABILITE

C'est le degré de causalité entre un événement iatrogène constaté et la prise du médicament. La méthode d'imputation permet d'étudier le rôle de chaque médicament en utilisant les imputabilités intrinsèque (basée sur l'étude du cas clinique, comportant des critères chronologiques et sémiologiques) et extrinsèque (basée sur les connaissances bibliographiques). Ainsi, la relation de causalité est graduée dans les termes : exclue, improbable, possible, probable ou très probable, sans estimer le potentiel de dangerosité du médicament dans l'absolu, ni l'importance du risque induit par celui ci dans une population.

Conséquences sur la santé publique

La lutte contre la iatrogénie médicamenteuse une priorité de santé publique dans le monde et en France en raison de son impact sur la santé, mais aussi par la médiatisation de plusieurs affaires (médiator®). La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) a demandé à la HAS d'adapter au contexte français les outils d'autoévaluation et d'amélioration de la sécurité d'administration des médicaments sur la base des recommandations internationales, du bilan du guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM et de pharmacovigilance. Un guide de la HAS, publié en 2011, a établi le référentiel de management de la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Elle est aussi évaluée par la HAS, notamment à travers la certification des établissements de santé. Les phases de prescription, dispensation et d'administration sont parmi les 10 critères faisant l'objet du plus grand nombre de décisions. La loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) précise que les établissements doivent mettre en œuvre et renforcer les démarches d'amélioration de la sécurité des soins au patient et en particulier, dans la prise en charge médicamenteuse.

3. Expliquer les objectifs et les principes du fonctionnement de la pharmacovigilance, de l'addictovigilance (item 75, item 76 et item 78) et de la matériovigilance (voir item 177).

PHARMACOVIGILANCE :

Objectifs : surveillance des médicaments et prise en compte du risque (avéré ou potentiel) d'évènement indésirable résultant de leur utilisation.

7 Principes de fonctionnement :

1. Recueil par la déclaration spontanée (professionnels de santé, patients ou associations de patients, industriels),
2. Enregistrement et évaluation des informations,
3. Mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, participation au plan de gestion des risques,
4. Appréciation du profil de sécurité d'emploi des médicaments en fonction des données recueillies,
5. Mise en place de mesures correctives (précautions d'emploi, contre-indications, retrait du produit),
6. Communication et diffusion d'informations relatives à la sécurité d'emploi des médicaments,
7. Lutte contre la iatrogénie médicamenteuse

3 échelons de fonctionnement :

1. National : Agence Nationale de la Sécurité des Médicaments (ANSM)
2. Régional : comités régionaux de pharmacovigilance
3. Autres acteurs : professionnels de santé, patients, associations de patients, industriels

ADDICTOVIGILANCE = PHARMACODEPENDANCE

Objectifs : surveillance de la dépendance de l'abus lié à la prise de toute substance (médicamenteuse ou non) ayant un effet psychoactif, à l'exclusion de l'alcool et du tabac.

Principe de fonctionnement :

Cette surveillance se fait grâce à des 13 centres nationaux d'Evaluation et de l'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) permettant le recueil et l'évaluation des cas transmis et la préparation des travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (CNSP). La déclaration des cas de pharmacodépendance grave liés à des substances psychoactives est obligatoire.

MATERIOVIGILANCE

Objectifs : surveillance des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché, qu'ils soient marqués CE ou non, à l'exclusion des dispositifs faisant l'objet d'études d'investigations cliniques. Ceci à fin d'éviter que se (re)produise des incidents et risque d'incidents graves des dispositifs médicaux en prenant les mesures correctrices appropriées.

Principes de fonctionnement

Elle est en contact avec les établissements hospitaliers, les industriels et quiconque les utilisant.

4. Apprécier les risques liés à la contrefaçon de médicaments

La contrefaçon médicamenteuse correspond à la définition suivante : (Commission Européenne) :

- fausse présentation de son identité (emballage, étiquetage, dénomination, composition des principes actifs ou excipients, dosage).
- source modifiée (fabricant, pays de fabrication, pays d'origine et titulaire de son autorisation de mise sur le marché)
- historique modifié.

Il existe un institut de recherche de contrefaçon des médicaments (IRCM). Depuis 2000, le phénomène s'est amplifié avec la libéralisation de l'organisation mondiale du commerce. Internet est un vecteur majeur de diffusion de ces médicaments. Une étude de l'Alliance Européenne a montré que plus de

60% des médicaments achetés sur internet étaient contrefaits. En France, la vente en ligne (uniquement médicaments sans prescription) est autorisée sous certaines conditions : site internet réservé aux pharmaciens (déclaré au conseil de l'ordre des pharmaciens), ayant reçu un agrément de l'Agence régionale de la santé (ARS).

Quelques chiffres (source OMS)

Principaux pays fabricants de contrefaçon : la Chine, l'Afrique, l'Inde et la Russie

Fréquence des médicaments contrefaits : 1% dans les pays industrialisés, 10% dans les pays émergents, un médicament sur 3 dans certains pays africains, asiatiques ou en Amérique latine.

Risques liés à la contrefaçon.

TOUS les médicaments sont concernés. Dans le meilleur des cas, un médicament contrefait ne soigne pas, dans un cas intermédiaire, il entraîne une pharmaco-résistance, dans le pire cas, il tue. Un médicament contrefait peut être sous-dosé, sur-dosé ou ne pas contenir de substance active. Il peut contenir des substances nocives (anti gel, anti rouille, cendre, ciment.....). Le patient devient une victime de la contrefaçon ; il peut perdre toute confiance dans le système de santé et refuser par la suite de se soigner. Le conseil de l'Europe a adopté en 2010 la convention MEDICRIME visant à aborder sous l'angle du droit pénal la contrefaçon des médicaments et signée par 22 pays.

5. Identifier et prévenir les erreurs médicamenteuses et celles du circuit du médicament.

Identifier les erreurs médicamenteuses et celles du circuit du médicament

Les erreurs médicamenteuses peuvent survenir à chaque de stade du circuit du médicament et à chacun des acteurs y participant. Ce circuit comprend :

- Une prescription (médecin) selon la conformité à la réglementation, aux référentiels scientifiques et en accord avec l'état du patient ;
- Une dispensation (pharmacien et préparateur en pharmacie) : discussion, validation, préparation et délivrance ;
- Une administration (infirmière ou médecin et patient conscient) : préparation, contrôle produit/patient/prescription, administration et enregistrement

La règle des 5 B a été proposée pour éviter la survenue d'erreurs médicamenteuses : le Bon médicament à la Bonne dose par la Bonne voie d'administration au Bon moment et au Bon patient.

Prévenir les erreurs médicamenteuses et celles du circuit du médicament.

Les principes sont les suivants :

1. Standardiser la prescription médicale

- Ecrite ou informatisée de préférence
- En majuscules, sans abréviation, en DCI
- Sans retranscription pour l'enregistrement de l'administration

2. Stockage dans les unités de soins

- Homogénéiser et standardiser le rangement des pharmacies
- Encourager la mise en place d'armoires sécurisées et interfacées avec le système d'information permettant la délivrance des médicaments après identification de l'infirmière et du patient
- Prendre en compte le risque de confusion lié à la ressemblance des noms ou des conditionnements

3. Préparation ou reconstitution extemporanée

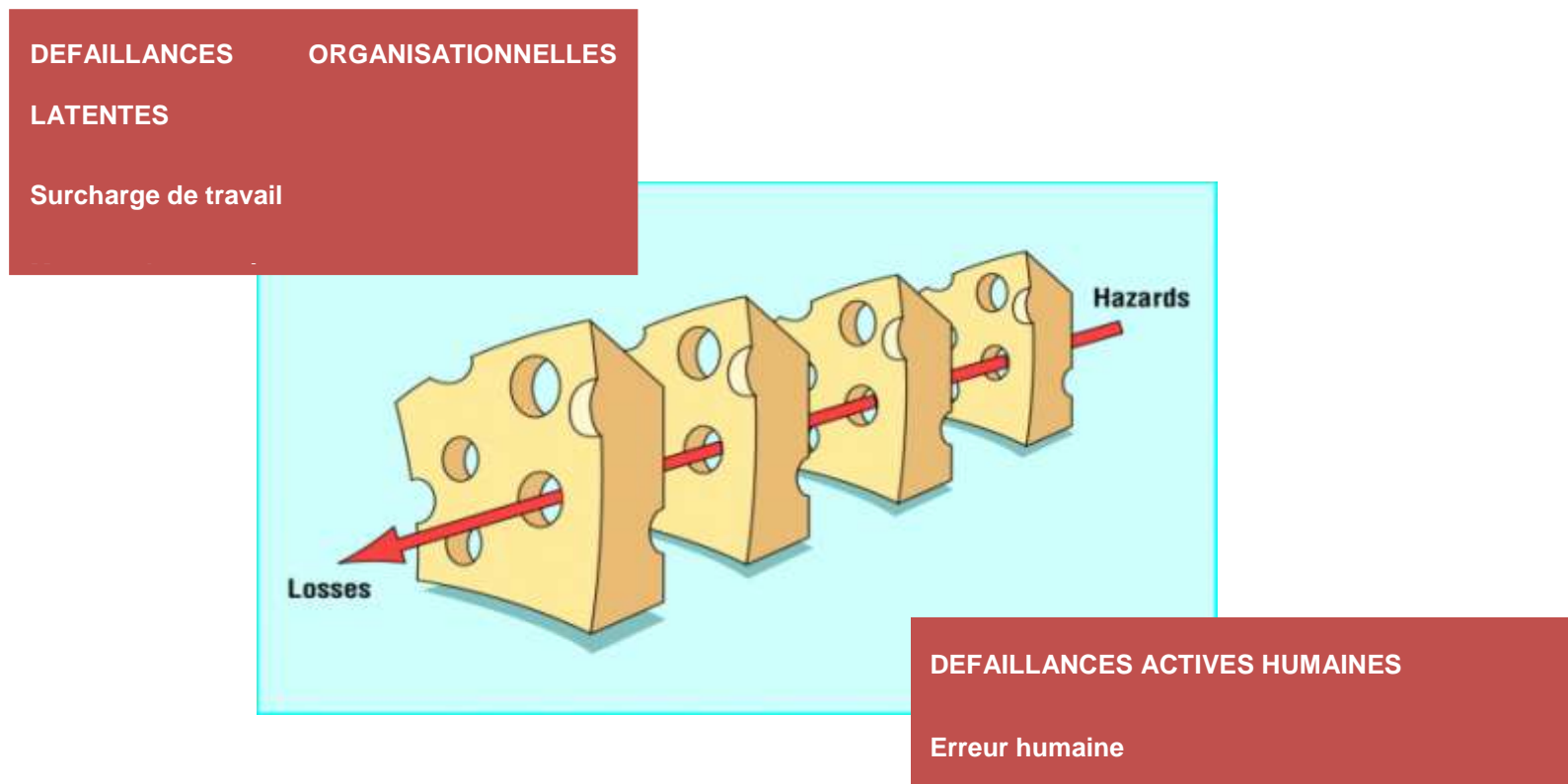
- Centraliser si possible les préparations
- Utiliser des protocoles thérapeutiques ciblant les modalités de préparation et d'administration
- Une seule préparation pour un patient donné par une seule IDE sans interruption pendant la tâche

- Assurer la préparation le plus proche possible de l'administration
4. L'administration proprement dite
- S'assurer de l'identification du patient (oralement, bracelet avec identification ou codes barre)
 - Garantir l'administration par le bon professionnel
 - Enregistrer l'administration de même que la non administration

Table 1. Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS)

	ENEIS 2005	ENEIS 2009
Nombre d'établissements tirés au sort	71	81
Nombre de services tirés au sort	294	251
Nombre de séjours inclus	8754	8269
Nombre de journées d'hospitalisation	35234	31663
Nombre d'évènements indésirables graves (EIG)	450	374
EIG/1000 jours	7.2	6.2
EIG médicamenteux/1000 jours	1.3	1.7
EIG médicamenteux évitables/1000 jours	0.6	0.7
Décès/1000 jours	0.5	0.5
EIG/1000 jours en réanimation	14.9	4.9

Figure 1. Modèle de Reason. Les erreurs les plus graves résultent le plus souvent de plusieurs dysfonctionnements.



Pour en savoir plus

Outil de sécurisation et d'évaluation de l'administration des médicaments HAS Juillet 2011

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_946211/fr/outils-de-securisation-et-d-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments

Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno RP, Dolanski L, Bauer P, Metnitz PG. Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study. *Intensive Care Med* 2006;32: 1591-1598.

Cercle de réflexion sur l'imputabilité. Réactualisation de la méthode française d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. *Thérapie* 2011, 66 : 517-525.

Gestion des erreurs

N° 5. La gestion des erreurs et des plaintes ; l'aléa thérapeutique

- Préciser les différents temps successifs d'une démarche permettant une culture positive de l'erreur : analyse des EIG, Revue de Mortalité Morbidité, information et plan d'action ; prévention des dommages de « seconde victime » pour le professionnel de santé.
- Acquérir les bases de l'analyse approfondie des causes d'erreur (modèle de Reason, barrières de prévention, récupération, atténuation, l'analyse des causes racines).
- La compensation de l'erreur : préciser les missions de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM). Identifier les principaux facteurs conduisant à l'ouverture d'un contentieux à la suite d'un accident médical. Définir la notion de responsabilité sans faute (voir item 322).

CNER

Introduction :

Les erreurs en médecine sont particulièrement fréquentes. Dans un article publié dans le JAMA en 1994, il était estimé que les erreurs étaient rencontrées dans 4% des séjours hospitaliers et étaient responsables d'une mortalité de 14%. En 1999, le rapport « To Err is Human » est publié par l'Institut de Médecine aux Etats-Unis et rapporte que les erreurs pourraient concerner de 44000 à 98000 patients chaque année et seraient la 8^{ème} cause de mortalité aux Etats-Unis. Les erreurs concerneraient 5% des patients et seraient responsables d'un décès toutes les 1000 admissions.

Ce problème de gestion des erreurs renvoie à des principes déontologiques et éthiques élémentaires avec l'absolue nécessité de mettre en place un système de santé sûr visant à prévenir, à identifier, et à traiter les erreurs. Il s'agit d'un enjeu majeur de Santé Publique avec des impacts pour les patients, leurs familles, les équipes de soins, les établissements de santé, la sécurité sociale et plus généralement la société.

Les erreurs ont un impact financier majeur. Ainsi par exemple, il a été estimé qu'un pneumothorax iatrogène coûtait en 2003 plus de 17000 \$ et une embolie pulmonaire post-opératoire plus de 21000 \$. Ainsi, la non-qualité est susceptible d'augmenter les coûts essentiellement par un allongement des durées de séjour et par la nécessité de procédures spécifiques visant à atténuer les conséquences de l'erreur (actes d'imagerie, transfusion, réintervention,....).

La difficulté majeure réside dans l'identification et la déclaration des erreurs. De nombreux obstacles conduisent à une sous déclaration du fait d'un risque de stigmatisation des acteurs et de peurs de sanctions disciplinaires. L'approche doit être totalement différente en s'inspirant de ce qui a été proposé dans le domaine de l'aviation civile avec une analyse systémique qui s'intéresse aux dysfonctionnements du système de soins.

I- Déclaration des erreurs

Lorsqu'une erreur est constatée elle doit pouvoir être déclarée afin de pouvoir la traiter. Le premier impact et qui donne tout son sens à la démarche est que l'erreur peut nécessiter des actions correctrices immédiates pour le patient (atténuation des conséquences de l'erreur). Prenons l'exemple d'une erreur de dose d'insuline d'un facteur 10, l'infirmière constatant qu'elle s'est trompée dans la dose d'insuline doit pouvoir le dire immédiatement afin de mettre en place une surveillance étroite de la glycémie du patient. L'absence de déclaration de l'erreur conduirait à mettre en péril la vie du patient avec risque d'hypoglycémie profonde. D'autre part la déclaration de l'erreur témoigne d'une volonté de transparence de l'équipe ce qui est un élément déterminant dans la relation de confiance que l'équipe soignante doit avoir

avec le patient et sa famille ainsi qu'avec le juge en cas de conséquences médico-judiciaires. La non déclaration ou pire la falsification de données sont des éléments potentiellement très graves.

