



Dossier

PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES

- Fibrillation atriale
- Hypertension artérielle
- Accident vasculaire
- Éducation thérapeutique du patient
- Pharmacie galénique



ISSN 2478-0227

Dépôt légal : 442- 2016

Éditeur : SmartBiz Solutions

Villa N° 223 - Hai El Bina

Bois des Cars 3 | Dely Brahim | Alger

t : +213 23 306 961

f : +213 21 335 172

E-mail : redaction@el-hakim.net

Site web : www.el-hakim.net

Directeur de la publication

M. Atif Rafik BOUHASS

Directeur de la rédaction

Dr Smail LADJADJ

redaction@el-hakim.net

Comité scientifique

Pr Rachid Amar BOUHASS,

Pr Mansour BROURI,

Pr Rachid DENINE,

Pr Mourad DERGUINI,

Pr Mourad SEMROUNI,

Pr Nouredine ZIDOUNI

Comité de rédaction

Mlle Sihem BERRAIRIA,

M. Atif Rafik BOUHASS,

Mlle Sihame CHABANE

Dr Smail LADJADJ

Création graphique

Mlle Amel KERKACHE

Secrétaire de Rédaction

Mlle Nadjet BAHLOUL

Service Technico-commercial

M. Amine SEKHRAOUI,

Mlle Amina ZIDOUNI

Imprimerie

Eddiwan

Web design

M. Mahmoud Kamel ABDELLATIF

Logistique

M. Anis YASSAA

Régie Publicitaire

pub@el-hakim.net

Abonnements

register@el-hakim.net

Sommaire

p. 3 - Editorial

La cardiologie algérienne, au rythme des pathologies.

Dossier

p. 5 - Faire connaissance avec la fibrillation atriale non valvulaire en 2016

p. 9 - Gestion du traitement anticoagulant dans la fibrillation atriale non valvulaire

p. 13 - Cas clinique sur la FA

p. 15 - Le cardiologue à la recherche d'une source d'embolie après un accident vasculaire cérébral ischémique

p. 22 - Les accidents ischémiques cérébraux liés aux lésions carotidiennes extra-crâniennes

p. 28 - L' hypertension réno-vasculaire, ce qu'il faut savoir

p. 33 - HTA aux urgences : pic d'HTA ou urgence hypertensive ?

p. 40 - HTA secondaire et hyperaldostérionisme

p. 44 - HTA secondaire et le syndrome de Cushing

p. 51 - HTA secondaire et phéochromocytome

Médecine

p. 54 - L'hémoglobinurie paroxystique nocturne, un défi diagnostique pour le praticien.

p. 58 - L'éducation thérapeutique du patient chronique, panacée ou méthode complémentaire de la prise en charge ?

p. 64 - HTA et grossesse

p. 74 - Lupus du sujet âgé

p. 78 - Pharmacie galénique et médicaments du cancer

p. 83 - Conseil patient

p. 84 - Infographie statistique

p. 85 - Agenda scientifique

Congrès nationaux et internationaux

Éditeur : SARL SmartBiz | Villa N° 223, Hai El Bina, Bois des Cars 3 | Dely Brahim | Alger, Tél. : +213 23 306 961 | fax : +213 21 335 172. Directeur de la publication : Atif Rafik BOUHASS. Hébergement du site : OVH 2 rue Kellermann - 59100 Roubaix - France. Abonnements : par téléphone : +213 23 306 961, par e-mail : register@el-hakim.net, sur le site internet de la revue El Hakim : www.el-hakim.net. Conditions générales : L'accès aux informations contenues dans la revue et toute inscription implique l'acceptation inconditionnelle des conditions générales décrites ci-après. L'éditeur se réserve le droit, à sa seule discrétion et sans information préalable, de modifier, supprimer ou ajouter des clauses aux conditions générales, et ce à tout moment. Il est donc conseillé aux utilisateurs de se référer régulièrement à la dernière version des dites conditions générales d'utilisation. L'éditeur se réserve la faculté de modifier les caractéristiques ou le contenu de la revue. Il peut également restreindre l'accès au site et/ou à certaines rubriques et ce, sans avertissement préalable. L'éditeur peut, à sa seule discrétion suspendre, interrompre ou arrêter l'accès à tout ou partie du site pour quelque raison que ce soit incluant notamment le non-respect des conditions générales d'utilisation du site. Il ne garantit pas que le site soit sans erreur ni que toutes les imperfections feront l'objet de corrections. L'éditeur se réserve le droit d'envoyer aux utilisateurs du site, des e-mails afin de les tenir informés des changements, modifications ou ajouts intervenus sur le site. Pour signaler un contenu indésirable, inopportun ou contraire à la loi, merci de nous contacter à l'adresse : redaction@el-hakim.net. Responsabilité : la rédaction se réserve le droit de refuser toute insertion, sans avoir à justifier sa décision. Le contenu des articles publiés n'engage que leurs auteurs. Tous droits de reprographie à des fins de vente, de location, de publicité ou de promotion réservés à l'éditeur. La responsabilité de l'éditeur ne saurait être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des connaissances médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure pour les diagnostics et posologies. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, et la réglementation en vigueur, l'insertion de publicité dans la revue El Hakim ne constitue en aucune manière une garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

La cardiologie algérienne, au rythme des pathologies.



Enregistrée la première fois par Einthoven en 1909 avec son célèbre polygraphe, la Fibrillation Atriale (FA), auparavant appelée Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire (ACFA) s'est immédiatement avérée être l'arythmie la plus fréquente.

La généralisation de l'ECG à partir des années quarante a fini d'en faire l'arythmie qui complique, dans l'acception médicale la plus communément admise, une valvulopathie évoluée surtout lorsqu'elle touche l'orifice mitral. Cette association quasi automatique a longtemps dispensé de faire la distinction entre ce qui est dû à la valvulopathie et ce qui est dû à la FA lorsque survient une Insuffisance Cardiaque (IC) ou, plus grave, un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) lourdement connoté en termes de handicap et de pronostic vital.

La quasi-disparition du Rhumatisme Articulaire Aigu met en avant la FA non valvulaire dont les caractéristiques épidémiologiques et évolutives n'ont émergé que très progressivement. Ce n'est que dans les années 90 que les formes paroxystiques ont été reconnues aussi thrombogènes que les formes permanentes. Les comorbidités où dominent le diabète et l'hypertension artérielle se sont peu à peu imposées, finissant de dresser le tableau d'une affection en progression rapide liée aux facteurs de risque vasculaire et donc au mode de vie hyper-sédentarisé, stressé, et à la mauvaise diététique de notre époque.

Corollaire de cette lente évolution des idées, la prise en charge de la FA non valvulaire s'est construite au fil du temps et est encore sujet à discussion sur certains points. Le rôle de l'aspirine mais surtout des anti-vitamines K dans la prévention des accidents thromboemboliques doit beaucoup aux études AFASAK, SPAF, SPINAF et BAATAF des années 90. Le score de risque CHADS2 du début des années 2000, complété en 2010 par l'ESC (CHADS2-Vasc) sont censés identifier les malades justiciables d'une anticoagulation mais des incertitudes persistent dans les situations peu tranchées.

Comme pour dépasser ce débat, la réduction de la FA se propose comme la solution de bon sens : quoi de plus naturel que de vouloir rétablir le rythme sinusal ! Hélas, en 2002, la grande étude AFFIRM a fait grâce de cet espoir en montrant, chez le sujet âgé au demeurant, l'absence de supériorité de cette stratégie par rapport à celle qui consiste à ralentir la FA sous anti-vitamines-K, les anticoagulants oraux directs, derniers venus de cette classe thérapeutique, se proposant de pallier les inconvénients des molécules historiques. C'est faire peu de cas du sempiternel problème des traitements au long cours qui est celui de l'observance.



Parler de la FA et l'AVC, c'est aussi d'une certaine manière revisiter l'histoire de la cardiologie algérienne de l'Indépendance à nos jours. L'âge jeune de la population, les ravages du RAA et de la tuberculose ont fait que les valvulopathies rhumatismales et leurs complications ainsi que, dans une moindre mesure, les péricardites tuberculeuses et les cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées « les petits bleus », constituaient l'essentiel des malades cardiaques des années soixante et soixante-dix.

Les vaccinations obligatoires, le traitement des angines streptococciques par la benzathine-penicilline et l'amélioration constante des conditions socio-économiques de la population avec son corollaire qui est l'allongement de l'espérance de vie ont peu à peu installé l'Algérie dans la transition épidémiologique dès les années quatre vingt. Hypertension artérielle, diabète, infarctus du myocarde, cardiomyopathies et arythmies ont bouleversé le paysage cardiologique, amenant à faire d'immenses efforts de formation, de création de structures de soins et d'équipements même si l'on peut regretter une certaine tiédeur dans la prévention de ces maladies non transmissibles, notamment la lutte contre la consommation excessive de sucre et l'usage du tabac.

Il n'empêche que l'offre de soins en cardiologie, pour insuffisante qu'elle soit sur le plan quantitatif, recouvre actuellement tous les volets de cette discipline, des explorations aux traitements médicamenteux ou faisant appel aux techniques interventionnelles.

Ces résultats n'auraient pu être obtenus sans le volontarisme, l'abnégation et le travail de nos aînés et maîtres aujourd'hui disparus qui, chacun à sa manière, ont relevé le défi de permettre l'émergence d'une cardiologie moderne dans l'Algérie post-coloniale. Notre reconnaissance est immense et notre devoir est d'en perpétuer le souvenir pour l'édification des jeunes générations. Nos pensées vont d'abord à leur aîné le Professeur M. Chérif Mostefai, clinicien hors pair, premier Président de la Société Algérienne de Cardiologie. Les Professeurs Abdelkader Boukhroufa, Omar Boudjellab, Mohamed Feghoul, Rachid Belhadj-Mostefa et Abdelkrim Benkhelil ont marqué de leur empreinte les services qu'ils ont créés ou développés ainsi que les programmes qu'ils ont initiés.