La gestion d'une erreur déclarée comprend de multiples aspects : prise en charge du patient, recherche d'autres patients éventuellement concernés par l'erreur, information du patient et de ses proches, accompagnement des équipes de soins, analyse des événements, préparation vis-à-vis d'éventuelles conséquences juridico-médicales (figure 1).

II Gravité de l'erreur

Une erreur grave liée aux soins est défini comme un évènement inattendu dont les conséquences pour le patient ont un caractère certain de gravité : hospitalisation en réanimation, intervention chirurgicale, séquelle grave ou décès. Ces erreurs peuvent être en lien avec des actes de prévention, de diagnostic ou de traitement.

Les anglais ont identifiés des erreurs particulièrement graves appelées « never events » que l'on pourrait traduire en français par « événements inacceptable ». Il est impératif de déclarer ce type d'erreur. La liste des Never Events est régulièrement actualisée par le National Health Services (NHS) : http://www.acta.org.uk/store/docs/news/The-never-events-list-2013_14-755976-23-04-2014.pdf.

Les grands thèmes sont :

- Erreur de côté en chirurgie
- Erreur dans la pose de prothèses
- Oubli de matériel étranger au décours d'une procédure (compresse, pince,...)
- Erreurs médicamenteuses (cf infra)
- Suicide avec des rideaux, fils,...
- Défenestration
- Fuite d'un prisonnier
- Etranglement dans les draps ou par système de contention
- Erreur transfusionnelle dans le système ABO
- Mauvais positionnement d'une sonde naso ou oro-gastrique
- Embolie gazeuse
- Erreur d'identité de patient
- Brûlure du patient lors d'une toilette
- Mort maternelle par choc hémorragique après césarienne programmée.

Ces erreurs doivent être déclarées en urgence bien sûr au niveau de l'établissement de soins mais également à l'Agence Régionale de Santé (ARS). Il est d'ailleurs envisagé par le Ministère de la Santé que ces erreurs directement liées à un dysfonctionnement hospitalier soient à la charge de l'hôpital et non plus à la charge de la Sécurité Sociale.

La liste des erreurs dans le domaine de la prise en charge médicamenteuse (CIRCULAIRE N°DGOS N° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé) est la suivante :

- Erreur lors de la prise en charge des patients traités avec des médicaments anticoagulants;
- Erreur lors de l'administration du chlorure de potassium injectable ;
- Erreur de préparation de spécialités injectables pour lesquelles les modes de préparation est à risque
- Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse ;
- Erreur d'administration par injection parentérale au lieu de la voie orale ou entérale ;
- Erreur de rythme d'administration du méthotrexate par voie orale (hors cancérologie)
- Erreur d'administration des anticancéreux notamment en pédiatrie ;
- Erreur d'administration d'insuline ;

- Erreur d'administration de spécialités utilisées en anesthésie au bloc opératoire ;
- Erreur d'administration de gaz à usage médical ;
- Erreur de programmation des dispositifs d'administration (pompes à perfusion, seringues électriques...);
- Erreur lors de l'administration ou l'utilisation de petits conditionnements unidoses en matière plastique (exemple : unidoses de sérum physiologique, solution antiseptique...) notamment à la maternité ou en pédiatrie

III – Analyse des erreurs

Cette analyse repose sur un ensemble de méthodes en fonction du type d'erreur et des conséquences.

A Analyse et traitement simple

Elle est habituellement réalisée par le gestionnaire de risques de l'établissement de soins. Ces événements figurent habituellement dans les statistiques annuelles de l'établissement.

B Réunion d'analyse de l'évènement (RAE)

Il s'agit d'une analyse pluri-professionnelle qui doit être réalisée le plus tôt possible après l'erreur et qui implique les principaux acteurs et si possible le chef de service où s'est produit l'erreur. Cette réunion est précédée d'entretiens et d'une analyse factuelle de la chaîne des événements. Ce type de réunion peut le plus souvent mettre en évidence des dysfonctionnements multiples par exemple : équipes, locaux inadaptés, formation insuffisante de(s) l'acteur(s), matériels indisponibles, pression économique, gestion déficiente des effectifs, absence de politique qualité de l'établissement. Il faut cependant rappeler que cette analyse ne dédouane pas l'acteur de ces erreurs. L'analyse doit être essentiellement qualitative.

C Analyse approfondies des causes racines (ACR)

Elle comprend nécessairement trois phases :

- une investigation à l'aide d'entretiens individuels qui permet d'établir la chronologie des actes principaux et de les contextualiser.
- une analyse secondaire des facteurs favorisant tenant compte de tous les niveaux organisationnels : patients, tâches, acteurs, équipes, environnement de travail, management
- un rendu d'expérience qui consiste, sur la base de l'analyse des faits et des facteurs favorisants, à discuter et valider les mesures correctives adaptées et à organiser le pilotage et le suivi des mesures mises en place.

Dans ce type d'analyse, il doit y avoir un pilote chargé du travail de collecte des données et de la constitution d'un groupe de travail.

Le choix du type d'analyse dépend de la fréquence et de la gravité de l'erreur (criticité) ainsi que de l'impact sur l'institution.

L'analyse des erreurs doit permettre de déterminer l'évitabilité, l'imputabilité mais aussi l'efficacité des mesures correctrices prises pour réduire les conséquences de l'erreur (mitigation des anglo-saxons)

La méthode ALARM (cf tableau 1, flashcode) est une méthode a posteriori, qui permet, sans formation préalable, de déterminer les causes en analysant différents niveaux (patients, tâches, soignants, équipe, environnement de travail, organisation et management, institution).

Ces différentes analyses peuvent être reprises dans des réunions de service de type Revue de Morbi-mortalité (RMM) ou Comité de Retour d'Expérience (CREX).

D. CREX et RMM

Les CREX sont le plus souvent organisées autour d'une équipe fixe. C'est le cas par exemple pour les pharmacies. Les RMM sont plus médicalisées et impliquent les acteurs de terrain. Comme son nom l'indique, elles peuvent analyser la morbidité c'est-à-dire des erreurs qui n'ont pas conduit au décès du patient mais qui sont significatives comme des complications liées à un acte diagnostique ou thérapeutique; par exemple : hémothorax post-drainage pleural, choc hémorragique secondaire à un mésusage des anticoagulants, intubation oesophagienne, erreur de poche de médicament, incident pendant un transport intra-hospitalier mais aussi des événements indésirables comme les extubations non programmées, chute de patient.

La sélection des éléments qui doivent être analysés en CREX ou RMM est fondamentale. L'objectif est un apprentissage collectif avec réflexion commune afin de déterminer les actions correctrices à mettre en œuvre. Ainsi les RMM constituent un outil de management interne des équipes alors que la CREX est plutôt un outil de surveillance du risque. Il est surtout important de suivre les actions correctrices qui ont été mises en place.

IV Gestion des plaintes et réclamations

Les erreurs peuvent conduire au dépôt d'une plainte avec éventuelles poursuites civiles ou pénales. Pour l'établissement de soins, il est important d'apporter une réponse technique et humaine aux plaintes ou réclamations. Les réponses doivent répondre à plusieurs exigences :

- mise en évidence de la capacité de l'établissement de soins à analyser l'erreur, à en déterminer les causes, et surtout à la mise en œuvre d'actions correctrices visant à éviter la reproduction de l'erreur.

- Actions correctrices immédiates pour le patient afin de minimiser les conséquences de l'erreur.

- Communications transparentes avec le patient et la famille.

- Formulation d'excuses lors de l'annonce de l'erreur avec une approche humaine et professionnelle.

V Suivi

La restitution aux équipes est impérative et est faite par l'encadrement médico-soignant du service

La mise en œuvre des actions correctrices est assurée par les services concernés, en lien avec les pôles et les directions concernés.

En cas de RAE ou d'ACR, à l'échéance prévue, le pilote de l'analyse adresse au CoViRis une synthèse de la réalisation des actions.

En cas d'EIG, la validation des actions à mener et leur mise en œuvre appartiennent, à partir de la transmission des conclusions du rapport final anonymisé à la direction de l'établissement de soins.

La Commission des relations avec les Usagers et Qualité de la prise en Charge (CRUQPC) est tenue informée de la mise en œuvre et du suivi des recommandations. Il y a une forte demande sociétale pour que les usagers soient associés à la démarche et puissent participer aux réunions dans l'esprit de la démocratie sanitaire.

Le partage d'expérience est indispensable afin de s'assurer que les enseignements sont diffusés à l'ensemble des acteurs afin de prévenir de nouvelles erreurs de même nature (par ex : formation au bon usage des insulines ultra lentes).

VI Secret professionnel

Les informations transmises respectent le secret professionnel, dans le cadre des obligations légales relatives à l'amélioration de la sécurité des soins. Ainsi, les informations sur la santé

du patient sont-elles partagées au sein de l'équipe soignante, avec les référents dont l'aide a été sollicitée. En dehors de ce cadre, seules sont transmises des informations ne comportant pas de nom de patient ou de personnel, et limitées au strict nécessaire permettant de comprendre l'évènement et ses enseignements. Il en est notamment ainsi des conclusions, qu'elles soient transmises au CoViRis, aux directions concernées, ou à l'ARS.

VII Aspects juridiques

Un certain nombre d'erreurs ont des conséquences pour le patient. Ils posent la question de la responsabilité de l'établissement de soins en matière d'indemnisation des dommages. La direction de l'hôpital doit être rapidement informée du dommage. Cet aspect doit être traité séparément. Il convient d'éviter une instrumentalisation des analyses faites en vue d'améliorer la sécurité, par exemple en tentant d'en faire un élément de défense juridique. De ce fait, parce qu'ils ont une portée générale, les analyses et les enseignements qui en sont tirés, tous comme les RMM, sont archivés à part, par type d'évènement et sans nom de personnes. Le dossier médical porte la trace de ce qui concerne la santé du patient et de l'information qui a été donnée, à celui-ci ou à ses proches.

Une recherche de responsabilité, au sens juridique du terme, concerne localement le Chargé des Relations avec les Usagers et les Associations (CRUA) et la direction des affaires juridiques et l'assureur de l'ES.

Aucune intervention dans les médias n'est possible sans l'accord de la direction.

La responsabilité pénale

La responsabilité pénale est personnelle. Le motif de recours est plus souvent lié à un homicide, une incapacité temporaire de travail supérieure à 3 mois. Les types de fautes reprochées peuvent être maladresse, imprudence, inattention, négligence, ou manquement à une obligation de prudence et de sécurité.

La responsabilité disciplinaire du médecin

Le Conseil Départemental de l'Ordre transmet le dossier à la juridiction disciplinaire. Les peines disciplinaires peuvent aller du simple avertissement, au blâme, à l'interdiction temporaire ou permanente d'exercer la médecine. Dans les cas les plus graves, le praticien peut être radié du tableau de l'Ordre.

VIII La compensation de l'erreur

La loi du 4/03/2002 envisage l'indemnisation d'un patient pour un préjudice lié aux soins même sans preuve d'une faute. Ce système repose sur la Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation (CRCI). La CRCI doit rendre un avis dans les 6 mois. L'avis est fondé sur une expertise du dossier. L'assureur qui garantit la responsabilité du professionnel de santé ou d'un ES doit proposer une offre d'indemnisation.

L'Office National d'Indemnisation des victimes d'Accidents Médicaux (ONIAM) peut se substituer à l'assureur en cas de carence, afin d'indemniser la victime. Le juge peut condamner l'assureur ou le responsable de l'erreur à verser à l'ONIAM une partie de l'indemnité.

Lorsque la CRCI juge que l'erreur résulte d'un aléa thérapeutique et qu'il n'y a pas de faute associée aux soins, c'est l'ONIAM qui indemnise la victime.

Points clés

- Il faut favoriser une culture de la déclaration des erreurs
 - Les erreurs majeures (never events des anglo-saxons) doivent être déclarées de manière exhaustive
 - La déclaration de l'erreur permet d'en réduire les conséquences (atténuation)
 - Le choix du type d'analyse dépend de la fréquence et de la gravité de l'erreur (criticité) ainsi que de l'impact sur l'établissement de soins.
 - L'analyse des erreurs doit permettre de déterminer l'évitabilité, l'imputabilité mais aussi l'efficacité des mesures correctrices prises pour réduire les conséquences de l'erreur
 - La qualité et la transparence de l'information donnée sont des déterminants majeurs de la réduction des plaintes
 - Il existe un dispositif d'indemnisation (ONDIAM)
-

**Etapas à suivre en réponse à une erreur
(adaptées à partir des recommandations du NHS anglais)**

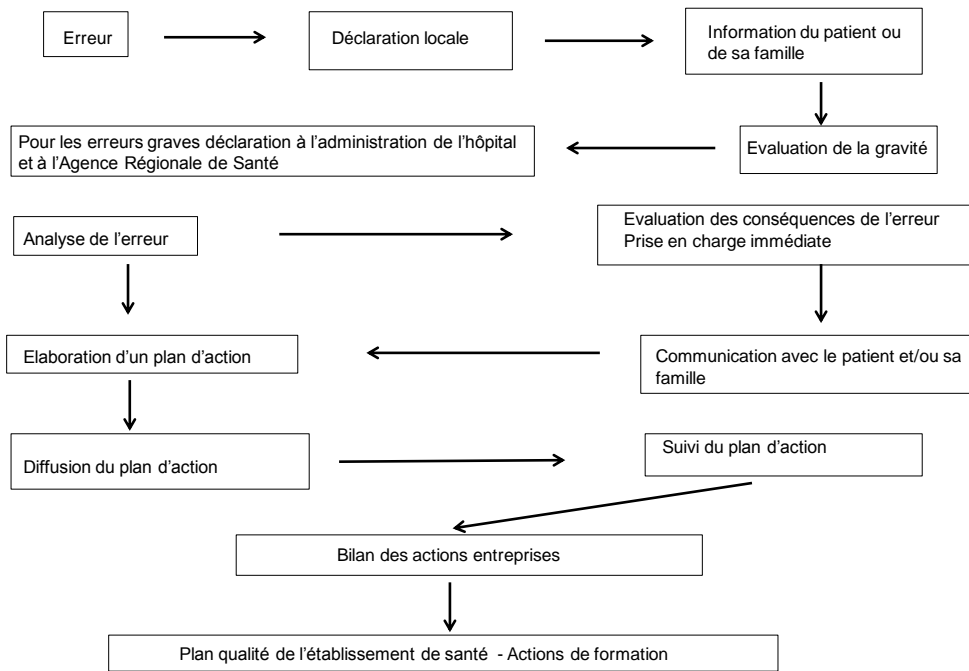


Figure 1

Patients
Personnalité, Compréhension de la langue, Incapacité, Populations vulnérable: les personnes âgées, les patients porteurs de maladies chroniques, les enfants et adolescents, les personnes atteintes d'un handicap, les personnes démunies, les personnes détenues. Relations conflictuelles
Tâches à accomplir
Protocoles (indisponibles, non adaptés ou non utilisés) Résultats d'examens complémentaires (non disponibles ou non pertinents) Aides à la décision (algorithmes décisionnels, logiciels, recommandations) Définition des tâches Programmation, planification.
Individu (soignant)
Connaissance, Qualification, Expérience
Equipe
Communication entre professionnels Communications vers le patient et son entourage Informations écrites (dossier patient, etc...) Transmissions et alertes Répartition des tâches Encadrement, supervision Management du service et de t'établissement de soins
Environnement de travail
Locaux (fonctionnalité, maintenance, hygiène, etc...) Déplacements, transferts de patients entre unités ou sites Fournitures ou équipements (non disponibles, inadaptés ou défectueux) Informatique (disponibilité, fonctionnement, maintenance) Effectifs (adaptés en nombre ou en compétences) Charge de travail, temps de travail Retards, délais
Organisation et management
Structure hiérarchique (organigramme, niveaux décisionnels) Gestion des ressources humaines : gestion des plannings, heures supplémentaires, intérim, Politique de formation continue

Tableau 1 : méthode ALARM : Analyse des différents facteurs impliqués potentiellement dans la genèse d'une erreur

Annexe : liste des abréviations

ARS	Agence Régionale de Santé
CGRAS	Coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins
CoViRiS	COmité des ViGilances et des RiSques
CRCI	Commission régionale de conciliation et d'indemnisation
CREX	Comité de Retour d'EXpérience
CRUQPC	Commission des relations avec les Usagers et Qualité de la prise en Charge
EIAS	Évènement Indésirable Associés aux Soins
EIGAS :	Évènement indésirable grave
ES	Etablissement de soins
ONIAM	Office national d'indemnisation des victimes d'accidents médicaux
RAE	Réunion d'analyse de l'évènement indésirable grave
RMM	Revue de Morbi-Mortalité
Never events	Erreurs inacceptables

Références (flashcode):

Haute Autorité de Santé

- La sécurité des patients – mettre en oeuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé- Des concepts à la pratique – Mars 2012
- RMM – Guide méthodologique (novembre 2009);
- Outils d'autoévaluation et de sécurisation de l'administration des médicaments en établissement de santé, (2011) ;
- Recommandations sur les outils d'évaluation et de hiérarchisation des risques liés aux soins adaptés aux missions des établissements de santé », (2011) ;
- Guide, mars 2011, Annonce d'un dommage associé aux soins.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/annonce_dommage-associe_aux_soins.guide.pdf

Textes réglementaires

- Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé
- CIRCULAIRE N°DGOS/PF2/2011/416 du 18 novembre 2011 en vue de l'application du décret 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé
- INSTRUCTION N°DGOS/PF2/2012/352 du 28 septembre 2012 relative à l'organisation de retours d'expérience dans le cadre de la gestion des risques associés aux soins et de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé.

Surveillance et complications des abords veineux

N° 227. Surveillance et complications des abords veineux

- Situations cliniques fréquentes et/ou urgentes.

L'abord veineux est de type périphérique ou central. Le cathéter veineux périphérique est très usuellement posé dans toutes les situations d'urgence ou pour administrer des traitements intraveineux. L'abord veineux central peut se faire par un cathéter ou par la mise en place d'une chambre implantable. Le cathétérisme veineux central (CVC) est devenu un geste banal. Il est utilisé chez 2 patients sur trois en réanimation. En dehors de la réanimation, le cathéter veineux central est utilisé pour permettre un abord veineux de durée moyenne et longue permettant d'administrer des produits toxiques pour les veines périphériques, en particulier, la nutrition parentérale, les solutés hypertoniques et la chimiothérapie. Enfin les techniques d'épuration extrarénale aigue, nécessite la pose d'un désilet de dialyse.

La pose d'un cathéter n'est cependant pas un geste anodin puisque 15% des patients qui en bénéficient vont développer une complication mécanique, thrombotique ou infectieuse.

1. Complications des accès veineux

1.1. Complications des accès veineux centraux

La fréquence des complications mécaniques est chiffrée à 5 à 19 %, celle des complications infectieuses de 5 à 26 % et celle des complications thrombotiques de 2 à 26 %.

Complications mécaniques

- le **pneumothorax** survient immédiatement ou dans les 48 heures qui suivent la pose d'un cathéter dans le territoire cave supérieur. La fréquence du pneumothorax est de l'ordre de 3% pour la voie sous clavière, et inférieur à 1% pour la voie jugulaire interne. Le risque est plus important pour les patients ayant un indice de masse corporel extrême. La pose échoguidée jugulaire interne diminue considérablement ce risque.
- Les **hémorragies** par **blessure vasculaire** veineuse ou artérielle surviennent plus fréquemment pour la voie jugulaire interne et fémorale. Cependant, il s'agit de site accessible à une compression externe et l'hémorragie est généralement peu sévère. Le repérage écho guidé diminue le risque.

La voie sous clavière entraîne plus rarement des complications hémorragiques car la veine sous clavière est plus grosse. Cependant la ponction de l'artère sous clavière est possible. Le vaisseau n'est pas aisément compressible et un hémothorax est possible. Cette voie d'abord est donc contre-indiquée en cas de troubles de l'hémostase sévères (TP<50%, INR>1,5 ou plaquettes < 50G/L). (*Zéro à la question si ce type d'accès veineux est proposé en cas de troubles de l'hémostase*).

- **Les échecs ou les malpositions** surviennent plus fréquemment en cas de pose par voie fémorale (grande variabilité anatomique). La pose écho guidée jugulaire interne diminue considérablement le risque.

La voie sous clavière peut entraîner un trajet aberrant vers la sous clavière opposée ou la jugulaire interne. Les manipulations laborieuses de désilet introducteur rigide peuvent aboutir à des perforations vasculaires ou cardiaques avec hémopéricarde mortel. Le diagnostic repose sur l'échocardiographie en urgence. Le traitement est un drainage chirurgical par péricardotomie.

- **Les embolies gazeuses** par issue d'air dans la circulation veineuse lors de la pose, la manipulation et la dépose des cathéters veineux de gros calibre, le plus souvent centraux. Elles surviennent plus volontiers quand la pression veineuse intrathoracique est basse. Cette complication est très rare mais parfois mortelle peut être prévenue par la mise systématique du patient en décubitus strict voir en position de Trendelenburg en cas de nécessité de déconnection des lignes veineuses.

Complications thrombotiques

La fréquence de la thrombose, ses conséquences cliniques sont moins bien connues que l'infection de cathéter. En effet, la thrombose sur cathéter est le plus souvent silencieuse cliniquement. Le diagnostic de référence repose sur la phlébographie, de moins en moins réalisée et la valeur diagnostique de l'échographie Doppler est imparfaite.

Les principaux facteurs de risque de thromboses sont les états d'hypercoagulabilité congénitaux (hyperhomocystéinémie) ou acquis (paranéoplasique, sepsis sévère), l'absence d'anticoagulation curative. La voie fémorale et la voie jugulaire interne entraîne plus souvent des thromboses que la voie sous clavière.

Des constatations cliniques suggèrent la thrombose et l'infection sont deux phénomènes qui, au moins en partie sont liés. La constatation d'un thrombus multiplie par plus de deux le risque d'infections liées aux cathéters.

La thrombose entraîne plus souvent une phlébite clinique ou une embolie pulmonaire en territoire cave inférieur (cathéter fémoral) qu'en territoire cave supérieur.

En territoire cave supérieur, une obstruction complète peut aboutir à un syndrome cave supérieur. La thrombose veineuse complète sur cathéters impose l'ablation de celui-ci.

Complications infectieuses (cf chapitre infections nosocomiales)

Cas particulier des Cathéters centraux à insertion périphérique. (PICCS ; Peripherally inserted central venous catheters).

Ces cathéters sont de plus en plus utilisés en dehors des réanimations car ils sont aisés à poser. Ils sont insérés par une veine du bras le plus souvent basilique, parfois céphaliques et sont placés en territoire cave supérieur en position centrale en remontant le flux veineux.

Le risque de complications mécaniques est minime et peut être prévenu par un repérage échoguidé. Le risque de complication infectieuse est du même ordre que les cathéters veineux centraux. Le risque de thrombose et d'obstruction du cathéter est plus important que celui d'un cathéter veineux central et limite l'utilisation de ce type de cathéters.

1.2. Complications des voies veineuses périphériques (VVP)

- Elles sont mal étudiées. La **blesseure vasculaire** est fréquente et bénigne et se traduit par un hématome au point de ponction.
- **La perfusion extra-veineuse** pour les accès veineux périphériques immédiatement à la ponction ou retardée, se traduit par un œdème localisé voire une nécrose sous-cutanée si le perfusât est cytotoxique. L'abord veineux doit être retiré immédiatement.
- La fréquence des bactériémies rapportées est de 0 à 0,3 %, et celle des **thrombophlébites** de 0,3 à 53 % témoignant, à l'évidence, d'une définition non univoque de cette complication. Les principaux facteurs de risque de thrombophlébite sur veine périphérique sont : la durée d'insertion, le matériel utilisé (téflon), la taille du cathéter (élevée), les caractéristiques des solutés perfusés et les infections de cathéters. Cinquante pourcents de septicémies sur cathéter périphérique sont associées à une thrombophlébite. La thrombophlébite sur cathéter périphérique multiplie le risque de septicémie par un facteur 20 (3,7 % de septicémies en cas de thrombophlébite, 0,2 % en leur absence). L'ablation ou le changement de la voie veineuse est recommandée après 96 heures d'utilisation ou si l'abord n'est plus strictement nécessaire.

2. Surveillance des accès veineux

La surveillance est la prévention des complications reposent sur certains moyens simples regroupés sous forme de check list. Cette check list mise au point par la haute autorité de santé doit être utilisée pour toute pose de cathéter ou de dispositif intra vasculaire centrale. Elle impose que le médecin ait vérifié le rapport bénéfice risque de son geste en fonction d'un certain nombre de critères qui lui sont rappelées.

2.1. Préparation avant la mise en place

- Identité du patient vérifiée, Patient et ou famille informé
- évaluation des risques
 - recherche d'un risque hémorragique (antécédent, traitement anticoagulant, TP<50%, taux de plaquettes< 50 G/L)
 - recherche d'une allergie connue aux anesthésiques locaux
 - recherche d'une contre-indication anatomique à certains sites (abord veineux fémorale chez le patient obèse avec replis du tablier anatomique, candidose cutané ou peau lésée au point de ponction, abord jugulaire interne chez le patient trachéotomisé, trouble de l'hémostase contre-indiquant la voie sous clavière.)
- Choix argumenté du site d'insertion : en fonction du rapport bénéfice risque, le médecin choisit une voie d'abord et l'argumente dans la check list.
- Choix concerté du matériel
- Préparation cutanée appropriée : peau lavée. Douche antiseptique parfois proposée. DéterSION de la peau à l'aide d'un savon antiseptique.
- Monitoring approprié : Cardioscope indispensable pour toute pose en territoire cave supérieur
- Vérification du matériel Date de péremption, intégrité de l'emballage
- Possibilité de repérage échoguidé à privilégier en cas de ponction jugulaire interne et probablement fémorale.

2.2 Surveillance au moment de la mise en place

- Placer le patient dans un endroit calme. En chambre seule si possible au bloc opératoire, en salle de radiologie interventionnelle ou dans une chambre de réanimation pour les cathéters veineux centraux.
- Limiter le personnel présent dans la chambre au strict nécessaire.
- Pratiquer la déterSION et la désinfection de la peau en utilisant un antiseptique alcoolique ou à base de chlorhexidine.

- Condition d'asepsie chirurgicale
 - Habillage chirurgical de l'operateur.
 - Mise en place de champs stérile large au niveau de la voie d'abord.
- Vérification per opératoires des matériels
 - Mécanique : s'assurer de la solidité de la fixation du cathéter et des connections aux lignes veineuses
 - s'assurer du reflux sanguin lors de la première utilisation du cathéter
 - Pose d'un pansement occlusif

2.3 Surveillance après la mise en place

- Vérifier la position correcte du cathéter central en territoire cave supérieur par une radiographie thoracique.
- Assurer la traçabilité du matériel inséré dans le dossier médical. (identification du numéro de lot, annotation concernant les éventuels incidents survenus pendant l'insertion
- En cas d'abord de longue durée, remise d'un carnet d'information et de suivi au patient

Points clés

- Les abords veineux sont de 2 types: périphériques et centraux
- Les complications non infectieuses sont d'ordre traumatique (accident de ponction, blessure vasculaire, pneumothorax) ou thrombotique
- Le rapport bénéfice risque d'un abord veineux central doit être effectué systématiquement
 - Parmi les voies veineuses centrales, la voie sous clavière est associée avec le plus haut risque de pneumothorax
 - La mise en place d'une check list reprenant les principales questions à se poser lors des abords veineux est recommandée par la haute autorité de santé pour reduire la fréquence des complications

Références :

HAS 2011 : Check list « catheter veineux centraux » http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1020563/fr/check-list-catheters-veineux-centraux

Hygiène et Infections Nosocomiales

N° 4. La sécurité du patient. La gestion des risques. Les événements indésirables associés aux soins (EIAS).

- Connaître les définitions des termes suivants : antiseptie, asepsie, désinfection, décontamination, stérilisation.
- Connaître les procédures d'hygiène des mains en milieu de soins, et d'antiseptie de la peau saine, de la peau lésée et des muqueuses.
- Connaître et expliquer les mesures préventives des infections associées aux soins (IAS) : infection urinaire, infection sur cathéter vasculaire, pneumonie, infection du site opératoire.

Introduction

Les services de réanimation sont les plus exposés au risque d'infection nosocomiale, du fait de la proportion élevée de malades à risque et de la densité des soins et gestes invasifs. Si le taux d'infection est considéré comme un marqueur potentiel de qualité des soins, la fraction d'infections évitables est variable suivant les infections et les caractéristiques de la population. La surveillance en incidence, indispensable pour les infections associées aux dispositifs invasifs et les taux de bactéries multirésistantes (BMR), couplée aux audits de pratique, permet de suivre l'évolution des taux au sein d'une même unité et l'efficacité des protocoles de prévention, regroupant les mesures essentielles.

I Infections nosocomiales en réanimation : définitions, épidémiologie générale

A Définitions

Selon la *définition stricte*, une infection nosocomiale (IN)³ est une infection qui n'est *ni présente, ni en incubation à l'admission*. Une définition opérationnelle est de considérer comme acquise en réanimation toute infection *apparue plus de 48 heures* après l'admission.

Une infection associée à un geste invasif peut cependant être considérée comme nosocomiale quel que soit son délai d'apparition, même très bref, après le geste (par ex., bactériémie survenant dans les suites immédiates d'un cathétérisme). Ce délai peut être en revanche très prolongé, comme dans le cas d'infection après mise en place d'un corps étranger.⁴ Le délai d'incubation des infections virales, souvent prolongé, pose le problème des infections en incubation et méconnues à l'admission.

B Caractéristiques évolutives des IN, réservoirs et mode de transmission

Le *réservoir principal* des germes impliqués dans les IN est constitué par les *malades eux-mêmes*, qui s'infectent avec les germes de la flore dont ils sont porteurs, que ce soit leur flore résidente normale, ou une flore modifiée, transitoire, acquise lors de l'hospitalisation. Cette flore «endogène» est riche et variée

³ Voir définitions des « infections associées aux soins » établies en 2007 par le CTINILS

(http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf)

⁴ Une infection apparue dans un délai <1 an après pose d'une prothèse est potentiellement nosocomiale.

selon les sites de colonisation naturels cutanés ou muqueux, rendant compte de la diversité des étiologies possibles. L'infection se produit à l'occasion d'une réduction des défenses normales de l'organisme, de la rupture des barrières cutané-muqueuses spontanée ou provoquée par l'introduction de corps étranger(s) à travers un site non stérile.

L'environnement hospitalier, correctement entretenu, est rarement en cause, sauf pour des populations à risque exposées à des germes particuliers: aspergillose chez les sujets neutropéniques (particulièrement lors de travaux), ou légionellose chez les sujets fragilisés exposés à une eau contaminée. Il peut également contribuer à la pérennisation d'épidémies à germes pyogènes banals (notamment staphylocoques, entérocoques, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*) du fait de la contamination de l'environnement par les malades ou le personnel. L'entretien régulier des locaux de soins, adapté au degré de risque correspondant aux malades qui y sont hospitalisés, est une mesure de prévention indispensable.

Le personnel est rarement en cause en tant que réservoir stable ; des épidémies (par exemple à streptocoque A, staphylocoque doré, ou *Acinetobacter*) peuvent cependant survenir par contamination des malades à partir d'un porteur sain chez le personnel. En revanche, le personnel est le vecteur transitoire le plus important de la transmission des bactéries par manuportage; celui-ci peut être éliminé par une hygiène soigneuse des mains, en particulier par l'utilisation au lit du malade de solutions hydro-alcooliques (SHA) avant tout contact avec le malade ou son environnement proche.