Qu'il soit permis à l'auteur de ces lignes de saluer le Pr Mohamed Toumi, doyen des cardiologues algériens aujourd'hui en retraite, qui, dès les années soixante, a, entre autres responsabilités, dirigé le Pavillon Trousseau du CHU Mustapha et a toujours souhaité le développement de la rythmologie.

Le dossier qu'El Hakim publie a pour objectif de familiariser le praticien avec cette question d'actualité et surtout de lui donner quelques clés pour prévenir ce nouveau fléau qui, dans certains pays, est devenu plus fréquent que l'infarctus du myocarde : l'AVC.

Professeur M.T. CHENTIR

Cardiologue
CHU Mustapha Bacha - Alger.

Faire connaissance avec la fibrillation atriale non valvulaire en 2016



Pr M. Tayeb CHENTIR
Service de Cardiologie A1,
CHU Mustapha, Alger

Résumé

La régression des valvulopathies rhumatismales projette au-devant de la scène la Fibrillation Atriale non valvulaire comme cause majeure d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC). La méconnaissance de ses risques potentiels peut conduire à une forme d'inertie médicale. Les questions que se posent les praticiens quant à sa prise en charge en pratique généraliste sont passées en revue.

>>> Mots-clés :

FA non valvulaire ; score de risque ; comorbidités ; ralentir ; réduire.

Pourquoi l'étudier ?

Autrefois appelée Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire (ACFA), c'est l'arythmie la plus fréquente et la plus anciennement connue. En Algérie, elle signait à coup sûr l'existence d'une valvulopathie évoluée mais la régression de la prévalence des valvulopathies rhumatismales met en avant la FA non valvulaire où les facteurs de risque vasculaire occupent une place prépondérante.

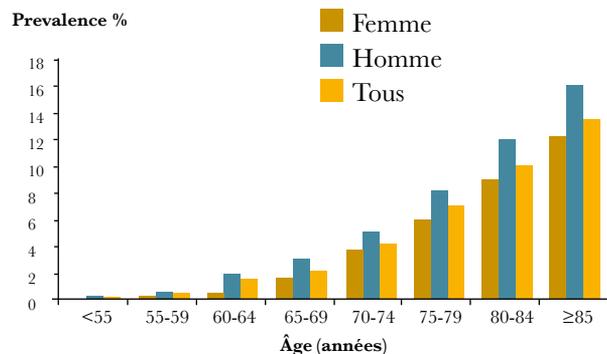
Quelle prévalence en Algérie ?

La FA non valvulaire, aussi fréquente chez l'homme que chez la femme, ne commence à exister significativement qu'à partir de 60 ans chez presque 2% de la population pour atteindre 10% à 80 ans. Cette augmentation de fréquence se fait en parallèle avec celle du diabète, de l'HTA et des autres facteurs de risque vasculaires. En Algérie, des études multicentriques du Groupe de Rythmologie montrent que plus de 60% des malades ont plus de 60 ans. Par analogie avec les séries internationales, on peut, sachant qu'au moins 10%

Abstract

Non valvular Atrial Fibrillation (NVAF) has emerged as a major cause of stroke and death with the dramatic regression of the rheumatic valvular heart disease. A misunderstanding of its potential harmfulness may lead to a kind of medical inertia. We review the most frequent questions asked by physicians regarding the management of NVAF in general practice.

environ de la population est âgée de plus de 60 ans, et qu'il y a très peu d'octogénaires, estimer à plusieurs dizaines de milliers le nombre de sujets atteints de cette affection.



Naccarelli GV et al. Am J Cardiol. 2009;104:1534-9

Figure 1. : Prévalence de la FA non valvulaire dans le monde selon l'âge.

Quelle terminologie ?

Selon l'évolution, par convention, on décrit différentes formes :

- La FA paroxystique spontanément résolutive ou réduite par le traitement en moins d'une semaine, généralement en moins de 48 ou 72h,
- La FA persistante puis persistante prolongée au-delà d'une semaine,
- La FA permanente à un an d'ancienneté. Elle est dite acceptée lorsqu'on renonce d'emblée ou après tentative thérapeutique à rétablir le rythme sinusal.

Quels symptômes ?

Palpitations et dyspnée sont souvent associées. Ailleurs, les symptômes sont plus discrets et peuvent se résumer à une asthénie inexplicquée ou d'une manière plus générale à une diminution de la qualité de vie. Une fois sur dix, il s'agit d'une découverte fortuite lors d'un examen clinique systématique.

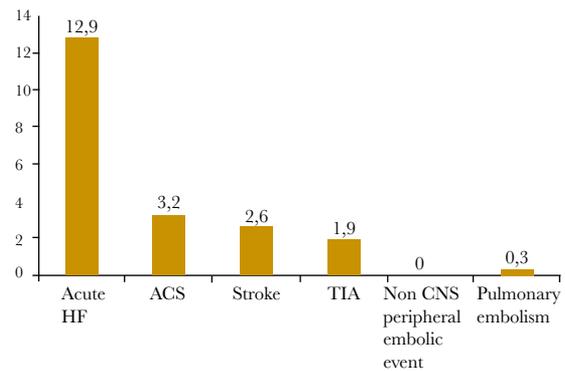
Quelles comorbidités ?

L'HTA (50%), le diabète (13%) et la dysthyroïdie (7%) accompagnent la FA non valvulaire à des niveaux supérieurs à la prévalence admise de la maladie en Algérie. Cardiomyopathies, ischémie myocardique et dysthyroïdies sont également retrouvées. Dans environ 7% des cas, elle est dite isolée, sans aucune anomalie associée.

Quelles complications ?

Tout comme l'insuffisance cardiaque peut se compliquer de FA, la FA peut compliquer une cardiopathie préexistante et précipiter la survenue d'une insuffisance cardiaque. Elle peut également être seule incriminée dans la survenue progressive d'une insuffisance cardiaque, cette « cardiomyopathie rythmique » guérissant totalement un certain temps après le rétablissement du rythme sinusal.

Les complications les plus redoutées chez les sujets non ou mal traités sont les accidents thromboemboliques (ATE), l'hypokinésie de l'oreillette gauche favorisant la formation de caillots. L'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique, pas toujours précédé d'un épisode transitoire (AIT), sanction souvent fatale d'un risque thrombogène sous-estimé, est encore trop souvent la circonstance de découverte de cette affection.



HF : insuffisance cardiaque ; ACS : syndrome coronaire aigu ; Stroke : AVC ; TIA : AIT ; CNS : système nerveux central

Figure 2. : Évènements à 1an dans la FA non valvulaire. Données algériennes de Realise-AF ; 2011

Faut-il anticoaguler tous les patients ?

La décision dépend de l'évaluation du risque d'ATE. Le risque d'ATE est considéré comme :

- Identique chez un sujet donné que la FA soit paroxystique, persistante ou permanente.
- Faible mais non nul en l'absence de toute cardiopathie sous-jacente chez l'adulte jeune sans comorbidité. Cependant, dans les formes paroxystiques du jeune sur cœur apparemment sain, une crise polyurique post-critique, par l'hémoconcentration qu'elle provoque, peut majorer le risque d'ATE.

• Ailleurs, il est évalué selon un score qui attribue des points à chaque situation clinique reconnue comme un facteur de thrombogénicité. Le score connu sous l'acronyme de « CHADS2-Vasc » mis à jour puis complété en 2010 prend en considération les paramètres suivants :

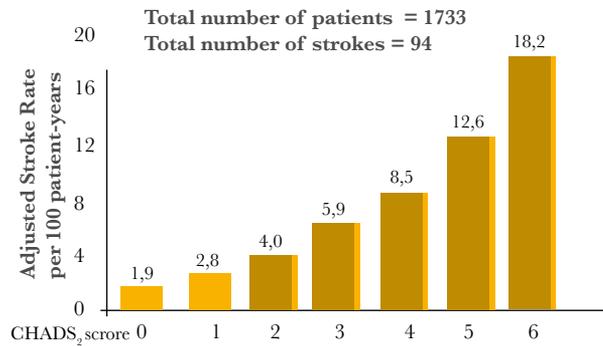
- Cardiopathie non valvulaire décompensée ou une dysfonction VG → 1
- HTA → 1
- Âge entre 65 et 74 ans 1
- Diabète → 1
- Stroke : antécédent d'AVC ou d'AIT → 2
- Vasculopathie : coronaire, cérébrale ou des membres inférieurs → 1
- Âge ≥ 75 ans → 2
- Sexe (catégorie) : féminin → 1

Le risque d'ATE est considéré comme important à 2 points, compte non tenu du sexe féminin, et comme majeur à partir de 3 points.

Il ne doit cependant pas être négligé pour un score égal à 1 et évalué selon le contexte clinique du patient.

Les anticoagulants sont prescrits pour un score ≥ 2 chez l'homme et un score ≥ 3 si l'on intègre le point relatif au sexe féminin.

Il n'y a plus d'indication pour l'aspirine dans le traitement de la FA.



Go A, et al. *JAMA* 2003 ; 290 : 2685.

Gage BF, et al. *Circulation* 2004 ; 110 : 2287.