Environ deux tiers des IN évoluent sur un mode *endémique*, c'est-à-dire que les cas («sporadiques») ne sont pas reliés entre eux par un réservoir, un germe, ou un mode de transmission commun.

Les *IN épidémiques* correspondent à l'inverse aux cas reliés entre eux par une même étiologie microbienne, un même réservoir, ou un même mode de transmission. Les services de réanimation sont particulièrement exposés à ce risque du fait de la promiscuité des malades, de la densité en soins et en personnel, et de la multiplicité des réservoirs possibles (environnement ou matériels). Les *épidémies de germes* sont les plus faciles à reconnaître, par l'espèce impliquée et souvent ses caractères de résistance aux antibiotiques (par exemple, entérocoque résistant aux glycopeptides; staphylocoque de sensibilité diminuée aux glycopeptides). Cependant, des *épidémies d'infections* par des germes différents peuvent être reliées par un même mode de transmission (essentiellement le manuportage), une contamination indirecte à partir d'un réservoir plurimicrobien ou d'un défaut de procédure de décontamination d'un matériel entrant en contact avec le malade. Leur fréquence est probablement sous-estimée, de même que celle des épidémies à germe banal, sans «marqueur de résistance» aux antibiotiques.

En pratique, une épidémie est définie par une augmentation significative du nombre de cas d'infections regroupés dans le temps ou l'espace, ce qui suppose de *connaître le taux endémique*, et donc de disposer d'un *système de surveillance* permettant la mesure régulière de l'incidence des IN.

L'importance de l'identification des épidémies tient au fait qu'elles sont *a priori* évitables, et nécessitent la mise en œuvre immédiate de mesures de contrôle, en même temps que l'investigation épidémiologique et microbiologique, afin de déterminer le réservoir éventuel et les modes de transmission de l'infection.

C Prévalence et facteurs de risque

1 Prévalence globale

Environ un malade sur cinq contracte une infection durant son séjour en réanimation (Tableau 1). Ces infections entraînent une consommation accrue de ressources, une prolongation du séjour hospitalier, et sont associées à une morbidité et une mortalité non négligeables pour certaines d'entre elles.

2 Répartition des infections et prévalence selon le site

Deux facteurs principaux font varier la fréquence des IN parmi les malades de réanimation: le type d'activité (mixte, ou médicale, chirurgicale ou traumatologique) et les pathologies traitées, et la densité d'actes invasifs réalisés dans cette population. Les taux peuvent ainsi varier de moins de 10% dans les soins intensifs cardiologiques jusqu'à plus de 50% des patients dans certains secteurs de réanimation chirurgicale ou traumatologique.

Quatre grandes catégories d'infections se partagent les trois quarts de l'ensemble des IN observées en réanimation (Tableau 2). Leur distribution diffère par rapport à celle de la population hospitalière générale: les *infections urinaires*, majoritaires en médecine et chirurgie, ne viennent qu'en deuxième position en réanimation, derrière les *infections respiratoires*; suivent les *bactériémies et infections de cathéters intravasculaires* et les *infections de site opératoire*. Les autres infections sont digestives, ORL et OPH (surtout chez les enfants), cutanée non opératoire, neuroméningée, et d'autres origines diverses.

3 Gestes invasifs et expression des taux d'infection

Les quatre grandes catégories d'infection sont toutes généralement associées à un *geste invasif*. Les taux d'infections doivent donc être rapportés à la densité d'utilisation des dispositifs invasifs ou mieux, au degré d'exposition de la population au geste considéré (ou «densité d'incidence spécifique»), sous forme du nombre d'infections rapporté au nombre de journées d'exposition à un dispositif invasif (par ex. : n/jours-intubation ventilation ou n/jours de cathétérisme veineux central).⁵

D Épidémiologie microbienne des infections nosocomiales

La plupart des infections en réanimation sont causées par des bactéries pyogènes banales. La part des infections virales parmi l'ensemble des infections nosocomiales est mal connue, en dehors de contextes épidémiques (par exemple, épidémie de VRS en réanimation pédiatrique).

Les bactéries responsables d'IN sont dominées par les bacilles Gram négatif, notamment entérobactéries et bacilles non fermentants ; *Escherichia coli*, et *Pseudomonas* viennent en tête (Tableau 3). Typiquement,

⁵ Ainsi, la survenue de 4 bactériémies parmi 100 malades ayant eu un cathéter veineux pendant 10 jours correspond à une densité d'incidence de 4/1 000 jours-cathéter, deux fois moins élevée que celle correspondant au même nombre d'infections observé chez 4 parmi 100 malades cathétérisés pendant 5 jours (8/1 000 jours-cathéters).

les germes «hospitaliers» diffèrent des germes responsables d'infections dites «communautaires»⁶ par les espèces rencontrées et leurs caractères de résistance aux antibiotiques. Ils sont plus volontiers associés aux épidémies, mais la majorité des IN est due à des germes de type «communautaire » encore relativement sensibles aux antibiotiques. Les infections liées à la contamination de matériels venant coloniser ou infecter les malades par contact direct ou indirect, impliquent plus fréquemment des germes saprophytes de l'environnement (*Pseudomonas, Acinetobacter, Serratia, Enterobacter*).

La dichotomie simple entre infections nosocomiales (*stricto sensu*, acquises en établissement de santé) et communautaires, aux caractéristiques bien différentes, est cependant obscurcie par l'individualisation récente d'une catégorie intermédiaire «d'infection associée aux soins», favorisée par les échanges fréquents entre la ville et l'hôpital et le développement des soins ambulatoires, qui partagent certaines caractéristiques microbiologiques des infections hospitalières. La diffusion importante de certaines bactéries multirésistantes dans l'univers hospitalier et les circulations de malades entre différents types d'institutions et la communauté extrahospitalière expliquent que certaines d'entre elles, tels les staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SARM), les entérobactéries (notamment *Klebsiella* et *Enterobacter*) productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE), puissent être rencontrées dès l'admission à l'hôpital et en réanimation, notamment lors des infections « associées aux soins » ; dans la plupart des cas, il s'agit d'une acquisition lors d'un séjour hospitalier antérieur. L'administration préalable d'antibiotiques est un des facteurs de risque essentiel, sélectionnant les germes résistants dans l'environnement hospitalier et la flore endogène des malades eux-mêmes, à l'origine d'infections secondaires. L'usage raisonné des antibiotiques, fondé sur les recommandations locales et nationales (HAS),⁷ fait partie intégrante de la prévention des infections.

Bien que leur fréquence ait été réduite de plus de 50% dans les 15 dernières années, les SARM tiennent encore une place importante en France, avec de fortes variations locales. L'importance des SARM tient au fait que leur acquisition, essentiellement liée à une transmission croisée, est potentiellement évitable, comme le montrent les taux très faibles observés dans certains pays d'Europe du Nord

Les IN virales peuvent être liées soit :

- à la transmission aérienne ou manuportée de virus hautement transmissibles (SARS, virus grippal, VRS chez les enfants),
- à la réactivation d'une infection latente (CMV, Herpes virus),

⁶ Communautaire = acquise hors d'un milieu de soins

⁷ Recommandations pour la pratique clinique. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. ANDEM, août 1996.

- ou à une transmission par contamination de matériels par du sang ou des sécrétions biologiques contaminées⁸, telles les hépatites B et C secondaires à l'utilisation de lancettes de prélèvement sanguin, ou à l'utilisation d'un matériel d'endoscopie mal désinfecté.

II Principales infections nosocomiales : épidémiologie, diagnostic et prévention

A Infections respiratoires et ORL

Celles-ci comportent les bronchites et pneumopathies, les sinusites et otites.

Les pneumopathies sont les plus redoutées et posent des difficultés d'identification, le diagnostic étant souvent porté par excès. Leurs conséquences sont cependant sérieuses, et on leur attribue une surmortalité relative de l'ordre de 10% à 20%, surtout lorsque qu'un traitement adapté est retardé. Le risque de surmortalité apparaît moindre chez les malades chirurgicaux et traumatisés. Elles entraînent également une prolongation de la durée de séjour en réanimation de 7 à 12 jours.

1 Incidence

Au cours de la ventilation mécanique, l'incidence des pneumopathies atteint 10 à 20 cas/1 000 jours de ventilation,⁹ ce qui en fait la première cause d'infection en réanimation (voir Tableau 2). Les appareils de ventilation eux-mêmes sont peu responsables de cette incidence élevée, sauf en cas de contamination accidentelle de matériels annexes ou des circuits. Les procédés modernes de stérilisation, et l'utilisation de plus en plus fréquente de matériels à patient ou usage unique, ont permis de réduire ce risque. L'infection respiratoire basse est habituellement secondaire à des micro-inhalations de sécrétions des voies aériennes supérieures colonisées par des bactéries endogènes (ou exogènes, apportées par transmission croisée lors des manipulations effectuées sur les voies aériennes). La prévention de la transmission croisée lors des soins sur les voies aériennes est un moyen essentiel de prévention d'une bonne partie de ces infections.

2 Physiopathologie et facteurs de risque

Les pneumopathies sont en fait des bronchopneumopathies secondaires à l'inhalation dans les voies aériennes de sécrétions oropharyngées contaminées. Rarement, l'infection procède par contiguïté à partir d'un foyer sus- ou sous-diaphragmatique, ou par embolisation septique à partir d'un foyer bactériémique extrapulmonaire.

Le facteur de risque principal de ces infections est l'instrumentation des voies aériennes, surtout l'intubation endotrachéale prolongée; les techniques d'assistance respiratoire non invasives, lorsqu'elles

⁸ Transmission possible du virus des hépatites B et C secondaires à l'utilisation de lancettes de prélèvement sanguin, ou à l'utilisation d'un matériel d'endoscopie mal désinfecté par ex.

⁹ taux 10 à 30 fois plus élevé que dans la population hospitalière générale.

sont possibles, sont donc la meilleure méthode de prévention. D'autres sources, telles que nébulisations, aérosols, à partir de matériels ou de produits contaminés peuvent parfois être incriminées.

Dans les pneumopathies postopératoires, fréquentes après chirurgie abdominale haute ou thoracique, s'ajoutent aux facteurs précédents la perte de fonction diaphragmatique et l'inhibition de la toux et des mécanismes de clairance mucociliaire; une maladie sous-jacente sévère, une immunodépression, une malnutrition, et un séjour hospitalier préopératoire prolongé sont des facteurs de risques additionnels identifiés.

3 Étiologies microbiennes

L'étiologie des pneumopathies est influencée par deux principaux facteurs:

- la durée de séjour et de ventilation mécanique préalables,
- et surtout l'administration préalable d'antibiotiques.

La majorité des infections respiratoires basses est due à des bacilles à Gram négatif, surtout aérobies (*Pseudomonas aeruginosa*) et entérobactéries, l'ensemble représentant environ deux tiers des infections respiratoires (voir Tableau 46.3). Ces germes sont surtout fréquents au cours des bronchopneumonies tardives (> 5 jours), et d'autant plus qu'une antibiothérapie a été antérieurement administrée. Les staphylocoques dorés représentent environ 15 % des cas; les autres cas sont dus à des streptocoques (pneumocoque), hémophiles et anaérobies. Ces derniers germes sont surtout rencontrés au cours des pneumopathies précoces (< 6 jours) et en l'absence d'antibiothérapie préalable. Les légionelles sont rencontrées au cours d'épidémies hospitalières, associées à la contamination des circuits de refroidissement et d'eau chaude de l'établissement. Les aspergilloses se rencontrent essentiellement chez les immunodéprimés, exposés à une contamination aérienne, notamment lors de la réalisation de travaux dans l'environnement proche, ou chez des malades recevant une corticothérapie et les patients bronchopathes chroniques.

4 Diagnostic des infections respiratoires basses

Le diagnostic des pneumopathies au cours de la ventilation mécanique est rendu difficile par deux facteurs:

- l'absence de spécificité des critères cliniques, néanmoins indispensables (syndrome infectieux avec fièvre (> 38,2 °C), hyperleucocytose (> 10 000 leucocytes/mm³), expectorations ou aspirations purulentes, dégradation des échanges gazeux, associés à la présence d'infiltrats alvéolaires persistants ou nouvellement apparus;
- la très fréquente colonisation des voies aériennes supérieures par des germes potentiellement pathogènes, qui ne permet pas une interprétation correcte des prélèvements microbiologiques standard des sécrétions respiratoires, de type aspiration endotrachéale.

On doit donc leur préférer des prélèvements microbiologiques protégés et avec cultures quantitatives, qui évitent la contamination du prélèvement par la flore oropharyngée et trachéale, de type cathéter télescopique protégé et lavage bronchoalvéolaire (LBA).¹⁰ L'interprétation des cultures est rendue difficile par l'administration préalable d'antibiotiques, surtout récemment introduits (moins de 72 heures); ces prélèvements à visée diagnostique doivent donc être effectués dans toute la mesure du possible avant tout changement ou introduction d'antibiothérapie.

5 Prévention des pneumopathies

Certains facteurs, liés en partie aux interventions médicales, sont accessibles à une prévention. Celle-ci vise essentiellement à limiter le risque de colonisation et d'inhalation de bactéries dans les voies aériennes. Parmi ces facteurs, le rôle des médicaments utilisés pour la prévention des ulcérations gastroduodénales «de stress» (anti-H2, anti-acides, IPP) a été souligné. Cependant, la part des infections respiratoires associées à une contamination rétrograde à partir du tube digestif apparaît relativement modeste, et de grandes études récentes n'ont pas confirmé un rôle substantiel de la prophylaxie anti-ulcéreuse sur le taux de pneumopathies.

Les manœuvres instrumentales sur les voies respiratoires sont à risque, et une attention particulière doit être portée aux divers matériels entrant en contact avec les voies respiratoires. L'intubation, surtout prolongée, doit être oropharyngée plutôt que nasopharyngée, cette dernière favorisant l'obstruction des voies de drainage, et la survenue de sinusites souvent responsables de pneumopathies secondaires ou récidivantes. Les circuits de ventilation doivent être correctement humidifiés en évitant la formation d'eau de condensation, potentiellement contaminée; les manipulations de ces circuits doivent être réduites au minimum, car ils sont source de régurgitation dans les voies aériennes; l'interposition de filtres échangeurs de chaleur et d'humidité permet d'éviter en partie ce risque. De même, les manœuvres visant à assurer un drainage correct des sécrétions et à éviter l'inhalation dans les voies respiratoires des sécrétions oropharyngées sont essentielles: kinésithérapie en période pré- et postopératoire et utilisation de la spirométrie incitative, mobilisation des malades, aspirations régulières et aseptiques chez le malade intubé, ou mise en place de systèmes de drainage permanent du carrefour oropharyngé (aspiration des sécrétions sous-glottiques), nouvelles sondes d'intubation à ballonnet en polyuréthane, épousant mieux la paroi trachéale pour réduire les inhalations.

Bien que difficile à respecter en pratique, le maintien des malades en position demi-assise est recommandé pour éviter le reflux de liquide d'origine gastrique dans l'oropharynx et la trachée. Les méthodes pharmacologiques de prévention font appel à la décontamination oropharyngée ou digestive. Les craintes d'émergence de résistances par l'utilisation fréquente d'antibiotiques locaux, et la volonté de

¹⁰ les prélèvements sont «significatifs» d'infection lorsque la culture est positive à $> 10^3$ cfu/mL pour le cathéter télescopique protégé et de $> 10^4$ cfu/mL pour le LBA.

réduire l'usage global des antibiotiques dans ces populations à haut risque de surinfections, font que cette méthode n'est pas recommandée. En revanche, la décontamination régulière par des solutions antiseptiques du carrefour oropharyngé paraît capable de réduire l'incidence des infections respiratoires chez les malades ventilés.

B Bactériémies primaires et infections liées aux cathéters (ILC)

1 Épidémiologie et incidence

Les bactériémies «primaires»¹¹ sont souvent regroupées avec les ILC, car celles-ci ont fréquemment pour origine la colonisation de ces voies intravasculaires. Cependant, on estime qu'un tiers de ces bactériémies sont authentiquement «primitives», sans aucun foyer identifié (y compris un cathéter). Elles doivent être différenciées des «pseudo-bactériémies», liées à une contamination lors du prélèvement (parfois par des antiseptiques contaminés) ou des manipulations de celui-ci. Globalement, elles sont associées à une bien moindre mortalité et morbidité que les bactériémies «secondaires»¹². Les infections de cathéters veineux centraux peuvent se traduire par un syndrome septique isolé, et sont rarement associées à des signes locaux francs.

Ces ILC représentent 5 à 10 % de l'ensemble des infections en réanimation. Le taux spécifique moyen de bactériémies en France est actuellement bas (< 1/1 000 jours de cathétérisme), et peut être encore réduit avec une prévention efficace. Ce taux est influencé par la gravité des malades et le nombre de cathéters, ainsi que par le site d'insertion: le risque augmente de la voie sous-clavière, à la voie jugulaire ou fémorale, notamment en cas d'obésité.

2 Épidémiologie microbienne

Les cathéters intravasculaires peuvent être contaminés lors de la pose ou lors des manipulations ultérieures, par la flore cutanée du malade, ou par la flore des soignants ou de l'environnement hospitalier :

- Les infections précoces sont plus souvent secondaires à une contamination lors de la pose, et sont liées à une colonisation de la surface externe du cathéter par la flore cutanée endogène.
- Les infections plus tardives (> 3 à 4 semaines) sont plus souvent associées à une contamination lors des manipulations, et à une colonisation par voie endoluminale par des germes exogènes.

Les staphylocoques à coagulase négative sont majoritaires (environ 50 % des cas d'infection). Les staphylocoques dorés viennent loin derrière, ainsi que les streptocoques, entérobactéries et *Pseudomonas*; les infections à *Candida* sont relativement peu fréquentes, mais les infections de cathéters

¹¹ Primaire = sans foyer d'origine clairement identifié ; chez un malade porteur d'un cathéter, une règle souvent utilisée est d'attribuer la bactériémie à celui-ci, en l'absence d'autre foyer patent.

¹² Secondaire = un foyer infectieux au même germe est à l'origine de la bactériémie.

sont une des causes principales des infections systémiques dues à ces levures, et associées à une mortalité non négligeable.

3 Diagnostic d'infection de cathéter vasculaire et conduite à tenir

Les voies vasculaires doivent être inspectées quotidiennement en réanimation – grâce à l'utilisation de pansements transparents – et la nécessité de leur maintien discutée tous les jours. Des signes locaux francs d'infection (œdème ou érythème important, voire purulence au site d'insertion) nécessitent l'ablation du cathéter ; le changement du cathéter sur guide ne peut être envisagé qu'en leur absence, en cas de syndrome septique inexpliqué ou de bactériémie en apparence «primitive» chez un malade porteur de cathéter, lorsque l'on souhaite conserver la voie en place. La mise en culture du cathéter est nécessaire, par une méthode quantitative ou semi-quantitative pour confirmer l'infection¹³ et l'origine d'une bactériémie éventuelle au même germe, associée ou non à des signes locaux d'infection. Il est possible d'éviter l'ablation inutile de cathéters pour faire le diagnostic d'infection par des techniques indirectes (prélèvement au point d'insertion du cathéter, comparaison de densité de cultures ou surtout du délai de positivité comparé entre hémocultures centrale et périphérique¹⁴, voire de traiter l'infection cathéter en place.

4 Prévention

La fréquence des ILC a pu être sensiblement réduite par un ensemble de mesures regroupées dans des protocoles de soins, notamment :

- une asepsie rigoureuse, «chirurgicale», lors de l'insertion des cathéters intravasculaires (blouse et gants stériles, larges champs couvrant le champ opératoire),
- précédée d'une double désinfection soignée et large de la zone d'insertion par un antiseptique à base de chlorhexidine en solution alcoolique.
- Le respect des précautions d'asepsie lors de toutes les manipulations ultérieures, limitées au minimum indispensable.
- L'ablation rapide des cathéters dès qu'ils ne sont plus indispensables, en particulier de ceux insérés dans les sites les plus à risque (jugulaire et fémoral).

Les pansements doivent être transparents, changés toutes les fois qu'ils sont souillés ou décollés, sans changement systématique inutile. Les pansements imprégnés de solution antiseptique réduisent le risque d'infection. La durée de maintien en place des cathéters est discutée suivant les sites et leur

¹³ Le seuil de positivité significative pour la méthode de culture quantitative est de $\geq 10^3$ cfu), et de ≥ 15 cfu pour la méthode semi-quantitative

¹⁴ Une positivité de l'hémoculture prélevée par le cathéter (« centrale ») précédant de > 2 heures la positivité de l'hémoculture périphérique permet de confirmer l'infection de cathéter.

type. Limitée à 72 heures pour les voies périphériques, elle n'est pas limitée pour les cathéters veineux centraux; leur changement systématique à intervalle prédéfini n'est pas recommandé. Il est conseillé de ne laisser les cathéters artériels en place qu'environ sept jours, et les cathétérismes artériels pulmonaires (très souvent manipulés) pour une durée maximale de cinq jours. Le changement des tubulures et raccords peut être effectué à 72 heures seulement, sauf lorsque du sang ou des solutions lipidiques ont été administrés.

C Infections urinaires

1 Définition et fréquence

Les infections urinaires (IU) représentent environ un quart de l'ensemble des infections nosocomiales en réanimation. L'IU est définie par la présence d'une leucocyturie et de bactéries en grand nombre ($> 10^5$ cfu/mL) associées à des signes cliniques; chez le malade sondé, on admet qu'un taux plus faible (10^4 , voire 10^3 cfu/mL) est significatif d'infection du fait du drainage permanent des urines. Les principales étiologies sont, par ordre de fréquence: *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp, puis *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp. Il n'est pas rare de trouver des levures (*Candida*) dans les urines des malades hospitalisés et sondés, mais leur signification clinique reste peu claire. La surmortalité attribuable aux IU est discutée en réanimation; elle pourrait être de l'ordre de 1 à 3 % des cas.

2 Physiopathologie et facteurs de risque

La colonisation de l'appareil urinaire s'effectue par voie ascendante, le plus souvent sur une sonde urinaire, grâce aux capacités d'adhérence des bactéries. Trois portes d'entrée sont décrites:

- la région périnéatale, généralement colonisée avant le sondage;
- la jonction entre la sonde urinaire et le sac collecteur, par ouverture répétée du circuit de drainage vésical non clos;
- le reflux des urines à partir du collecteur.

Les facteurs de risque d'acquisition d'une IU sont classés en deux catégories: intrinsèques et extrinsèques. Les facteurs intrinsèques, liés au malade, sont le sexe féminin (risque multiplié par 2), l'âge (la plupart des IU nosocomiales surviennent après 50 ans), le diabète, une antibiothérapie préalable (jouant un rôle dans la sélection de bactéries multirésistantes), l'existence d'une pathologie sous-jacente imposant la réalisation de sondages vésicaux itératifs (traumatisme de la moelle épinière, atonie vésicale, lésions urétrales) ou d'une diarrhée nosocomiale. Le sondage urinaire représente le principal facteur de risque extrinsèque d'IU, soit par une mauvaise technique de pose de la sonde (faute d'asepsie au moment du geste), soit par l'utilisation d'un système de drainage «non clos» et les risques liés aux manipulations du circuit (risque d'infection multiplié par 2 par rapport au système clos). La durée du sondage est le facteur essentiel d'infection, la probabilité d'IU augmentant parallèlement à la durée du sondage.¹⁵

¹⁵ Environ 50 % des malades sondés plus de 7 jours ont une colonisation vésicale.

Par ailleurs, le caractère invasif des instrumentations (cystoscopies) ou de la chirurgie urologique favorisent la survenue d'IU nosocomiales.

3 Prévention

Une large part des IU nosocomiales peut être évitée en:

- réduisant au maximum les durées de sondages urinaires en s'interrogeant quotidiennement sur l'indication du sondage en fonction de l'évolution du malade;
- respectant une asepsie rigoureuse lors de la pose des sondes urinaires, notamment en désinfectant correctement la région péri-anale du malade avant le geste;
- utilisant systématiquement des systèmes de drainage clos;
- disposant de valves antireflux au niveau des sacs collecteurs d'urines.

D Autres infections

1 Infections de site opératoire

Les infections de site opératoire (ISO) sont classées en infections superficielles et profondes de la plaie opératoire. Les infections superficielles sont caractérisées par la présence de pus (ou de nombreux polynucléaires altérés), avec ou sans isolement d'un germe, au niveau de l'incision chirurgicale ou entre l'aponévrose et la peau. Les infections profondes sont caractérisées par la présence des mêmes signes dans la région sous-aponévrotique ou au site même de l'intervention. La plupart des ISO sont dues à des cocci à Gram positif, notamment *Staphylococcus* spp. Le polymicrobisme est cependant fréquent, associant aux précédents des entérobactéries et streptocoques, ou anaérobies.

a. Facteurs de risque

Les facteurs de risque des ISO peuvent être divisés en trois catégories - qui conditionnent les mesures préventives à prendre - les facteurs locaux, généraux et opératoires:

- les facteurs locaux favorisant la survenue des ISO sont l'existence d'une nécrose tissulaire ou de sérosités, la présence d'un corps étranger ou d'un implant, un inoculum bactérien important, et une mauvaise vascularisation. La classification d'Altemeir en quatre classes (chirurgie propre, propre-contaminée, contaminée, sale) précise le niveau de risque en fonction du type d'intervention et de son degré de souillure potentielle;
- les pathologies altérant le système immunitaire, un état de choc, une hospitalisation préopératoire et un traitement antibiotique prolongé représentent les facteurs de risque généraux;
- enfin, parmi les facteurs liés à l'opération, on distingue la durée de l'intervention, l'expérience de l'opérateur, la chronologie de l'acte dans le programme opératoire, et le contexte d'urgence.

Les principaux facteurs identifiés ont ainsi été regroupés dans un index de risque plus précis, développé par le réseau de surveillance NNIS aux États-Unis, et largement employé actuellement pour classer le

niveau de risque d'infection en fonction de ceux-ci (Tableau 46.4). L'incidence moyenne des infections de site opératoire en cas de chirurgie de classe « propre » varie entre 1 et 5 %.

b. Prévention

Les mesures préventives consistent essentiellement à effectuer une préparation cutanée optimale du patient (douche antiseptique et désinfection cutanée large au bloc avec un antiseptique alcoolique) avant l'intervention, à administrer une antibioprophylaxie périopératoire appropriée selon les recommandations et au moment opportun, et à s'assurer de la qualité des soins postopératoires (asepsie lors de la manipulation des drains et des pansements, utilisation de systèmes d'aspiration clos). Les modalités d'administration de l'antibioprophylaxie sont précises. L'antibiotique est choisi en fonction de sa demi-vie longue, de l'adéquation de son spectre antibactérien aux pathogènes prévisibles et de ses effets indésirables minimes. La prophylaxie doit être débutée au plus tôt une heure avant l'incision et sa durée limitée à 24 heures après l'opération. Dans la majorité des cas, la durée d'efficacité maximale requise de l'antibiotique correspond à la durée de l'intervention et une dose suffit; maintenir une antibioprophylaxie plus de 24 heures sans justification augmente le risque d'infection par des bactéries résistantes, le coût, et les effets indésirables.

2 Infections digestives

En termes de fréquence, les infections nosocomiales gastro-intestinales sont beaucoup plus rares que celles citées précédemment, mais leur pouvoir de dissémination épidémique dans les services de soins intensifs en particulier impose de les identifier rapidement.

Clostridium difficile est responsable de 20 à 25% de l'ensemble des diarrhées et des colites survenant au cours ou au décours d'une antibiothérapie, et de 95% des colites pseudomembraneuses postantibiotiques. Les cas sont le plus souvent sporadiques, mais de nombreuses épidémies ont été décrites, particulièrement avec des souches hypervirulentes émergentes (sérotypage O27). Les molécules le plus souvent incriminées sont: les céphalosporines, les aminopénicillines et les lincosamides, mais tous les antibiotiques ont pu être associés à la survenue de colites à *C. difficile*.

En réanimation pédiatrique, les diarrhées infectieuses nosocomiales apparaissent le plus souvent sur le mode épidémique et sont dues à des bactéries (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, etc.), à des virus (rotavirus, adénovirus, etc.), ou à des parasites (*Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium*). Le mode de transmission de ces germes est principalement orofécal, par l'intermédiaire des mains du personnel, d'objets (jouets), ou de matériel médical (thermomètres, endoscopes) contaminés. Pour les rotavirus, la voie aérienne peut être suspectée. La conduite à tenir pour contrôler une épidémie de diarrhée nosocomiale consiste à identifier rapidement le ou les cas index, pour les isoler géographiquement et techniquement (matériel individuel restant dans la chambre ou à usage unique, désinfection soigneuse des mains et des objets communs), à traiter les cas quand l'étiologie est reconnue, et à surveiller étroitement les malades immunodéprimés éventuellement présents dans le service.

Points clés

- Une infection nosocomiale touche un malade de réanimation sur quatre.
 - Les facteurs de risque d'infection sont multiples, liés à la pathologie sous-jacente et sa gravité, à l'âge, à l'intensité des soins et d'utilisation des dispositifs invasifs.
 - Les quatre grandes catégories d'infections (80 % du total) sont, par ordre de fréquence, respiratoires, urinaires, bactériémiques et de cathéter, et de la peau et des tissus mous. Les infections de site opératoire occupent la deuxième place en réanimation chirurgicale.
 - Ces quatre catégories d'infections sont toutes liées en grande majorité à des effractions cutanées ou muqueuses par interventions ou dispositifs invasifs.
 - L'épidémiologie microbienne est fonction de la pathologie sous-jacente, de la durée de séjour et de l'utilisation préalable d'antibiotiques.
 - Staphylocoque doré (dont > 30 % SARM) et pyocyanique sont les plus fréquents au cours de l'infection respiratoire.
 - Les germes «hospitaliers» sont sélectionnés par l'antibiothérapie et transmis par manuportage, moins souvent par l'environnement; ils sont à l'origine de la majorité des épidémies identifiées.
 - La surveillance des infections doit porter sur l'incidence rapportée à la durée d'utilisation des dispositifs invasifs.
 - L'hygiène des mains par désinfection avec des SHA est la mesure essentielle de prévention de la transmission croisée des micro-organismes.
 - L'établissement de protocoles de soins et de prévention, basés sur un ensemble de mesures d'efficacité établie, régulièrement mis à jour, et dont l'observance est mesurée, est l'approche préventive la plus efficace.
-

Tableau 1 Prévalence des infections nosocomiales selon les spécialités D'après les enquêtes de prévalence nationales 2006 et 2012 (données InVS)

Spécialité	Infectés ¹		Infections ²	
	2006	2012	2006	2012
Réanimation	22,4	23,2	27,0	26,3
Médecine	5,2	5,4	5,7	5,8
Chirurgie	5,4	5,6	6,0	5,9
Soins de suite	7,1	6,6	7,5	6,7
Psychiatrie	1,4	1,0	1,5	1,0
Obstétrique	0,9	0,8	1,0	0,8
Ensemble hôpital	5,0	5,1	5,4	5,3

¹ Taux de malades infectés pour 100 malades présents. ² Taux d'infections pour 100 malades présents.

Tableau 2 Distribution relative (%) des principales infections nosocomiales par type d'activité des services hospitaliers (enquête de prévalence nationale 2012)

Site, % cas	Urinaire	Respiratoire ¹	Plaie opératoire	Bactériémie (dont ILC ²)	Tissus mous
Réanimation	8,6	47,1	9,1	16,4 (6,4)	2,2
Médecine	27,8	25,7	4,0	17,4 (8,4)	5,0
Chirurgie	22,2	9,3	43,2	9,0 (3,0)	4,5
Soins de suite	42,8	18,1	10,5	3,6 (0,8)	8,8
<i>Hôpital entier</i>	<i>29,9</i>	<i>22,8</i>	<i>13,5</i>	<i>10,1 (4,1)</i>	<i>6,7</i>

¹ Inclut les infections respiratoires hautes (bronchites...) et basses (pneumonies).