Figure 3. : Risque d'AVC et score CHADS₂

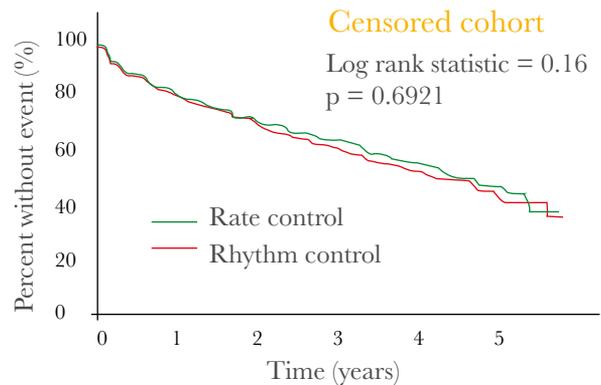
Faut-il rétablir le rythme sinusal chez tous les patients ?

En d'autres termes, faut-il ralentir ou réduire la FA ? La réponse a été donnée en 2002 par la grande étude AFFIRM qui n'a pas montré de différence dans l'évolution des patients, au demeurant d'âge moyen 70 ans et aux nombreuses comorbidités, que l'on adopte l'une ou l'autre stratégie thérapeutique.

- Ralentir la fibrillation atriale est une attitude thérapeutique généralement adoptée devant une forme récidivante faisant renoncer à rétablir le RS, dans l'insuffisance cardiaque congestive où la cardioversion n'améliore pas le pronostic des patients, dans les cas où la réduction de la FA ne dispense pas du traitement anticoagulant au long cours, chez le sujet grabataire ou peu actif et dans les échecs des tentatives de cardioversion.

On peut également adopter cette conduite thérapeutique en première intention

- Réduire la fibrillation atriale se conçoit en l'absence de toute cardiopathie sous-jacente ou devant une cardiopathie peu évoluée, chez le sujet actif, lorsqu'il n'y a pas d'indication à poursuivre les anticoagulants et surtout si l'arythmie est récente.



Censored cohort : CV hospitalisation excluded hospitalisation due to cardioversions or change of AADs

Wyse DG et al. *Heart Rhythm* 2004 ; 1 : 531-7

Figure 4. : Comparaison entre le contrôle de rythme et le contrôle de fréquence dans la FA non valvulaire

Y a-t-il un traitement radical de la FA non valvulaire ?

Les techniques d'ablation par radiofréquence ou par cryo-ablation des foyers arythmogènes intra-atriaux gauches ne sont pas indemnes de risque, la complication la plus redoutable étant la fistule atrio-œsophagienne. Les meilleures indications sont constituées par les FA paroxystiques, mal tolérées sans cardiopathie sous-jacente notable. Cette technique ne peut donc de fait, se substituer au traitement médical.

Peut-on prévenir la FA non valvulaire ?

La prévalence importante des FDR vasculaires dans cette pathologie montre qu'il faut agir sur ces derniers. Le traitement de l'HTA, du diabète ainsi que le maintien d'un poids acceptable apparaissent comme des mesures efficaces, à défaut de ne pouvoir agir sur l'âge ...

Bibliographie

- 1- The AFFIRM Investigators. *NEJM* : vol 347 n°23
- 2- Données Algériennes de l'étude REALISE-AF : MT Chentir & al ; 4ème Journée de Rythmologie ; 5 Mars 2011 ; Hôtel Hilton, Alger
- 3- Can we expect superiority of rhythm control over rate control in younger patients with non valvular AF ? Boudrifā A, Aoudia Y, Ali-Tatar N, Bouhouita Y, Chentir MT - *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18_S2):C66-C67
- 4- European Society of Cardiology Guidelines 2010 & 2016.

Contrôlez vos connaissances !

1- Une FA non valvulaire (réponse juste)

- a- Est toujours isolée sans maladie associée
- b- Est rare après 60ans
- c- Présente un faible potentiel thromboembolique
- d- Doit être réduite en urgence
- e- Ne vérifie aucune de ces propositions

2- La fibrillation atriale paroxystique (réponse fausse)

- a- Peut durer jusqu'à une semaine
- b- Peut être à l'origine d'AVC
- c- Est bien tolérée en règle
- d- Peut nécessiter une anti-coagulation per os
- e- Est quelquefois difficile à documenter

3- Il est logique de rétablir le rythme sinusal devant une FA non valvulaire (réponse fausse)

- a- Chez le sujet jeune ou actif
- b- Devant une FA récente
- c- Devant une insuffisance cardiaque
- d- En l'absence de toute cardiopathie sous-jacente
- e- En l'absence d'une autre raison à prescrire des anticoagulants

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

Gestion du traitement anticoagulant dans la fibrillation atriale non valvulaire



Pr Ag Yazid AOUDIA
Service de Cardiologie A1,
CHU Mustapha Bacha, Alger

Résumé

En raison du risque embolique de la Fibrillation Atriale Non Valvulaire (FANV), l'anticoagulation orale chronique est recommandée pour la plupart des patients. Cependant, une telle thérapie est associée à un risque accru de saignement et les recommandations pour son utilisation doivent tenir compte à la fois du bénéfice et du risque.

De nombreuses stratégies anti-thrombotiques (anticoagulantes et antiplaquettaires) ont été évaluées dans le cadre d'essais cliniques. Ces essais et leurs méta-analyses ont démontré que chez les patients atteints de FANV à risque modéré à élevé d'événements thromboemboliques, l'anticoagulant réduit significativement l'incidence d'AVC clinique à un risque acceptable de saignement par rapport au placebo. Le rapport bénéfice /risque de l'anticoagulation orale chez les patients à faible risque n'a pas été bien étudié. Cependant, certains d'entre eux seront mis sous anticoagulants après avoir discuté avec eux des avantages et des risques de ce traitement.

Abstract

As a result of embolic risk in Non Valvular AF (NVAf), chronic oral anticoagulation is recommended for most patients. However, such therapy is associated with an increased risk of bleeding and recommendations for its use must take both benefit and risk into account.

Many antithrombotic (anticoagulant and antiplatelet) strategies have been evaluated in clinical trials. These trials and their meta-analyses have demonstrated that among patients with NVAf at moderate to high risk of thromboembolic events, anticoagulant significantly reduces the incidence of clinical stroke at an acceptable risk of bleeding compared to placebo. There is a lack of evidence in patients at low risk, leading to anticoagulate some patients after discussing the benefits and risks with them.

>>> Mots-clés :

Atrial fibrillation, stroke, CHADSVASC score, chronic oral anticoagulation

Introduction :

Le traitement anti-thrombotique par anti-vitamines K (AVK) ou par anticoagulants oraux directs a démontré son efficacité dans la réduction des complications thromboemboliques en particulier l'AVC chez les patients présentant une FA non valvulaire (FANV) et par conséquent améliore la survie de ces patients. Toutes les études ont montré la supériorité des anticoagulants sur l'aspirine dans la prévention des AVC quel que soit le niveau de risque. Dès lors, tous les patients ayant une FANV doivent bénéficier de ce traitement exceptés ceux avec un faible niveau de risque, celui-ci étant évalué par le score dit CHADS₂Vasc. Malgré ces évidences, la sous-utilisation et l'arrêt prématuré des anticoagulants restent assez souvent rencontrés dans la pratique.

Le risque de saignement sous traitement anticoagulant n'est pas nul et doit être évalué avant sa mise en route et une surveillance régulière de l'INR (International Normalized Ratio) pour les AVK s'impose. Cependant, le risque considérable d'AVC sans traitement anticoagulant est largement supérieur au risque hémorragique sous anticoagulants, quel que soit le profil du patient.

Le risque hémorragique du traitement antithrombotique :

Le problème de la sécurité avec l'utilisation des anticoagulants oraux est le risque de saignement majeur, défini comme étant une hémorragie qui nécessite une hospitalisation, une transfusion, ou la chirurgie, ou implique un site anatomique sensible. L'hémorragie intracrânienne est la complication hémorragique la plus grave.

Une anticoagulation prononcée (définie comme un INR supra-thérapeutique), les antécédents d'AVC, et l'âge avancé du patient sont les facteurs prédictifs les plus importants de saignement majeur. Dans une tentative pour estimer la probabilité de saignement majeur chez les patients sous AVK, un certain nombre de scores de risque ont été développés.

Le plus simple et recommandé par l'ESC est le score HAS-BLED. Ce score évalue le risque hémorragique en fonction de facteurs de risque suivants :

H = HTA = → 1

A = insuffisance rénale et/ou hépatique (1 point pour chacune) = → 1 ou 2

S = stroke (AVC) = → 1

B = Bleeding (saignement) = → 1

L = Labile INR = → 1

E = Elderly (âge > 65 ans) = → 1

D = Drogues ou alcool (1 point pour chaque) = → 1 ou 2

Trois niveaux de risque sont définis :

Risque faible si score ≤ 1

Risque modéré si score = 2

Risque élevé si score ≥ 3

La question du risque accru d'hémorragie majeure est particulièrement pertinente pour les personnes âgées chez qui des combinaisons variables de la fragilité, la faible mobilité, une mauvaise observance, l'utilisation concomitante de médicaments qui peuvent entraîner des interactions médicamenteuses, et les chutes sont fréquentes. Le risque d'hémorragie intracrânienne est élevé avec un INR supérieur à 5.

Beaucoup de patients sous anticoagulant peuvent nécessiter également des antiagrégants plaquettaires pour une autre indication (pose de stent intracoronaire). Ce qui majore le risque de saignements.

Enfin, les taux de saignements majeurs chez les patients sous les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban, edoxaban et apixaban) sont semblables voire moindre que le taux chez les patients prenant de la warfarine (AVK).