² Bactériémies secondaires à une infection de cathéter intravasculaire (ILC).

Tableau 3 Les principaux germes responsables d'infection nosocomiale: répartition globale (% des germes isolés) et pour les quatre grandes catégories d'infection

	Urinaire	Plaie opératoire	Respiratoires ¹	Bactériémies	Toutes Infections (hôpital entier) ²	Toutes infections en réanimation ²
<i>E. coli</i>	49,8	13,5	9,0	15,4	25,9	13,1
<i>S. aureus</i>	3,5	29,2	14,7	18,4	15,9 ³	12,3 ³
<i>P. aeruginosa</i>	6,9	6,9	18,1	5,8	8,4	14,0
Entérocoques	7,5	5,7	–	3,9	4,6	3,9
<i>S. coagulase</i> -	–	10,9	–	22,5	4,4	4,8
<i>Proteus</i> spp.	6,4	2,4	–	1,7	3,2	1,6
<i>Enterobacter</i> spp.	3,5	4,3	4,6	4,1	3,6	5,4
<i>Klebsiella</i> spp.	6,6	2,3	6,1	4,7	4,8	6,0
<i>Candida</i> spp.	4,3	–	3,4	2,5	2,3	4,5

¹ *Haemophilus* et pneumocoque représentent chacun 4 % des cas.

² Distribution pour l'ensemble des infections, y compris les infections non listées.

³ Près de 40 % des isolats sont résistants à la méticilline (SARM) sur l'ensemble de l'hôpital, et seulement 32% en réanimation.

Tableau 4 Distribution des scores d'infection de site opératoire (ISO) du NNIS et taux d'infection observés selon le score et la classe de contamination.

Score NNIS	0	1	2	3
Distribution des interventions	47 %	41 %	11 %	1 %
Taux d'ISO, %	1,5	2,9	6,8	13
Taux d'ISO stratifiés selon la classe d' <i>Altemeier</i>				
Propre	1	2,3	5,4	-
Propre-contaminée	2,1	4	9,5	-
Contaminée	-	3,4	6,8	13,2
Sale	-	3,1	8,1	12,8

Le score NNIS (National Nosocomial Infection Study) est établi en prenant en compte les trois facteurs majeurs de risque de survenue d'infection postopératoire, auxquels on attribue une réponse binaire: 1. la classe de contamination d'Altemeier (I-II = 0 vs III-IV = 1); 2. la classe de risque ASA (I-II = 0 vs III-V = 1); 3. la durée de l'intervention (< 75^e percentile = 0, > 75^e percentile = 1). Le score maximal est donc de 3. Les taux correspondants moyens d'infection sont ceux observés en présence d'antibioprophylaxie. Le tableau indique la répartition des interventions entre les différents groupes de risque dans l'expérience du NNIS, et les taux d'infection observés pour chaque score, stratifiés selon la classification d'Altemeier.

Aspects éthiques des défaillances vitales

Aspects éthiques

1. **Relation médecin-malade et information du patient**
2. **Admission en réanimation**
3. **Acharnement thérapeutique, limitation et arrêt des thérapeutiques**
4. **Soins palliatifs**

I Relation médecin-malade et information du patient

Item 1. La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Établir avec le patient une relation empathique, dans le respect de sa personnalité et de ses désirs.
- Se comporter de façon appropriée lors de l'annonce d'un diagnostic de maladie grave, d'un handicap ou d'un décès.

L'information du patient est au centre de la relation médecin-patient et repose sur des textes légaux et déontologiques et sur des principes éthiques. Cette information est à la base du consentement éclairé aux soins. Son application revêt certaines particularités liées au contexte de l'urgence vitale ou à l'état de conscience ou de compétence du patient admis aux urgences ou en réanimation. Cette situation met alors en exergue l'attention qui doit être apportée à l'information de l'entourage du patient, à la recherche de la personne de confiance ou à des directives anticipées. Au-delà de la « sensibilité » de chacun, elle répond à des règles de

communication fondées sur la connaissance des réactions psychologiques de ceux qui sont confrontés à l'annonce d'une telle situation.

A Bases réglementaires et principes éthiques de l'information du patient

L'information du patient a fait l'objet de plusieurs textes réglementaires. Le Code de déontologie médicale précise les obligations du médecin en la matière.

Article 35 du Code de déontologie médicale (décret 95-1 000 du 6 septembre 1995)

« Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de la maladie, il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur compréhension.

Toutefois, dans l'intérêt du malade et pour des raisons légitimes que le praticien apprécie en conscience, un malade peut être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic grave, sauf dans les cas où l'affection dont il est atteint expose les tiers à un risque de contamination.

Un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec circonspection, mais les proches doivent en être prévenus, sauf exception ou si le malade a préalablement interdit cette révélation ou désigné les tiers auxquels elle doit être faite. »

La charte du patient hospitalisé, circulaire du ministère de la Santé du 6 mai 1995, doit être affichée dans tous les services de soins, publics ou privés. Elle stipule que l'information du patient doit être « simple, accessible, intelligible et loyale » et que le médecin doit répondre « avec tact et de façon adaptée aux questions ». La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux

droits des malades et à la qualité du système de santé précise dans son article 11 les conditions de l'information des usagers du système de santé et de l'expression de leur volonté : « seule l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en [le professionnel de santé] dispenser » ; en effet, « aucun acte médical, ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment » ; de plus, « lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, ou la famille, ou à défaut un proche, n'ait été consultée ». L'information du patient est l'un des grands principes éthiques qui fondent la relation médecin-patient au travers du principe d'autonomie. Cette information « loyale, claire et appropriée » est indispensable pour que le patient puisse exercer son libre choix et donner son consentement éclairé aux soins proposés.

Consentement à la recherche clinique

Enfin, un avis sur le « consentement éclairé et [l']information des personnes qui se prêtent à des actes de soins ou de recherche » a été rendu par le Comité consultatif national d'éthique en juin 1998 et des recommandations de bonnes pratiques sur la délivrance de l'information ont été établies par l'ANAES en 2000 et homologuées par arrêté du ministre chargé de la Santé.

Au-delà de ces aspects réglementaires,

Article 36 du Code de déontologie médicale

« Le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas.

Lorsque le malade, en état d'exprimer sa volonté, refuse les investigations ou le traitement proposés, le médecin doit respecter ce refus après avoir informé le malade de ses conséquences.

Si le malade est hors d'état d'exprimer sa volonté le médecin ne peut intervenir sans que ses proches aient été prévenus et informés, sauf urgence ou impossibilité. »

Cette nécessité d'informer a conduit la Société de réanimation de langue française à adopter en 2001 un texte détaillé et des recommandations sur l'information au patient en réanimation et à ses proches.

B Particularités des situations d'urgence

Les situations cliniques menaçantes et de détresse vitale auxquelles sont confrontés réanimateurs et urgentistes ne dérogent pas à ces règles et principes mais leur application se heurte au degré d'urgence et à l'état de conscience et de compétence du patient. Plusieurs cas de figure se présentent.

La vie du patient est immédiatement en danger et/ou celui-ci est comateux

Cette situation impose d'agir sans prendre le temps de fournir des explications détaillées ; celles-ci seront données ensuite ou dès que possible.

Le patient est conscient mais semble « incompétent »

Cela signifie qu'il n'est pas capable pour des raisons médicales de comprendre l'information qui lui est donnée et d'exercer réellement son libre choix. Cette situation, très fréquente, se

rencontre dans tous les états d'hypoperfusion et d'hypoxie tissulaire ainsi que dans ceux de stress physique et psychologique important. La famille proche doit être prévenue et informée, ce qui n'est pas toujours aisé. La loi citée plus haut vient d'introduire la notion de « personne de confiance », que le patient peut avoir désignée par écrit pour être consultée au cas où il serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin.

Le patient est conscient et « compétent »

Il est capable de comprendre l'information qui lui est donnée et donc d'exercer pleinement son libre choix. La situation et ce que l'on se propose de faire doivent lui être expliqués, même brièvement, et son choix doit être respecté, après avoir « tout mis en œuvre pour le convaincre d'accepter les soins indispensables » et l'avoir dûment informé des conséquences d'un éventuel refus de sa part.

C Annonce

L'annonce d'une détresse vitale ou d'une situation clinique menaçante est un « acte guillotine » qui fait entrer le patient et son entourage dans un statut particulier, et en renforce le caractère dramatique des effets. Elle revêt donc une charge émotionnelle majeure pour le patient et surtout son entourage. Elle place également le médecin dans une double situation d'inégalité de position : celle habituelle du détenteur du savoir et celle de détenteur de la survie parfois immédiate, situation de déséquilibre psychologique. En outre, les réactions psychologiques varient selon le moment de l'annonce par rapport à l'entrée du patient ou dans l'évolution d'une pathologie chronique préalable ou de survenue aiguë et brutale.

Il faut distinguer l'annonce « dite », qui relève du rôle du médecin, de l'annonce « entendue et vécue », qui est celle reçue par le patient ou son entourage. Les différences entre les deux et l'interprétation de la deuxième sont à l'origine de conflits si l'on n'y prend pas garde.

En effet, l'annonce « dite » est un acte médical dont le médecin choisit le moment, le lieu et les termes. L'annonce « entendue » est celle vécue par le patient et/ou son entourage. Elle est à la fois perçue et représentée. Sa perception est un élément important de la relation qui s'engage. S'agissant d'une situation dramatique, l'annonce est subie, d'autant plus qu'elle survient chez des personnes indemnes de toute affection grave préalable ou dans des circonstances dramatiques. Elle restera gravée dans la mémoire du patient et de son entourage, son souvenir étant toujours accompagné d'une émotion intense, car elle est un instant charnière dans la vie qui conditionnera en grande partie les relations futures du patient avec sa maladie et avec le médecin. L'annonce donne lieu ensuite à des interprétations qui vont la transformer en symboles, dépendant, entre autres, des mots utilisés pour l'annonce. Ces interprétations peuvent être totalement différentes de la réalité de l'information que le médecin aura voulu délivrer, responsables de conséquences parfois définitives sur la suite de la relation médecin-patient/entourage.

Les réactions du patient, voire de son entourage, associent la peur et l'angoisse, la stupeur et l'incrédulité, la colère et la dénégation, la culpabilité, des phases d'espoir et de désespoir et une attitude de marchandage.

D Recommandations

L'annonce d'une telle situation est un moment de communication majeur avec un triple objectif :

- donner des informations réelles ;

- ne pas faire perdre espoir ;
- limiter autant que possible l'effet traumatisant de celles-ci.

Cette annonce, qui relève de la responsabilité personnelle du médecin qui a pris en charge le patient, est le premier entretien d'une histoire qui sera peut-être longue.

Savoir annoncer, c'est savoir sentir, savoir dire et savoir faire vivre.

Environnement

L'annonce d'une situation clinique menaçante doit être faite au calme, assis dans une pièce la plus accueillante possible, seul ou avec un autre soignant, jamais debout dans un couloir. Il est important de ne pas mettre de barrière physique entre l'entourage et soi-même, qui serait vécue comme un « retranchement ».

Moment

C'est au médecin d'aller au-devant des familles et de donner spontanément des informations le plus tôt possible après l'admission, pour répondre à l'angoisse de la famille. L'attente, parfois inévitable, peut être expliquée à l'entourage lors d'un premier contact, bref, en arguant des soins à faire et proposant une rencontre plus longue un peu plus tard.

Attitude

Elle doit être chaleureuse, empathique et attentive. Les attitudes trop compatissantes, trop distantes ou trop solennelles sont à proscrire. L'objectif est de chercher à mettre les gens à l'aise en leur faisant comprendre que l'on est prêt à leur consacrer un minimum de temps et de disponibilité, sauf cas de force majeure.

Formulation

Des étapes ont été décrites, qui valent surtout par l'état d'esprit qu'elles supposent. La demande de renseignements sur l'anamnèse et sur les antécédents permet d'être à l'écoute du

patient ou de son entourage, de savoir ce que sait déjà la personne, d'apprécier son état émotionnel et son état d'esprit, sa façon de s'exprimer et de se comporter. Il est important de savoir ce qu'elle veut savoir et ce qu'elle est capable d'entendre émotionnellement.

L'annonce proprement dite doit être formulée en termes simples, compréhensibles, en donnant le temps d'être compris, et répond à des objectifs précis :

- dire le nom exact de la maladie ou de l'état ;
- décrire le(s) traitement(s) qui vont être engagés, ainsi que leurs risques ;
- préciser autant que possible le pronostic, en gardant toujours une certaine prudence ;
- évoquer d'emblée un soutien psychologique en appréciant l'importance des réactions de peur et d'angoisse.

Il faut éviter divers écueils : le jargon médical qui n'est pas compris ; les périphrases qui maintiennent le diagnostic réel dans le flou ; les formules lapidaires qui augmentent l'angoisse ; certains mots qui peuvent heurter et qui sont à l'origine d'une déformation de la réalité ou qui ont une connotation négative. Les mots seront donc adaptés au vocabulaire du ou des interlocuteurs en évitant tout propos maladroit, brutal mais aussi lénifiant qui peut être tout aussi blessant, ainsi que toute tentative trop précoce de rassurer qui n'est pas de mise. Il n'y a pas de stéréotype, si ce n'est d'essayer de faire le moins de mal possible.

Certains mots, tels que « paralysie », « cancer », « tumeur », « mort cérébrale », etc.,

entraînent une « déconnexion » de la part de celui qui les reçoit tant ils véhiculent une charge émotionnelle forte, conduisant le patient ou son entourage à ne plus pouvoir ou vouloir entendre la vérité. Une réaction de déni peut faire suite à une annonce d'une maladie grave ou d'un pronostic fatal et il appartient au médecin de la percevoir pour adapter son discours et tenter d'en trouver la cause.

Il faut respecter un temps de silence pour laisser le temps d'assimiler ce qui a été dit, surtout si le pronostic est immédiatement péjoratif, puis demander ce qui a été compris. Ce temps de la compréhension est essentiel car il permet de laisser s'exprimer le patient ou son entourage sans lui couper la parole. Il sera suivi d'une étape de « vérification », faite de répétitions, de reformulation et de réponse réflexive. Il n'est pas nécessaire de vouloir tout dire ou tout faire comprendre d'emblée, le degré d'information devant cadrer avec les préoccupations du moment du patient ou de son entourage. Il est également indispensable d'identifier et de légitimer les sentiments exprimés, de laisser un espoir tout en se préparant éventuellement au pire, afin d'éviter au patient ou à son entourage de baisser les bras.

Enfin, un soutien psychologique devrait être proposé, étape d'écoute et d'analyse du sens des propos, mais cela est rarement le cas faute de possibilités. Un autre entretien sera également prévu un peu plus tard pour faire le point sur la situation et clarifier ce qui a été dit initialement.

E Conclusion

L'annonce d'une maladie grave ou d'une situation menaçante peut provoquer une réaction d'agressivité de la part du patient ou de son entourage. Cette éventualité doit être acceptée et conduire à adapter son attitude. Cette annonce doit s'intégrer dans ce que P. Ricœur a appelé une « éthique de la sollicitude ». Le médecin doit être conscient des enjeux psychologiques qui l'entourent et de l'attente du patient et de son entourage ; il doit savoir les analyser et y consacrer le temps nécessaire en adoptant un comportement empathique et en faisant montre de beaucoup d'humanité. C'est ce que chacun d'entre nous attendrait s'il lui arrivait de se trouver dans une telle situation.

Consultation du dossier médical

Par le patient lui-même

Le patient a accès à son dossier médical. Il est libre de demander à le consulter et peut en demander copie sans avoir à en justifier les raisons.