Le traitement antithrombotique :

L'embolisation des thrombi atriaux peut se produire avec n'importe quelle forme de FA (paroxystique, persistante ou permanente). L'AVC ischémique en est la manifestation clinique la plus fréquente. Elle peut survenir à n'importe quel moment durant l'évolution de la FA.

En conséquence, un traitement au long cours par des anticoagulants (AVK, inhibiteur direct de la thrombine,

ou inhibiteur de facteur Xa), est prescrit pour la plupart de ces patients. Comme le traitement antithrombotique est associé à un risque accru de saignement, son utilisation doit prendre en compte à la fois les avantages et les risques.

Par contre, la preuve que l'aspirine est meilleure que le placebo est moins robuste. Les AVK sont environ trois fois plus efficaces que l'aspirine. Cependant, l'utilisation d'un AVK est rendue difficile par la nécessité d'une surveillance régulière par *International Normalized Ratio (INR)*.

Les anticoagulants oraux les plus récents tels que dabigatran, rivaroxaban, edoxaban et apixaban, qui ont une efficacité et une sécurité au moins comparable à celle de la warfarine dans des essais randomisés, ne nécessitent pas de surveillance avec les tests de laboratoire.

1. Les Antivitamines K

1.1. Efficacité :

Les AVK ont été les premiers anticoagulants utilisés chez les patients atteints de FA, ils réduisent le risque d'AVC de deux tiers et la mortalité d'un quart par rapport au contrôle (aspirine ou placebo). Les AVK sont efficaces chez les hommes et les femmes et dans tous les groupes d'âge, y compris ceux âgés de plus de 75 ans.

1.2. L'initiation du traitement anticoagulant :

Dans la plupart des cas, le risque d'AVC au cours des quelques jours habituellement nécessaires pour atteindre l'INR cible (2,5) est très faible. Ainsi, est-il raisonnable d'initier le traitement par AVK en ambulatoire sans couverture par une héparine.

Les patients atteints de FA non valvulaire compliquée d'un AVC aigu ont un risque relativement élevé de récurrence (environ 5% au cours des deux premières semaines). Bien que l'utilisation précoce de l'héparine réduit le taux de récurrences dans certains essais, mais cela a été contrebalancé par une augmentation de l'incidence d'hémorragie intracrânienne, en particulier chez les patients ayant présenté un AVC étendu. Par conséquent il n'y a pas de bénéfice certain pour l'héparinothérapie précoce.

1.3. Surveillance de l'INR et cible thérapeutique :

Un INR cible entre 2,0 et 3,0 est recommandé pour les patients atteints de FANV qui reçoivent des AVK. Ceci est basé sur le risque accru d'AVC observé avec un INR en dessous de 2,0 (4 à 6 fois pour un INR à 1,3 par rapport à un INR à 2,0 ou plus) et le risque de saignements en cas d'INR élevés.

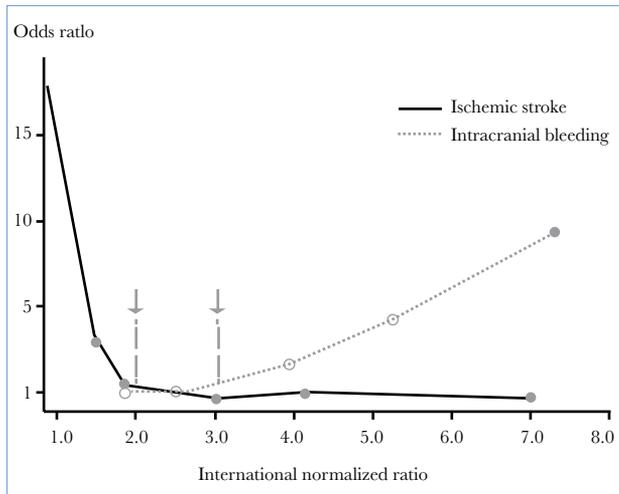


Figure 1: Odds ratios pour les AVC et les hémorragies intracrâniennes en fonction de la valeur de l'INR pour les patients en FA.

Après une stabilisation à la cible thérapeutique (entre 2 et 3), l'INR doit être contrôlé au moins une fois par mois et plus fréquemment s'il y a eu un changement de médication ou de régime, car ils peuvent modifier l'effet des AVK.

1.4. La sous-utilisation et l'arrêt des AVK

Même lorsque le traitement aux AVK est correctement initié, il est fréquent qu'il soit interrompu, ou que l'INR cible ne soit pas atteint. Des taux d'abandon du traitement AVK allant de 26 et 34 % à un an ont été rapportés. Dans les essais AFFIRM et RACE, 70 à 80% des AVC ischémiques ont eu lieu, soit après l'arrêt de l'AVK, soit quand l'INR était en dessous des valeurs thérapeutiques.

2. Les anticoagulants oraux directs (AOD)

Les nouveaux anticoagulants ou anticoagulants oraux directs tels l'inhibiteur direct de la thrombine, dabigatran et les inhibiteurs de facteur Xa, l'apixaban, l'edoxaban et le rivaroxaban, sont des alternatives appropriées aux AVK pour la prévention de l'AVC dans la FA. Leur utilisation en pratique clinique s'accroît rapidement. Tous les AOD ont un effet prévisible sans qu'il soit nécessaire d'effectuer une surveillance biologique régulière.

Les AOD ont été largement étudiés sur l'efficacité (réduction des embolies cérébrales et périphériques) et la tolérance (saignements) comparativement aux AVK (warfarine). Dans les études RE-LY (dabigatran), ROC-

KET AF (rivaroxaban), ARISTOTLE (apixaban) et ENGAGE AF-TIMI 48 (edoxaban), le risque d'AVC et d'embolie systémique a été significativement réduit par les AOD par rapport aux AVK, répondant ainsi à des critères de non-infériorité et de supériorité.

Par ailleurs, le taux de saignement majeur, le point principal de tolérance, était significativement plus faible avec les AOD, y compris une réduction significative du taux d'AVC hémorragique.

A noter une tendance vers un taux plus élevé de saignement avec le dabigatran 150 mg chez les patients âgés de plus de 75 ans.

En outre, Aristotle est la première étude à montrer une réduction significative du taux de décès toutes causes confondues par rapport à la warfarine (3,52 comparativement à 3,94% par an).

Dans une méta-analyse basée sur 42.411 patients recevant un AOD à dose maximale et 29.272 sous warfarine, les AOD ont significativement réduit les AVC et les embolies systémiques de 19% comparativement à la warfarine (RR 0.81 ; 95% IC 0.73–0.91; P=0.0001). La mortalité était de 10% inférieure chez les patients randomisés au traitement par AOD (RR 0,90 ; IC à 95% : 0,85 - 0,95 ; P= 0,0003) et l'hémorragie intracrânienne a été divisée par deux. Tandis que les saignements gastro-intestinaux étaient plus fréquents avec les AOD (RR 1,25 ; IC 95% 1,01 à 1,55, P = 0,04). La réduction de l'AVC avec les AOD était cohérente dans tous les sous-groupes évalués, alors que l'on a suggéré une plus grande réduction relative des saignements avec les AOD dans les centres avec un mauvais contrôle de l'INR.

Les AOD présentent certains avantages par rapport aux AVK qui sont essentiellement l'absence d'une surveillance régulière de l'INR, la moindre sensibilité aux interactions alimentaires et aux médicaments. Les inconvénients comprennent la prise biquotidienne pour certains, un coût prohibitif, et la nécessité éventuelle d'ajustement de la dose chez les patients en insuffisance rénale légère à modérée.

3. Les plaquettaires comme alternative aux anticoagulants oraux ?

Les anticoagulants sont plus efficaces dans la prévention des AVC, des embolies systémiques et de la mort vasculaire que le traitement antiplaquettaire simple ou double avec l'aspirine et le clopidogrel (risque annuel de 5,6% pour l'aspirine et le clopidogrel vs 3,9% avec les AVK).

La thérapie antiplaquettaire augmente le risque de sai-

gnement, en particulier l'association aspirine et clopidogrel (2,0% contre 1,3% avec monothérapie antiplaquettaire, $P=0,001$), avec des taux de saignement similaires à ceux des anticoagulants. Ainsi, les antiagrégants plaquettaires ne peuvent pas être considérés comme une alternative pour la prévention de l'AVC chez les patients atteints de FA.

Enfin, un patient qui ne serait pas un candidat à l'anticoagulation orale en raison du risque hémorragique n'est pas non plus un candidat pour un traitement par les antiagrégants plaquettaires.

Bibliographie :

1. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110:1042-1046.
2. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC.
3. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348:633.
4. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154:1449
5. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002; 288:2441
6. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation* 2008; 118:2029-36
7. ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360:2066.
8. Flaker GC, Gruber M, Connolly SJ, et al. Risks and benefits of combining aspirin with anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: an exploratory analysis of stroke prevention using an oral thrombin inhibitor in atrial fibrillation (SPORTIF) trials. *Am Heart J* 2006; 152:967.
9. Poli D, Antonucci E, Grifoni E, et al. Bleeding risk during oral anticoagula-

tion in atrial fibrillation patients older than 80 years. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:999

10. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139.
11. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:883.
12. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011.

Contrôlez vos connaissances !

1. Une patiente de 67 ans, hypertendue et diabétique est suivie pour une FANV paroxystique. Quel traitement vous semble le mieux indiqué pour prévenir une complication thromboembolique ?