Par ses proches

Les ayants-droits du patient peuvent demander la communication de tout ou partie du dossier médical uniquement en cas de décès du patient dans trois circonstances :

- pour connaître la cause du décès
- pour faire valoir des droits
- pour défendre la mémoire du défunt

Les ayants droits doivent faire la demande auprès de la direction de l'hôpital et fournir certificat de décès, photocopie du livret de famille et de la carte d'identité

Points clés

- Bases législatives et déontologiques : la loi du 4 mars 2002 relative aux droits du malade et à la qualité du système de santé impose au médecin d'informer le patient et d'obtenir son consentement qui doit être « libre et éclairé » pour tout acte ou traitement envisagé. L'article 35 du Code de déontologie médicale (1995) stipule que l'information doit être « claire, loyale et appropriée » et l'article 36 que le consentement doit être recherché en toutes circonstances.

- Le malade a le droit d'accepter ou de refuser ce que le médecin lui propose, celui-ci étant tenu de respecter sa décision après l'avoir clairement informé des risques qu'il encourt. Il s'agit également d'une exigence éthique fondamentale.
 - Seule l'urgence ou l'impossibilité d'informer dispense de cette obligation. En cas d'incapacité de la personne à exprimer sa volonté, la personne de confiance, la famille ou à défaut un proche doit être consulté avant tout acte ou traitement, en dehors du contexte d'urgence.
 - Des recommandations de bonnes pratiques sur la délivrance de l'information ont été établies par l'ANAES en 2000.
-

II Admission en réanimation

Item 3. Le raisonnement et la décision en médecine. La médecine fondée sur des preuves.
L'aléa thérapeutique

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Analyser les bases du raisonnement et de la décision en médecine.
- Intégrer la notion de niveau de preuve dans son raisonnement et dans la décision.
- Expliquer au patient en termes compréhensibles les bénéfices attendus d'un traitement, les effets indésirables et les risques.
- Expliquer les principes d'une réflexion éthique dans les décisions difficiles.

Les objectifs des unités de réanimation sont d'apporter des soins médicaux et paramédicaux spécialisés et des techniques sophistiquées pour des patients particulièrement graves mais dont on a l'espoir de restaurer non seulement des fonctions vitales efficaces, mais aussi une vie de qualité. L'hospitalisation de patients en réanimation sous-entend un investissement élevé en soins, tant au plan humain que financier. Malgré cela, la mortalité de ces malades est élevée (environ 20 %). L'identification des situations nécessitant une admission en réanimation est donc importante.

A Critères d'admission en réanimation

Trois circonstances peuvent justifier du transfert en unité de réanimation :

- la présence d'une ou de plusieurs défaillances d'organe nécessitant une prise en charge spécifique ;
- la nécessité de techniques de suppléances particulières, même en l'absence de signe de gravité majeure (soins postopératoires complexes) ;
- la survenue d'une maladie sans signe de gravité immédiat, mais à haut risque de complications.

L'existence d'un terrain fragilisé peut influencer sur ces critères.

La réflexion face à la décision d'hospitalisation d'un patient en réanimation est modulée par trois éléments supplémentaires et complémentaires :

- éviter l'hospitalisation de patients ayant des signes de gravité dans des structures inappropriées ;
- éviter l'admission en réanimation de malades n'ayant pas véritablement de signe de gravité ;
- éviter l'admission en réanimation de malades dont le risque de décès paraît trop grand ou dont l'espoir d'une qualité de vie à l'issue du séjour en réanimation est trop faible.

B Rechercher des signes objectifs de gravité au cours des défaillances d'organe

Un certain nombre de signes cliniques et paracliniques témoignant de défaillance d'organe sévère ont été répertoriés. Les valeurs numériques rapportées relèvent toutefois de choix parfois subjectifs, ce qui rend nécessaire une modulation autour des valeurs seuils qui n'ont pas de signification absolue en tant que telles. De plus, pour les désordres métaboliques, c'est plus la rapidité d'installation du trouble que la valeur mesurée qui fait la gravité.

1 Stigmates d'altération de l'oxygénation tissulaire

Au cours d'une insuffisance respiratoire aiguë l'existence du moindre signe d'altération cardiocirculatoire (hypotension, marbrures, extrémités froides, acidose métabolique) impose l'admission en réanimation, étant donné le risque majeur d'hypoxie tissulaire. Celle-ci s'accompagne souvent d'une élévation de la lactatémie. Toutefois l'élévation des taux sanguins de lactate seule ne suffit pas à indiquer le transfert en réanimation. En effet, l'hypoxie tissulaire peut être transitoire et rapidement réversible comme au décours de crise convulsive.

2 Association de plusieurs défaillances

En cas de défaillance de plusieurs organes, la probabilité de décès est particulièrement élevée. Ainsi l'association de plusieurs défaillances d'organe lors de l'examen initial peut être considérée comme un critère d'admission en réanimation. À titre d'exemple, la mortalité de l'insuffisance rénale aiguë passe de 15 à plus de 50 % quand elle est associée à une autre défaillance d'organe.

3 Scores de gravité

Il n'y a pas de score généraliste validé permettant d'indiquer l'hospitalisation en réanimation. L'indice de gravité simplifié (IGS II), mesuré après 24 heures d'hospitalisation en réanimation, ne peut pas être utilisé pour déterminer l'admission en réanimation. Par ailleurs des scores spécifiques ont été établis au cours de certaines pathologies fréquentes afin de déterminer les patients qui devaient être admis en réanimation ou au contraire qui ne devaient

pas l'être. En particulier au cours des pneumopathies communautaires, un score (score de Fine) est proposé qui semble bien prédire les nécessités ou non d'admission en réanimation. Cependant les pathologies au cours desquelles de tels scores ont été validés sont rares.

4 Situations particulières

Dans certaines situations cliniques relativement standardisées, le besoin d'hospitalisation en réanimation est déterminé par la probabilité de survenue de complications aiguës nécessitant une surveillance rapprochée (embolie pulmonaire, hémoptysie, OAP nécessitant la ventilation artificielle, etc.). Au cours d'une hémorragie digestive, l'hospitalisation en réanimation n'est nécessaire que si les éléments suivants sont associés : instabilité hémodynamique, défaillance viscérale associée, nécessité de traitement vasoactif. En cas d'œdème pulmonaire aigu, l'hospitalisation en réanimation est indiquée en cas de nécessité de poursuivre une ventilation artificielle éventuellement initiée aux urgences ou en cas de troubles hémodynamiques associés.

La nécessité de mettre en œuvre certaines thérapeutiques et/ou des moyens de surveillance spécialisés nécessitant un matériel et un personnel formé aux techniques de réanimation sont également des indications d'hospitalisation en réanimation (tableau 1)

Tableau 1 Thérapeutiques et moyens de surveillance spécialisés nécessitant une prise en charge en réanimation

Débits élevés d'oxygène
Ventilation artificielle invasive ou non invasive
Administration d'inotropes ou de vasopresseurs (dobutamine, noradrénaline, adrénaline)
Nécessité d'optimiser une thérapeutique selon les données hémodynamiques
Utilisation de contreimpulsion aortique
Soins postopératoires complexes
Épuration extrarénale chez des patients ayant des troubles hémodynamiques, respiratoires, neurologiques ou nécessitant une surveillance par scope

C Admission en unité de surveillance continue

La mise en place d'unités de surveillance continue (USC) en connexion avec les services de réanimation permet d'admettre des patients nécessitant une surveillance rapprochée mais sans forcément d'actes invasifs.

Les USC en connexion avec les services de réanimation ont pour fonction d'admettre des patients pour une surveillance rapprochée, mais ne nécessitant pas de traitement de suppléance. La mise en œuvre de traitements invasifs (ventilation artificielle, traitement d'un état de choc...) doit pouvoir être initiée dans de telles structures dans l'attente du transfert rapide vers une unité de réanimation.

D Peut-on définir des critères de non-admission en réanimation ?

Une non-admission en réanimation peut être définie comme un refus d'admission en réanimation chez un patient alors que des signes de gravité ou la nécessité de mise en œuvre de thérapeutique de suppléance vitale indiquent en théorie ce transfert. De façon schématique, ne sont pas des indications à la réanimation les situations au cours desquelles l'espérance de vie à court terme est particulièrement réduite. Celles-ci peuvent être en rapport avec une pathologie grave évoluée pour laquelle la probabilité de l'efficacité des traitements de réanimation est faible (patient « moribond »). Il peut également s'agir de patients ayant une maladie sous-jacente de mauvais pronostic (hémopathies malignes ou cancers évolués en échappement thérapeutique, cirrhoses décompensées avec insuffisance hépatocellulaire grave, etc.), pour lesquelles l'existence de défaillance vitale est associée à une probabilité de décès particulièrement élevée. Peuvent également être des éléments de non-admission en réanimation les patients dont la qualité de vie préalable est médiocre (patient grabataire) ou dont l'espoir d'une vie de qualité à l'issue de l'hospitalisation en réanimation est faible.

Toutefois, la qualité de vie est une notion subjective qui peut être perçue différemment par les

patients. L'interrogatoire de l'entourage et éventuellement du médecin traitant est important pour l'évaluation des conditions de vie antérieure. La connaissance de la pathologie du patient, de son pronostic et du projet thérapeutique envisagé est également à prendre en considération.

Il n'y a cependant pas de critères précis sur lesquels fonder le refus d'admission en réanimation et le plus souvent c'est une discussion au cas par cas, de préférence collégiale, en tenant compte de l'avis du patient si celui-ci était exprimé, qui conduit à la décision de ne pas admettre un patient en réanimation. Chez les patients dont la gravité est jugée excessive ou l'état antérieur trop altéré pour bénéficier d'une prise en charge de réanimation, la non-admission en réanimation s'apparente à une décision de limitation ou d'arrêt thérapeutique qui doit être réalisée en conformité avec les éléments de la loi Leonetti (voir plus loin).

Points clés

- Les critères d'admission en réanimation sont :
 - la présence d'une ou de plusieurs défaillances d'organe nécessitant une prise en charge spécifique ;
 - la nécessité de techniques de suppléances ;
 - la survenue d'une maladie à haut risque de complications.
- Les signes objectifs de gravité comportent les stigmates d'altération de l'oxygénation tissulaire (choc, acidose métabolique, hyperlactatémie), la présence de plusieurs défaillances, les scores de gravité et les situations avec une forte probabilité de survenue de complications aiguës.
- Il n'existe pas de critères précis de refus d'admission en réanimation.

Cependant certaines situations (patient « moribond », maladie sous-jacente de mauvais pronostic, probabilité de décès très élevée, qualité de vie préalable médiocre) peuvent être un motif de non-admission.

III « Acharnement thérapeutique », limitation et arrêt des thérapeutiques

Item 7. Éthique et déontologie médicales. Droits du malade. Problèmes liés au diagnostic, au respect de la personne et à la mort.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Expliquer les principes de la déontologie médicale
- Expliquer les principes d'une réflexion éthique dans les décisions difficiles.
- Connaître les éléments de la loi Leonetti

C'est en 1979 que Maurice Rapin, chef du service de réanimation de l'hôpital Henri-Mondor, proposait de classer le niveau des soins en trois catégories : soins d'intensité maximale, continuation des traitements en cours ou arrêt des thérapeutiques actives. Vingt ans plus tard, une étude prospective épidémiologique réalisée dans plus de 100 services de réanimation français (étude LATAREA) montrait que 50 % des décès dans ces services étaient précédés par une limitation ou un arrêt des thérapeutiques actives. La divulgation des résultats de l'étude LATAREA dans le quotidien *Libération* entraîna en 1998 une tempête médiatique : les réanimateurs pratiquaient-ils à large échelle l'euthanasie passive ? Mais finalement, lorsque l'article décrivant l'étude fut publié en 2001 par le *Lancet*, le climat était apaisé. *La Croix* pouvait titrer en première page « L'acharnement médical recule en France... ». Les pratiques de réanimation apparaissaient légitimées dans un avis du Comité consultatif national d'éthique et louées par le ministre de la Santé.

A Circonstances au cours desquelles une limitation ou un arrêt des thérapeutiques

actives sont envisagés

Les éléments qui conduisent à une limitation ou un arrêt thérapeutique et à ses modalités ont été précisés dans des recommandations éditées par la Société de réanimation de Langue française en 2002 réactualisées en 2009. Ils s'intègrent maintenant dans un cadre législatif ; la loi Leonetti du 5 avril 2005 et ses décrets d'application publiés en 2006.

La limitation ou l'arrêt des thérapeutiques actives en réanimation se discutent dans trois types de situations schématiques :

- *Pour les patients avec un pronostic désespéré*, et seules les techniques de réanimation (ventilation mécanique, inotropes, hémodialyse, etc.) les maintiennent en vie.
- dans une deuxième situation, la *qualité de vie à l'issue du séjour en réanimation* ne paraît pas acceptable: exemples : état végétatif, dépendance définitive de prothèses diverses, mutilation, perspective de traitements particulièrement longs, douloureux, dégradants, etc.
- *de manière exceptionnelle*, un patient conscient peut exprimer lui-même un désir de mourir et demander que les suppléances qui le maintiennent en vie soient interrompues. Ce peut être le cas d'un insuffisant respiratoire chronique, d'un patient au stade ultime d'une maladie cancéreuse, avec cette particularité que le patient est totalement captif de l'équipe de soins.

Deux situations particulières sont à considérer :

- *mort cérébrale* : il faut éviter de confondre les situations d'arrêt de thérapeutique évoquées plus haut avec l'interruption des supports vitaux dans les situations de *mort encéphalique*. Les patients dans cette situation sont déclarés légalement morts, autorisant éventuellement la réalisation de prélèvements d'organes.
- *réanimation néonatale* : c'est vraisemblablement le domaine de la réanimation dans lequel les arrêts thérapeutiques sont le plus envisagés dans l'optique de la qualité de vie

future. C'est en effet dans la crainte que l'anoxie cérébrale laisse de lourdes séquelles que les réanimateurs sont conduits à interrompre les soins dans les situations jugées à risque ;

B. Processus de décision de LAT

Limitation et arrêt des thérapeutiques actives

1 Définitions

La limitation des thérapeutiques actives s'entend comme le maintien des soins en cours, sans escalade si la défaillance supplémentaire d'un organe survenait. Par exemple, maintien de la ventilation artificielle déjà débutée, mais pas de massage cardiaque en cas d'arrêt cardiocirculatoire (c'est le *do not resuscitate* ou DNR nord-américain), ni d'hémodialyse en cas d'anurie. Il faut réaliser que la non-admission en réanimation (triage), quand le patient est considéré comme étant dans un état trop grave soit du fait de la maladie aiguë soit du fait de pathologie(s) sous-jacente(s) (patient trop âgé, trop grave, pas assez, etc.) représente une forme implicite de limitation des thérapeutiques.

L'arrêt des thérapeutiques actives signifie l'arrêt des thérapeutiques de support des fonctions vitales (en anglais : *life-saving therapies*), telles la ventilation mécanique, l'hémodialyse ou la perfusion de catécholamines.

Il est essentiel de rappeler ici qu'il ne s'agit en aucun cas d'un arrêt des soins : on continue d'assurer les soins d'hygiène et, bien entendu, la sédation et l'analgésie. Les objectifs prioritaires deviennent l'accompagnement du patient dans sa fin de vie et le soutien apporté aux proches.

2 Mise en œuvre des arrêts thérapeutiques

De façon concrète, toutes les thérapeutiques peuvent être arrêtées. Le décès du patient peut survenir plus ou moins rapidement après l'arrêt des traitements.

L'arrêt de la ventilation revêt une dimension particulière qui doit être assumée par les professionnels et expliquée aux proches.

Plusieurs techniques sont possibles :

- l'hypoventilation progressive : les volumes courants, la fréquence respiratoire, la FiO₂ sont réduits mais le patient reste connecté à la sonde d'intubation. Cette approche limite les mouvements de gasp et permet l'aspiration des sécrétions bronchiques.

- l'extubation : dans cette approche, les patients sont dans une situation de fin de vie non médicalisée, qualifiée de « naturelle », permettant à la famille de participer aux derniers instants de leur proche sans interposition de technologie.