- a. Aspirine 100 mg/j
 - b. Association aspirine et clopidogrel car la patiente est haut risque cardio-vasculaire
 - c. Un anticoagulant oral
- Aucun traitement n'est nécessaire car la FA est paroxystique

2. L'INR cible dans la surveillance du traitement AVK dans la FANV est entre :

- a. 1,5 et 2
- b. 2 et 3
- c. 2 et 4
- d. 3 et 4

3. L'aspirine peut être une alternative aux anticoagulants chez les patients de plus de 75 ans

- Vrai
- Faux

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

Index thérapeutique

Vous trouverez sur le site Web de la revue : www.el-hakim.net un index thérapeutique reprenant les molécules et classes thérapeutiques citées dans les articles de ce numéro, avec pour chaque molécule (s) les noms commerciaux correspondant, ainsi que les dosages et présentations disponibles en Algérie.

Sauf erreur ou omission bien involontaire de notre part, nous pensons avoir été exhaustif, mais si ce n'était pas le cas, merci d'avoir l'amabilité de nous le signaler à l'adresse suivante :

redaction@el-hakim.net

Cas Clinique



Dr Tarek BOUMEDIEN
Service de Cardiologie A1
CHU Mustapha Bacha, Alger

Mme R. Cherifa, 76ans, obèse, sédentaire, a consulté l'année dernière pour des palpitations gênantes quasi quotidiennes, souvent au moindre effort, apparues quelques semaines auparavant. C'est une hypertendue, diabétique de type II connue et suivie pour artériopathie oblitérante des membres inférieurs, équilibrée sous ramipril 10mg/j, metformine 850mg X2/j, atorvastatine 10mg/j et aspirine 100mg/j.

A l'examen clinique la FC était régulière à 75bpm ; il n'y avait pas de souffle cardiaque ; la PA était à 130/70 mmHg et il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque. L'examen périphérique retrouve une diminution nette des pouls du membre inférieur gauche.

A l'ECG de base on retrouvait un rythme sinusal une hypertrophie auriculaire gauche ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche.

Le bilan biologique montre un bon équilibre glycémique (HBA1C=6.5%) et une insuffisance rénale chronique (IRC) modérée avec une clearance de la créatinine par la méthode de Cockcroft à 45ml/min. Le bilan thyroïdien est normal.

Il a été décidé de laisser le traitement en cours et de pratiquer un enregistrement ECG des 24heures (Holter ECG) et une échocardiographie.

La patiente avait été revue quelques jours plus tard avec un Holter montrant plusieurs passages en Fibrillation Atriale (FA) dont la somme avoisinait les 10 minutes.



L'échocardiographie a retrouvé une dilatation de l'oreillette gauche, une hypertrophie modérée du ventricule gauche, une fraction d'éjection à 55%, une dysfonction diastolique type 2 en l'absence de tout vice valvulaire.

Le diagnostic de FA paroxystique non valvulaire sur cardiopathie hypertensive est posé.

Le traitement décidé était : Arrêt de l'aspirine ; acenocoumarol 2mg (Sintrom®) avec un INR cible entre 2 et 3 ; bisoprolol 5mg avec maintien aux mêmes doses du ramipril, de l'atorvastatine et de la metformine .

La patiente a été revue récemment : elle était beaucoup moins symptomatique, ses INR dans la fourchette requise, sa fonction rénale stable, son HTA et son diabète à des valeurs acceptables. La FA est par contre devenue permanente.

Commentaires :

1. Le risque d'accident thrombo-embolique (ATE) est évalué de la même manière que la FA soit paroxystique ou permanente par le score CHADS-Vasc2

Insuffisance cardiaque/dysfonction VG sévère :	0
HTA :	1
Age ≥ 75ans :	2
Diabète :	1
AVC/AIT :	0
Pathologie vasculaire :	1
Sexe féminin :	1
Total :	6

Devant ce score de risque thromboembolique très élevé, largement supérieur à 2, compte tenu pu non du sexe féminin, l'anticoagulation est indiquée .

2. Le score hémorragique HAS-BLED 1, augmenté, indique un risque certes élevé mais acceptable avec abandon de l'aspirine et contrôle strict de la pression artérielle

HTA :	1
Fonction hépatique/rénale anormale :	1
AVC :	0
Antécédents d'hémorragie :	0
INR labile :	0
Age ≥ 65 ans :	1
Drogue/ Éthylisme :	0
Total :	3

3- Fallait-il rétablir le rythme sinusal ?

L'utilisation d'antiarythmiques pour rétablir le RS (flecainé) ou le maintenir en cas de succès (amiodarone) aurait contraint à un suivi serré du fait de leurs effets secondaires possibles à cet âge tout en ne faisant pas arrêter les anticoagulants du fait du risque élevé d'ATE en cas de récurrence très fréquente. Les bêta-bloqueurs en ralentissant la fréquence ventriculaire, ont amélioré les symptômes, ce qui est le résultat clinique recherché.

Conclusion :

Ces quelques aspects illustrent les difficultés qu'on peut parfois rencontrer dans la prise en charge de nos patients en FA, l'existence des recommandations des sociétés savantes avec des niveaux de preuves forts, nous permettant cependant d'adopter des conduites à tenir bien codifiées où la prévention de l'AVC occupe la première place. C'est d'autant plus important quand on sait que la FA est souvent associée au triptyque diabète II, HTA et IRC et est donc un marqueur de maladies non transmissibles, ce qui explique d'ailleurs sa fréquence en constante augmentation.

ESC 2012 Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation

Le cardiologue à la recherche d'une source d'embolie après un accident vasculaire cérébral ischémique



Professeur Nora ALI-TATAR
Service cardiologie A1, CHU Mustapha Bacha, Alger.

Résumé

L'Accident Vasculaire Cérébral Ischémique (AVCI) est souvent la lourde rançon d'une Fibrillation Atriale (FA) ignorée ou négligée et de la non prise en charge des Facteurs de Risque (FDR) vasculaires. Il s'agira dès lors d'éviter la survenue d'une récurrence ischémique en recherchant la source d'embolie qui fera appel après la clinique à l'ECG, à l'imagerie échocardiographique transthoracique, des troncs supra-aortiques et transœsophagienne.

>>> Mots-clés :

risque thromboembolique, plaque aortique, contraste spontané, échocardiographie transœsophagienne.

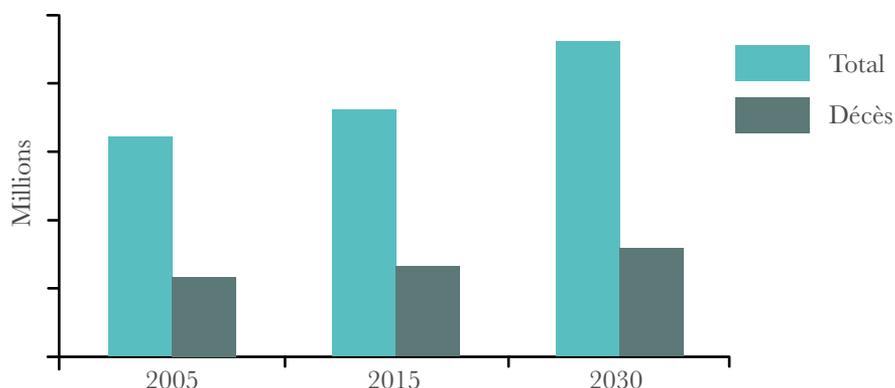
Abstract

Stroke is often a ransom to pay in case of gap of primary prevention in those individuals with vascular risk factors when atrial fibrillation has been misdiagnosed or neglected. We have to set up secondary prevention aiming to find the source of emboli after a meticulous clinical examination and ECG. In this field transthoracic echocardiography, ultrason vascular and transoesophageal exams play a key role.

Introduction :

L'Accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) est défini par l'installation brutale d'un déficit neurologique focal soudain d'origine vasculaire. Les AVC, que la pratique généralisée de la tomodensitométrie cérébrale a montré qu'ils étaient à 80% d'origine ischémique, représentent la troisième cause de mortalité après les affections cardiaques et les cancers ; et la première cause de handicap moteur et mental. L'incidence mondiale passera à 23 millions en 2030 du fait du vieillissement de la population.

Figure 1 : Évolution de l'incidence des AVC (1)



Le cardiologue est souvent sollicité pour rechercher la source de l'embolie à l'origine de l'AVCI afin de planifier la prévention des rechutes.

De grands progrès ont été accomplis au plan diagnostique avec en particulier l'amélioration des techniques d'échographie Doppler du cœur et des vaisseaux mais beaucoup reste à faire au plan thérapeutique.

L'examen clinique minutieux avec ECG, riche en renseignements est toujours complété par une étude échocardiographique méthodique qui apporte souvent la réponse à la question posée.

L'examen clinique :

Il recherche :

1. Des signes évocateurs d'AIT (Accident Ischémique Transitoire) qui se définit comme une perte focale de la fonction cérébrale ou visuelle brusque durant moins de 24 heures, régressant sans séquelles. Il s'agit d'un signe d'alarme de l'infarctus cérébral.

La sémiologie de l'AIT dépend de la localisation de l'accident.

- AIT carotidien : cécité mono tronculaire, hémiparésie, troubles sensitifs unilatéraux, troubles du langage.
- AIT vertébro-basilaires : polymorphisme de la sémiologie clinique mais à noter l'ataxie et les troubles de l'équilibre.^(2,3)

2. Une cardiopathie emboligène qui peut être une valvulopathie rhumatismale et en particulier la sténose mitrale même en rythme sinusal et à fortiori en fibrillation atriale. La cardiomyopathie dilatée ischémique ou non peut également entraîner la formation d'un thrombus dans un ventricule gauche dilaté et hypokinétique.

3. Un souffle carotidien suggestif de plaques athéromateuses

4. Des facteurs de risque d'ATE pour leur prise en charge ultérieure en l'absence de valvulopathie significative :

- L'hypertension artérielle est considérée comme le plus puissant des facteurs de risque des AVC.
- Le diabète.
- Le tabagisme car il est un marqueur de lésion d'athérosclérose.
- La dyslipidémie.
- L'alcool
- L'obésité
- La prise de contraceptifs oraux chez la femme.

La présence d'une fibrillation atriale non valvulaire amène à évaluer le score de risque d'ATE connu sous l'acronyme CHA₂DS₂-VASc⁽⁴⁾. Généralement, on constate l'absence d'anticoagulation antérieure malgré un score élevé.

80 pts p<0.01	FA+AVC (n=28)	FA (n=52)
Âge	69.6± 1 y	56.±1 y
HTA	25(89%)	20(38%)
DNID	5(17.8%)	5 (9.6%)
AVK	4(14%)	43(83%)

Figure 2 : Analyse des FDR dans une série prospective d'AVC Avec FA non valvulaire vus en ETO. Ali-Tatar N, Chentir MT& coll, CII-SAC, Nov. 2005, Alger

L'ECG :

Il permet essentiellement d'identifier la fibrillation atriale. Le Holter ECG des 24 heures détecte les formes paroxystiques de potentiel thromboembolique également élevé.

Echographie Doppler des vaisseaux du cou :

Examen non invasif permettant d'étudier la morphologie de la paroi artérielle afin d'identifier des plaques d'athérome et d'étudier les vitesses circulatoires. La planche ci-dessous montre une plaque irrégulière et hétérogène siégeant sur la carotide primitive gauche.



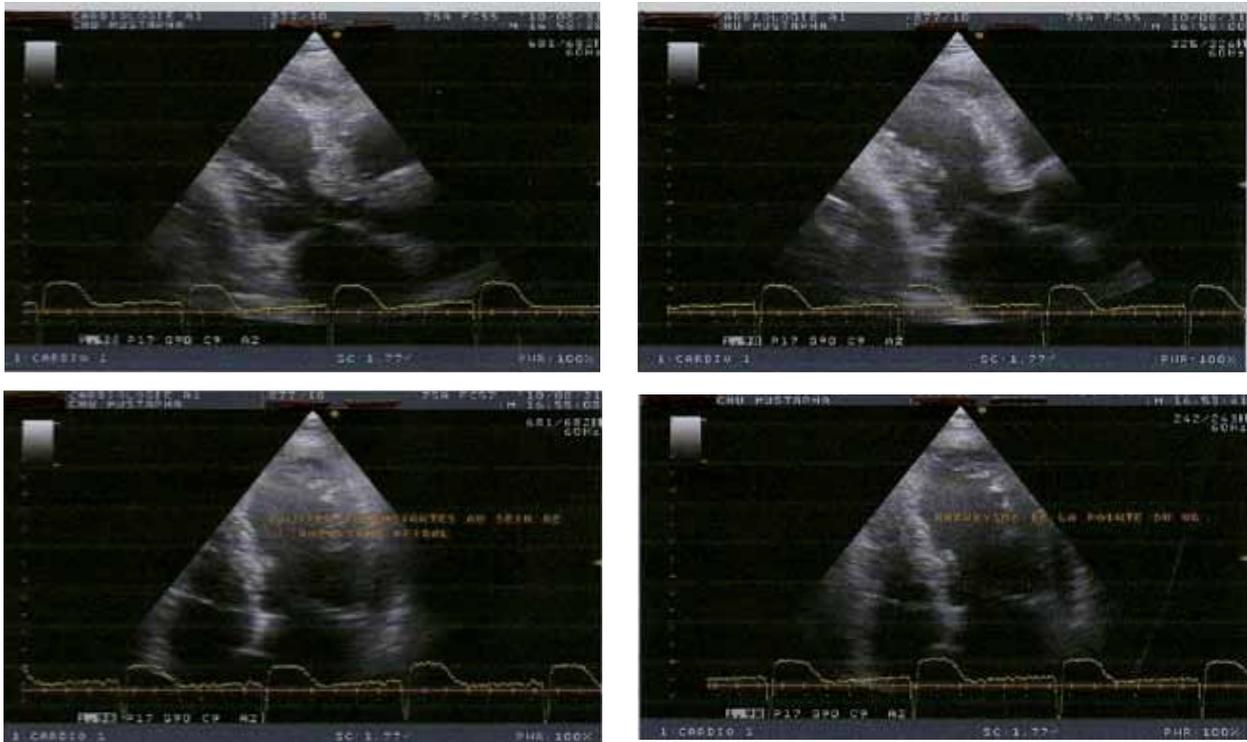
Echocardiographie transthoracique (ETT) :

L'ETT permet souvent d'identifier la source embolique comme illustré par les exemples suivants :

Exemple 1 : Cette jeune patiente âgée de 33 ans présentant un thrombus sphérique flottant de l'oreillette gauche dans un contexte de sténose mitrale serrée.



Exemple 2 : Ce patient âgé de 75 ans reçu à J4 avec d'un infarctus du myocarde antérieur étendu et présentant une persistance du sus décalage du segment ST avec une pointe du ventricule gauche anévrysmale siège de contraste spontané intense avec volutes tournoyantes, marqueur de risque thromboembolique. Ce patient n'a pas encore fait l'AVC mais l'échocardiographie transthoracique a permis de prévenir l'accident vasculaire en introduisant immédiatement dans sa thérapeutique un traitement anticoagulant.



Exemple 3 : Ce patient âgé de 61 ans s'est présenté pour recherche de la source d'embolie après l'accident vasculaire cérébral ischémique. Il est porteur d'un cancer du larynx et d'un infarctus du myocarde dans le territoire inférieur. Il présente par ailleurs une amputation du 1/3 inférieur de la jambe gauche.



L'ETT a permis de mettre en évidence une masse aux contours irréguliers évoquant fortement une métastase à l'origine de l'accident embolique par fragmentation de la tumeur.

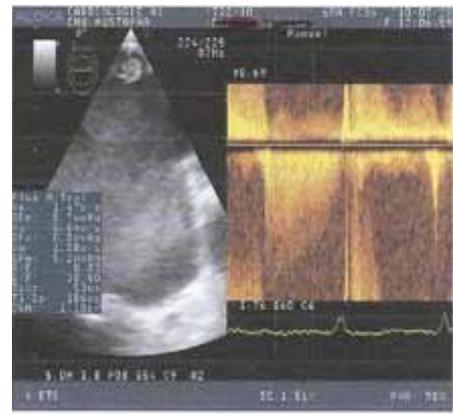
Ainsi l'ETT permet une bonne visualisation de la paroi ventriculaire.

L'échocardiographie transœsophagienne

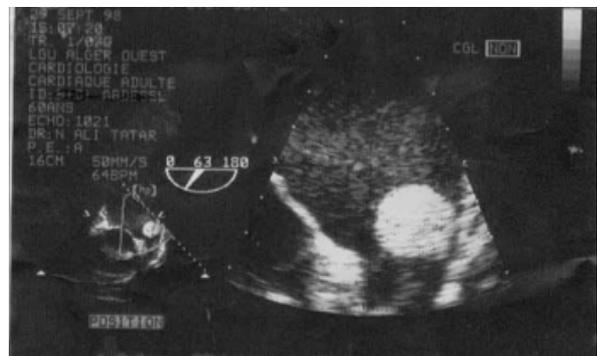
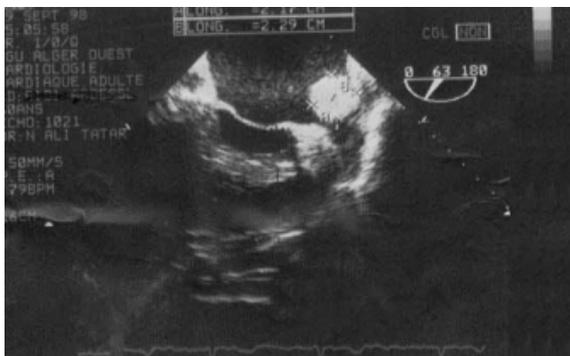
(ETO) : Il arrive que l'on ne retrouve pas de marqueurs d'embolie en ETT et ceci peut conduire à la pratique d'une ETO, examen semi-invasif mais plus performant

pour explorer l'oreillette et l'auricule gauches, le septum inter-auriculaire, l'aorte ascendante, la crosse de l'aorte et l'aorte descendante. L'intérêt de cette exploration est illustré par la suite d'exemples suivants :

Exemple 4 : Le rétrécissement mitral avec fibrillation auriculaire est à très haut risque thromboembolique comme l'illustre le cas de cette patiente âgée de 68ans présentant une oreillette gauche ectasique siège d'un contraste spontané intense avec volutes tournoyantes grade 4 de Fatkins accompagné d'un thrombus sphérique pédiculé siégeant au niveau du toit de l'oreillette gauche.



Exemple 5 : patient présentant un rétrécissement mitral en fibrillation auriculaire non anticoagulé. L'ETO montre un thrombus sphérique de l'auricule gauche.