Il n'y a pas à l'heure actuelle d'élément objectif pour recommander l'une plutôt que l'autre de ces approches.

L'arrêt de la nutrition artificielle, stipulé dans la loi Leonetti, fait partie des thérapeutiques qui peuvent être arrêtées dans le processus de l'accompagnement de fin vie. Elle ne s'accompagne pas de déchéance physique du corps.

Sédation terminale

Lors d'une décision d'arrêt thérapeutique, analgésie et sédation doivent accompagner l'arrêt des thérapeutiques de suppléance d'organe. Les produits recommandés sont le midazolam (hypnotique) et la morphine ou ses dérivés. La dose à utiliser est celle qui permet au patient en fin de vie d'être confortable.

C Attitudes pratiques

1 Processus décisionnel d'une décision de limitation ou arrêt thérapeutique

Il doit intégrer tous les items suivants dont la synthèse doit être écrite dans le dossier médical

Mauvais pronostic de la maladie aiguë (pronostic désespéré)

Qualité de vie antérieure à la réanimation mauvaise

Qualité de vie estimée à l'issue de la réanimation mauvaise

Recherche de la volonté du patient

Par des directives anticipées

Par l'expression de sa volonté

Par le témoignage des proches

Collégialité de la décision

Avis d'un médecin indépendant de l'équipe de réanimation concernée

2 Mise en œuvre pratique

Les décisions doivent être expliquées aux proches lors d'un entretien formalisé dans une salle d'entretien. Il n'est pas recommandé de faire porter aux proches le poids de la responsabilité d'une telle décision.

La décision revient *in fine* au médecin en charge, qui en a toute la responsabilité. Mais cette décision doit refléter un consensus de toute l'équipe, et doit tenir compte des désirs de la famille. Il est parfois nécessaire de laisser un temps aux proches pour intégrer les informations données et les accepter.

3 Traçabilité dans le dossier médical :

Les recommandations (ANAES, avis juridiques et ordinaux sur l'information des patients) et la loi obligent à une documentation précise et argumentée de toutes les discussions médicales, des décisions qui en ont découlé et des informations délivrées à la famille.

4 Équipe infirmière

Il est essentiel de s'assurer du consensus médico-infirmier pendant tout le processus. Elles doivent donc être associées au processus de décision, sollicitées, et leur avis doit être pris en compte. Quant à leur participation active (et donc leur responsabilité) à la mise en œuvre des décisions de fin de vie (manipulation de médicaments, réglage du respirateur, voire extubation...), elle est encore l'objet de discussions au sein même de la profession infirmière.

L'organisation de réunions médico-infirmières dédiées à l'analyse *a posteriori* des décès de l'unité (*debriefing*), systématiquement ou seulement en cas de malaise, est une bonne façon d'aborder ce problème.

4 Famille

La meilleure façon d'obtenir la compréhension de la famille lors de la phase ultime de la maladie de leur proche et son adhésion aux décisions médicales est de délivrer dès le début de l'hospitalisation une information répétée et régulière sur le diagnostic, le pronostic, l'évolution, les investigations et le traitement. Les recommandations de la Société de réanimation de langue française concernant l'information des familles précisent que les rencontres avec l'équipe médicale doivent être régulières et programmées, dans un local dédié. Il est également recommandé aux médecins de recevoir les familles en présence de l'infirmière en charge du malade.

Les rencontres avec la famille, permettent d'identifier les souhaits (volontés) du patient et ses valeurs culturelles/religieuses. Lorsque la fin s'approche, il faut définir à l'avance avec la famille la conduite à tenir lors des derniers instants : avis d'aggravation, retour au domicile, rites religieux, et proposer aux proches d'assister aux derniers instants. Dans les services où les horaires de visite sont limités, il est indispensable d'assouplir ces contraintes.

5 Gestion des conflits

Même lorsque toutes ces recommandations sont appliquées, des conflits peuvent survenir dans ces moments d'extrême tension, que la famille s'oppose à une décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives qui lui est proposée, ou qu'au contraire elle demande d'interrompre des soins qui semblent encore légitimes à l'équipe médicale.

La meilleure-prévention des conflits est l'information régulière et transparente de la famille. Dans la plus part des situations, l'incompréhension de la famille (ou des soignants) peut être levée par des rencontres répétées et le maintien du dialogue. Peuvent être utiles une concertation avec le médecin traitant ou un intervenant extérieur. Dans les cas extrêmes, il

faut rappeler que c'est au malade seul que le médecin doit ses soins et que ceux-ci relèvent de sa responsabilité.

Points clés

- La limitation ou l'arrêt des thérapeutiques en réanimation se discutent dans trois types de situations :
 - les patients ayant un pronostic désespéré ;
 - une qualité de vie future jugée inacceptable ;
 - une demande du patient conscient plus exceptionnellement.
 - La limitation des thérapeutiques est le maintien des soins en cours mais sans escalade même si une défaillance supplémentaire survenait.
 - L'arrêt des thérapeutiques actives signifie l'arrêt des thérapeutiques de support des fonctions vitales.
 - En aucun cas il ne s'agit d'un arrêt des soins tels d'hygiène, la sédation ou l'analgésie.
 - Les bases théoriques se fondent sur les principes hippocratiques traditionnels (faire le bien de son patient, ne pas faire le mal) auxquels s'ajoutent le principe de justice et le principe d'autonomie (respect de la volonté du patient).
 - L'attitude pratique comporte :
 - l'identification des patients qui vont mourir ;
 - la décision de limitation des soins qui doit être basée sur des données objectives et refléter un consensus de l'équipe médicale et paramédicale bien que la décision *in fine* revienne au médecin en charge du patient ;
 - une adhésion de la famille aux décisions médicales par une information répétée et régulière sur le diagnostic, le pronostic, l'évolution et le traitement.
 - Depuis 2005 la loi Leonetti a légitimé ces pratiques en France.
-

IV Soins palliatifs

Item 69. Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en fin de vie. Accompagnement d'un mourant et de son entourage.

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Identifier une situation relevant des soins palliatifs.
 - Argumenter les principes de la prise en charge globale et pluridisciplinaire d'un malade en fin de vie et de son entourage.
 - Aborder les problèmes éthiques posés par les situations de fin de vie.
-

Le taux de patients qui décèdent en réanimation varie de 15 à 25 % selon les services et leur recrutement. Les décisions de limitation ou d'arrêt de soins traitées précédemment concernent environ la moitié d'entre eux, à la suite d'une décompensation d'une affection chronique, au cours d'une pathologie aiguë irréversible et/ou d'un séjour prolongé en réanimation. La fin de vie de ces patients justifie la mise en œuvre de soins spécifiques et d'un accompagnement.

A Cadre réglementaire et principes éthiques de la prise en charge de la fin de vie

Les règles du Code de déontologie médicale (décret du 6 septembre 1995) s'appliquent au réanimateur comme aux autres médecins.

L'accompagnement d'un mourant et de son entourage fait partie des obligations

déontologiques, ainsi que le stipule l'article 38 : « Le médecin doit accompagner le mourant

jusqu'à ses derniers moments, assurer par des soins et mesures appropriés la qualité d'une vie

qui prend fin, sauvegarder la dignité du malade et réconforter son entourage. Il n'a pas le droit de provoquer la mort. »

La prise en charge de la douleur fait également partie des obligations déontologiques, ainsi que le précise l'article 37 : « En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances de son malade, l'assister moralement et éviter toute obstination déraisonnable dans les investigations ou la thérapeutique. »

La loi du 9 juin 1999 a garanti l'accès aux soins palliatifs à toute personne malade dont l'état le requiert (article 1^{er}, A), en précisant que la personne reste libre de son choix de refus de tout traitement (article 1^{er}, C). L'article 1^{er}, B, précise que : « Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. » Ainsi, la personne hospitalisée en réanimation doit également bénéficier de tels soins lorsque les soins curatifs sont devenus sans objet. L'approche de la fin de vie du patient en réanimation doit respecter les *principes éthiques fondamentaux*, tels que ceux d'autonomie, de bienfaisance, d'humanité et de proportion, qui sont le garant du respect de la dignité de la personne humaine.

B Moyens et mise en œuvre des soins palliatifs en réanimation

Leur objectif général est la poursuite de la démarche médicale jusqu'à la fin de la vie, en traitant les symptômes responsables d'inconfort, en cherchant à améliorer la qualité de cette fin de vie et à rendre l'agonie la moins pénible possible. Ils associent des soins et des moyens médicamenteux d'une part et un accompagnement du patient et de sa famille d'autre part (tableau 2)

Tableau 2 : Stratégies des soins palliatifs dans l'unité de soins intensifs (d'après M. Levy).

Se forger un rapport personnel avec la mort	Se créer un rapport personnel avec le processus conduisant à la mort Réfléchir à la mort et au deuil Apprendre à être à l'aise avec les incertitudes de la maladie et de la mort
Bien communiquer : être sincère et présent	Être sincère Manifester une présence compatissante Écouter sans se laisser distraire
Créer l'environnement propice	Emmener la famille dans une salle particulière Ne pas laisser ces conversations aux internes Faire participer le personnel infirmier et les internes
Être disposé à ne pas tout contrôler	Être disposé à manifester un malaise Être disposé à dire : « Je ne sais pas » Permettre à la famille de donner le ton de la communication Découvrir les besoins des patients et des familles Savoir quand rassembler la famille
Faciliter les décisions en matière d'arrêt des soins	Évoquer les souhaits du patient/inciter les familles à se souvenir de conversations avec le patient Se mettre à la place des membres de la famille Ne pas abandonner la prise de décision au patient et à la famille Ne pas craindre d'aider la famille à prendre une décision Expliquer ce qu'on ferait à sa place

Le recours aux compétences spécifiques des membres d'une unité mobile de soins palliatifs est indiqué et doit s'étendre s'il en existe une dans l'établissement. Diverses mesures doivent être prises pour respecter la vie qui s'achève et en rendre la fin digne et paisible. Celles abordées ci-dessous ne reviennent pas sur la prise de décision de limitation ou d'arrêt thérapeutiques exposée précédemment dans ses principes et ses modalités d'application.

1 Soins proprement dits

La prise en charge de la douleur est généralement réalisée grâce à des antalgiques

morphiniques auxquels la sédation est fréquemment associée à ce stade en réanimation. Elle consiste à faire dormir le patient avec des drogues à demi-vie habituellement courte, de type benzodiazépine. Mais en fonction des situations, elle peut se limiter à une sédation légère et à une analgésie selon les recommandations habituelles, afin de permettre des échanges avec la famille. Dans d'autres situations, les doses parfois très importantes sont nécessaires pour assurer le confort du patient.

La prise en charge des autres symptômes physiques éventuellement présents varie selon l'état de conscience du patient :

- la nutrition peut être interrompue dans ses modalités entérale ou parentérale, et limitée à sa plus simple expression chez la personne non intubée ;
- l'hydratation peut être réduite en faisant attention à maintenir des muqueuses humides pour éviter l'inconfort de leur sécheresse ;
- les soins de nursing sont privilégiés : toilette, soins de bouche, aspirations pharyngées ou trachéales, préventions anti-escarres, kinésithérapie passive. La famille peut participer à certains si elle le souhaite.

2 Prise en charge de la souffrance morale et accompagnement du patient

La souffrance morale, bien décrite dans les ouvrages se rapportant au sujet, est rarement traitée en tant que telle chez le patient du fait de la sédation évoquée ci-dessus. Néanmoins pour les patients conscients, la prescription d'antidépresseurs peut être justifiée pour répondre à ses manifestations les plus marquées.

L'accompagnement du patient n'est possible que s'il est conscient. Si tel est le cas, circonstance peu fréquente à ce stade en réanimation, il est essentiel de répondre à ses questions sans anticiper, pour respecter ce qu'il est émotionnellement capable d'entendre, en lui laissant le temps d'assimiler les informations données, de faire son cheminement intérieur.

Le respect de sa volonté, si elle peut s'exprimer ou si elle est connue, doit être la règle absolue. Elle permet d'atténuer des regrets, voire une culpabilité de la famille.

3 Accompagnement de la famille

Il doit être systématique, avec pour préoccupation première de préparer la famille au décès proche et inéluctable de son parent et de la soutenir pendant cette période. Les conditions matérielles et l'attitude empathique que le médecin doit adopter ont été décrites dans le chapitre sur l'information du patient. Elles seront appliquées avec d'autant plus d'attention pendant cette période de la fin de vie, dans le souci d'être à l'écoute et de montrer sa compassion.

La famille traverse des sentiments d'impuissance, de décalage, de solitude, de perte, de culpabilité, voire d'épuisement dans l'accompagnement de son parent. Ceux-ci conduisent à des réactions émotionnelles telles que l'agressivité, le repli sur soi, la tristesse et la dépression, que le médecin et l'équipe soignante doivent reconnaître et accepter comme légitimes. Ils doivent savoir y répondre par leur attitude.

Le processus de deuil est alors facilité par des conditions apaisées de fin de vie. Des horaires de visite adaptés, la création d'une certaine intimité dans la chambre, la poursuite des soins montrant que le patient n'est pas abandonné, l'encouragement à toute communication verbale ou non verbale (surtout en cas de coma ou de sédation profonde), des entretiens répétés avec le médecin référent, la possibilité de rester avec le patient jusqu'à son décès sont autant d'éléments importants pour la famille dans cette période qui peut être prolongée. Le recours à un ministre du culte, également essentiel pour certains, doit être proposé et facilité.

La présence de bénévoles-accompagnants, introduite en réanimation pédiatrique, reste à réaliser en réanimation adulte. Comme dans les milieux de soins palliatifs dans lesquels ils interviennent, les bénévoles pourraient apporter une aide aux patients conscients d'une part et

particulièrement aux familles et aux soignants qui la demanderaient d'autre part, grâce à leur compétence propre, leur disponibilité et leur vision extérieure du malade.

Le respect de rites ou de rituels après le décès est également essentiel, en leur laissant du temps : participation à la toilette mortuaire si elle est souhaitée, recueillement dans la chambre, présence d'un ministre du culte...

Un entretien ultérieur peut être proposé pour permettre de répondre à toutes les questions que se pose la famille et d'envisager un soutien psychologique en cas de besoin.

C Conclusion

Les stratégies de soins palliatifs (voir tableau 2) constituent une réponse à la pratique de l'euthanasie, qui est interdite par la loi, la déontologie médicale et les principes éthiques. La mort demeure une souffrance et un moment extrêmement douloureux. L'accompagnement est un rite de passage qui reconnaît le patient comme un interlocuteur privilégié jusqu'au bout. Il permet aussi de préparer la famille à cette séparation définitive le mieux possible. Il appartient à tous les membres de l'équipe médicale et paramédicale d'en être les acteurs, avec compassion, dans un souci de respect de l'homme.

Points clés

- Bases législatives et déontologiques : l'accès aux soins palliatifs est garanti à toute personne par la loi du 9 juin 1999 ; l'accompagnement d'un mourant et de son entourage fait partie des obligations déontologiques prévues par les articles 37 et 38 du Code de déontologie médicale (1995).

- Démarche palliative :

- objectif général : traiter tous les symptômes responsables d'inconfort pour améliorer la qualité de la fin de vie et accompagner le patient et sa famille ;

– les soins proprement dits associent : prise en charge de la douleur et de l’angoisse, les soins de nursing, le traitement symptomatique de la dyspnée, l’hydratation qui peut être réduite, la nutrition artificielle interrompue à la phase terminale ;

– le recours à une unité mobile de soins palliatifs est souhaitable lorsqu’elle existe dans l’établissement ;

– l’accompagnement du patient, s’il est conscient, doit respecter ce qu’il est émotionnellement capable d’entendre et lui laisser le temps de faire son cheminement intérieur. Il doit pouvoir avoir accès à des bénévoles-accompagnants ;

- l’accompagnement de la famille, systématique, a pour but de l’aider à traverser la phase d’agonie de son proche ; veiller à respecter son intimité avec celui-ci (adaptation des horaires de visites notamment).