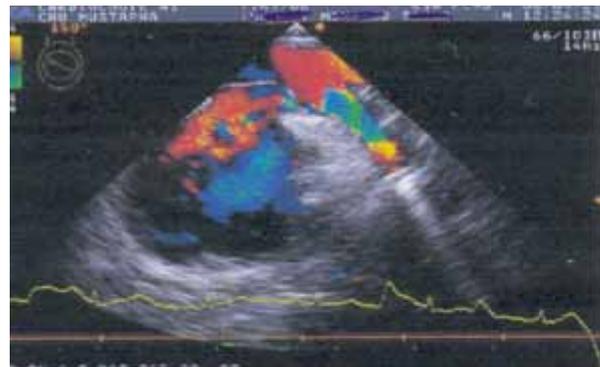
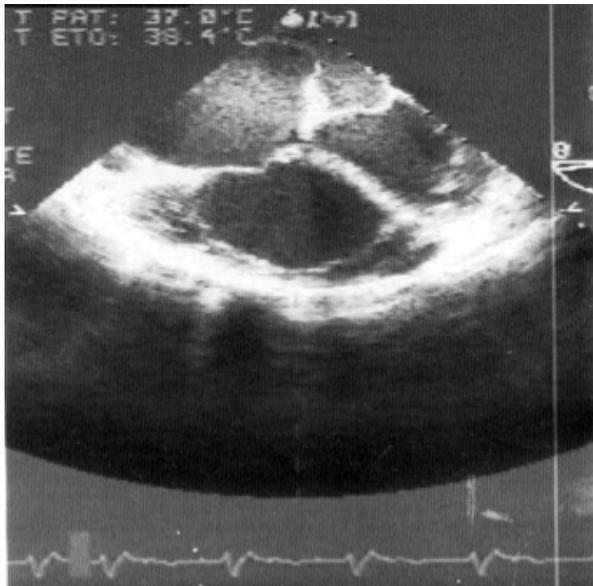


Le foramen ovale perméable et l'anévrisme du septum inter-auriculaire :

La non fixation de la membrane du foramen ovale perméable contre la partie musculaire du septum inter-auriculaire est banale puisque son incidence est de 27% lorsqu'on la recherche à l'autopsie au moyen d'une sonde (Hagen) ^(5,6,7).

Dans la grande majorité des cas, la pression auriculaire plus élevée à gauche qu'à droite suffit à appliquer la membrane et fermer fonctionnellement l'orifice en permanence. Il n'y a aucune traduction clinique. La présence d'un anévrisme du septum membraneux doit attirer l'attention car elle est associée à un FOP dans 60 à 90% des cas. Le risque du FOP tient à la potentialité du passage droite-gauche lorsque la pression auriculaire droite s'élève au dessus de la pression de l'oreillette gauche avec le risque d'embolie paradoxale. La mise en évidence d'un passage gauche-droit au flux Doppler couleur est diagnostique (voir exemple 6). La confirmation du FOP se fait par un test aux microbulles. Les facteurs de risque de l'embolie paradoxale sont : un réseau veineux de mauvaise qualité, une thrombophlébite, l'embolie pulmonaire.

Exemple 6 : patient en rythme sinusal sans cardiopathie sous-jacente exploré après un AVC. L'ETO retrouve un anévrisme du septum inter-auriculaire type 2 de Hanley (bombement plus ou moins important du septum inter-auriculaire de l'oreillette droite vers l'oreillette gauche), associé à un shunt inter-atrial réalisant le foramen ovale perméable.



L'athéromatose de la crosse aortique est une source potentielle d'embolie cérébrale. L'athérosclérose de l'aorte atteint par ordre décroissant d'importance : l'aorte abdominale puis l'aorte descendante, la crosse et enfin l'aorte ascendante ⁽⁸⁾. Une atteinte significative de l'aorte thoracique signe généralement une polyartériopathie avec atteinte des coronaires et des artères cérébrales. Les plaques d'athérome épaisses > 4 mm, protubérantes, ulcérées, parfois détachées dites flottantes ou compliquées de petits thrombi hypermobiles, pédiculés, représentent un haut risque embolique. L'ETO permet de détecter facilement les plaques athéromateuses aortiques et d'apprécier précisément leur épaisseur, leur morphologie, leur étendue et leurs dimensions.

Une classification des lésions athéromateuses a été établie en fonction de ces différentes atteintes. (Ribakov 1992) et reprise par Montgomery ^(8,9,10,11).

Grade 1 : épaississement intimal minime ou nul

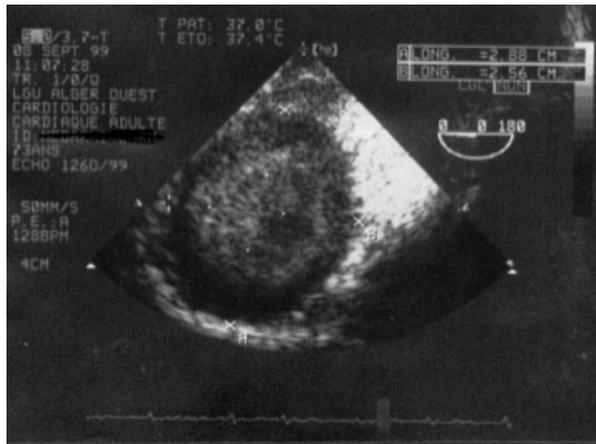
Grade 2 : épaississement intimal étendu

Grade 3 : athérome sessile < 5 mm

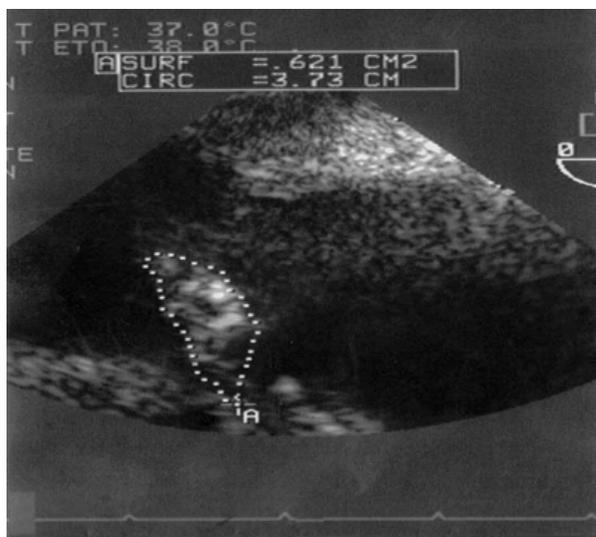
Grade 4 : athérome protubérant dans la lumière > 5 mm

Grade 5 : athérome mobile protubérant dans la lumière.

Exemple 7 : Ce patient présente une HTA, un Diabète de type I et un tabagisme actif. L'aorte thoracique est siège d'un contraste spontané important :

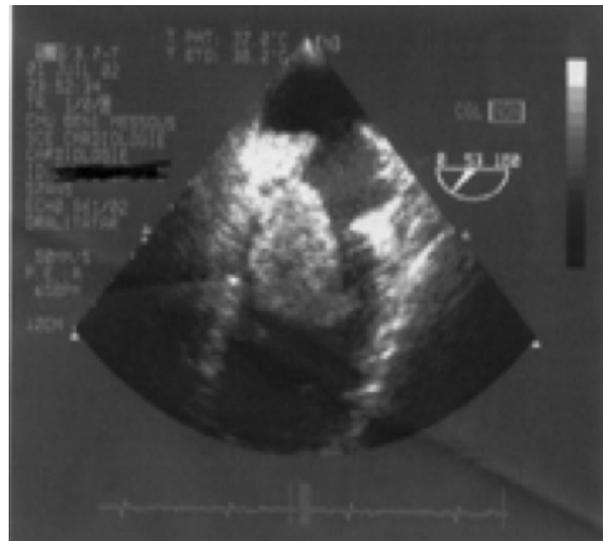


Exemple 8 : patient âgé de 77 ans avec syndrome métabolique, non valvulaire en rythme sinusal présentant un thrombus sur plaque d'athérome.



Les tumeurs intracardiaques : Ce sont surtout les myxomes de l'oreillette gauche qui peuvent se compliquer d'embolies systémiques. L'ETO apporte des renseignements supplémentaires concernant la taille de la tumeur, sa mobilité et sa zone d'insertion cardiaque.

Exemple 9 : Le myxome de l'oreillette gauche où les thrombus sont constitués de fragments tumoraux.



Conclusion :

Le meilleur traitement de l'AVC ischémique restera la prévention primaire basée sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires en particulier de l'hypertension artérielle, du diabète, l'éradication du tabac et l'encouragement de l'activité physique. En présence d'une FA non valvulaire, l'anticoagulation sera de mise chez les sujets à risque. L'échographie cardiaque et vasculaire ont permis d'énormes avancées dans l'identification de la source de l'embolie réduisant la fréquence des AVC inexpliqués

Références :

- 1-Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke saving lives around the world. *Lancet Neurol.*2007; 6:182-187.
- 2-Classification of Stroke Subtypes; *Cerebrovasc Dis* 2009; 27:493-501.
- 3-Principe M, Ferretti C, Casini AR. Stroke, disability, and dementia: results of a population survey. *Stroke* 1997;28:531-536.
- 4-2016 ESC Guidelines for the Management of atrial Fibrillation. *European Heart Journal* 2016;doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- 5- Mas JL. Patent foramen ovale and stroke. *Pract.Neurol.*2006;3:4-11.
- 6- Hagen PT, Scholtz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first ten decades of life. *Mayo Clinic Proc* 1984 ; 59 :17-22.
- 5- Mas JL. Patent foramen ovale and stroke. *Pract.Neurol.*2006;3:4-11.
- 7- Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echo: Report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol* 1985;6: 1370-1382.
- 8- Wissler RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: A textbook of cardiovascular of cardiovascular medicine*, 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1984, pp 1185-1186.
- 9- Ribakove GH, Katz ES, Galloway AC et al. Surgical implications of transthoracic echocardiography to grade the atheromatous aortic arch. *Ann Thorac Surg* 1992 ;53 :758-761.
- 10- Montgomery DH, John J, Martin RP. Natural History of severe atheromatous disease of the thoracic aorta: A Transesophageal Echocardiographic Study. *JACC* vol.27.No 1 January 1996:95-101.
- 11-N. Ali-Tatar Chentir. Contribution of transoesophageal echocardiography in the search for markers of embolic risk; These DESM 2002, Algiers, Algeria.

Contrôlez vos connaissances !

1. Devant une sténose mitrale en fibrillation atriale que doit-on faire pour éviter l'accident vasculaire cérébral.

- a. Pratiquer une ETO avant tout traitement.
- b. Prescrire une double association antiagrégants plaquettaires.
- c. Prescrire un traitement antivitamin K avec un objectif d'INR à 3.
- d. Prescrire de l'aspirine
- e. Evaluer le risque thromboembolique par le score CHADS2-Vasc.

2. En cas d'accident vasculaire cérébral ischémique on recherche en ETT et en ETO.

- a. Un contraste spontané de l'oreillette gauche.
- b. Un myxome de l'oreillette gauche.
- c. Des plaques athéromateuses carotidiennes.
- d. Un thrombus de l'auricule gauche
- e. Tous ces éléments.

3. Chez un patient hypertendu diabétique et dyslipidémique, que peut montrer l'échographie des troncs supra aortiques ?

- a. Une plaque d'athérome grade 4 de Montgomery.
- b. Des sténoses carotidiennes
- c. Des calcifications de a crosse de l'aorte.
- d. Des plaques d'athérome irrégulières.
- e. Aucun de ces signes.

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

Les accidents ischémiques cérébraux

liés aux lésions carotidiennes extra-crâniennes



Pr M.N. BOUAYED ;
Pr M. BOUZIDI ;
Chirurgie vasculaire, EHU Oran.

Résumé

Les accidents vasculaires cérébraux constituent une cause fréquente de décès ou d'handicap avec ses lourdes répercussions socio-économiques. En Algérie, cette pathologie ne cesse de progresser en raison notamment de l'augmentation constante de l'espérance de vie et donc du vieillissement de la population. En effet, environ 60.000 nouveaux cas sont recensés chaque année dans notre pays. L'étiologie hémorragique ne représente que 10 à 15 % des cas. La cause la plus fréquente des accidents vasculaires cérébraux est ischémique, retrouvée dans 85 à 90 % des cas. Parmi ces causes ischémiques, 30 % sont secondaires à des lésions carotidiennes dont l'athérosclérose constitue l'atteinte la plus fréquente. La correction des facteurs de risques, le traitement médical (antiagrégant plaquettaire, statine) et l'endartériectomie chirurgicale constituent les bases de la prise en charge de la sténose carotidienne athéromateuse. Dans tous les cas, une prévention rigoureuse est indispensable pour éviter les récurrences fréquentes après un premier accident cérébral ischémique.

>>> Mots-clés :

Accident vasculaire cérébral ; accident ischémique transitoire ; sténose carotidienne ; endartériectomie carotidienne ; antiagrégant plaquettaire.

Introduction :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) constitue un problème majeur de santé publique. La morbi-mortalité secondaire aux AVC est encore élevée même si d'importants progrès ont été réalisés ces dernières années dans leur prévention et dans la prise en charge des patients qui en sont atteints. La fibrinolyse intraveineuse pour des AVC ischémiques datant de moins de 4H30 en est un des éléments comme d'ailleurs, le développement des unités neuro-vasculaires (Stroke Center) qui

Abstract

Stroke is a frequent cause of death and disability with its heavy socioeconomic repercussions. In Algeria, this pathology is steadily increasing because of the constant increase in life expectancy and therefore the aging of the population. In fact, about 60.000 new cases are recorded every year in our country. The haemorrhagic etiology accounts for only 10 to 15 % of cases. The most common cause of stroke is ischemic, found in 85 to 90 % of cases. Of these ischemic causes, 30 % are secondary to carotid lesions, the most common of which is atherosclerosis. Correction of risk factors, medical treatment (antiplatelet therapy, statin) and endarterectomy constitute the basis of the management of the atheromatous carotid stenosis. In all cases a rigorous prevention is mandatory to avoid frequent recurrences after a first ischemic stroke.

>>> Key-words :

Peripheral neuropathy, diabetes, monofilament testing.

ont montré leur efficacité. L'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) est la manifestation la plus fréquente. La cause hémorragique est plus rare. La sténose carotidienne athéromateuse est souvent en cause mais elle reste encore insuffisamment retrouvée et traitée en Algérie. Dans ce chapitre, seront abordées les données épidémiologiques des accidents ischémiques cérébraux, leurs étiologies et leurs traitements. Les causes rares seront brièvement décrites. La sténose carotidienne athéromateuse sera plus largement détaillée. Ses moyens diagnostiques et son traitement sont le but de cet article.

Données épidémiologiques

L'Organisation Mondiale de la Santé considère que l'AVC est la 2^{ème} cause de mortalité dans le monde⁽¹⁾. Il est rapporté une incidence élevée des AVC dans la population de plus de 55 ans, variant entre 4,20 et 11,2 pour 1.000 par an⁽²⁾. En France, le taux d'AVC est de 136/100.000/an⁽³⁾. Une étude épidémiologique présentée en 2014, a relevé la survenue en Algérie, d'environ 60.000 nouveaux cas d'AVC chaque année dont 80 % sont ischémiques, occasionnant 20.000 décès et un nombre important d'invalidité permanente⁽⁴⁾. Les AVC sont le plus souvent d'origine ischémique (AVCI) dans, en moyenne, 85 % des cas et hémorragique dans seulement 15 % des cas^(4,5,6). La mortalité est le plus souvent liée à un infarctus du myocarde⁽⁷⁾. La mortalité dans les 30 jours après un AVC a été de 39 % dans une étude algérienne⁽⁸⁾. Elle a été, en France en 2007, de 16 %, un mois après l'AVCI⁽⁹⁾. Après un AVCI, il y a un risque de 2 % par an de survenue d'un infarctus du myocarde ou de décès d'origine vasculaire sans rapport avec l'ischémie cérébrale⁽¹⁰⁾. Les récurrences après un AVCI sont de l'ordre 18 à 30 %. Le taux de mortalité dans les 5 ans après un AVCI, varie de 30 à 50%⁽¹¹⁾. Parmi les survivants à l'AVC, 50 % en moyenne récupèrent totalement, 30 % gardent des séquelles modérées et 20 % ont besoin de l'assistance d'une tierce personne⁽¹¹⁾. L'athérosclérose des artères à destination cérébrale est la première cause d'un AVCI chez les sujets âgés entre 45 et 70 ans, retrouvée dans 25 à 30 % des cas. Après 70 ans, sa fréquence vient après les causes cardio-emboliques et la maladie des petites artères cérébrales perforantes⁽⁶⁾. Cette dernière donne des infarctus lacunaires de moins de 15 mm de diamètre essentiellement liée à l'hypertension artérielle. Cependant, après 70 ans, l'association sténose carotidienne et fibrillation auriculaire est assez fréquente, présente dans 10 % des cas^(12,13). Dans une étude régionale algérienne, il n'est retrouvé que 13,7 % d'atteintes des artères cervicales à l'origine des 172 cas d'AVCI rapportés⁽⁸⁾. Cette fréquence est certainement sous-estimée en raison de l'accès limité pour les patients à

certaines moyens diagnostiques. Les autres causes d'AVCI sont rares et ne représentent que 5 % des cas : contraceptifs oestro-progestatifs, thrombophilie, dissection des artères à destination cérébrale, maladie de Horton et maladie de Takayasu^(6,14). Dans 35 % des cas, aucune origine de l'AVCI n'est retrouvée⁽⁶⁾.

Lésions carotidiennes extra-crâniennes

1. La dissection carotidienne

La dissection de l'artère carotide interne et de l'artère vertébrale est la cause la plus fréquente des AVCI du sujet jeune, de moins de 45 ans⁽¹⁵⁾. Elle peut être secondaire à un traumatisme ou survenir spontanément sur une artère parfois dysplasique. Son diagnostic se confirme par l'angiogramme. Son traitement repose essentiellement sur l'anticoagulation pendant 3 à 6 mois, relayée par un antiagrégant plaquettaire. Le stenting peut être une option en cas de signes neurologiques non invalidants.

2. La dysplasie fibro-musculaire de la carotide interne

Elle est rare, découverte le plus souvent chez les sujets jeunes. Elle peut se compliquer d'une dissection ou d'un anévrisme. Quand elle est symptomatique, elle se traite par stenting avec de bons résultats à long terme.

3. L'anévrisme carotidien

Il est peu fréquent (Fig 1). Il se traite quand il est compressif ou lorsqu'il contient du thrombus. La chirurgie consiste en une résection avec rétablissement de la continuité artérielle.



Figure 1. Anévrisme de la carotide interne (flèche)

4. Les atteintes radiales des carotides

Secondaires à une radiothérapie qui est un facteur de risque local d'athérosclérose. Si elles sont symptomatiques, elles peuvent être traitées par stenting.

5. La maladie de Takayasu

C'est une atteinte inflammatoire des artères de gros et moyen calibre. Le diagnostic est découvert le plus souvent chez une femme jeune. Les troncs supra-aortiques sont fréquemment lésés en dehors de la carotide interne qui est épargnée. Les indications chirurgicales sont rares. Le traitement médical est actuellement efficace.

6. La sténose de la carotide interne d'origine athéromateuse (SCI)

L'athérome siège le plus souvent au niveau de la bifurcation carotidienne et l'origine de la carotide interne. Le facteur de risque le plus important de la SCI est l'hypertension artérielle. Le diabète est un facteur de risque indépendant d'AVCI⁽⁶⁾. Le tabagisme est aussi largement incriminé puisqu'il double le risque d'AVCI⁽¹⁶⁾. La dyslipidémie, les drogues illicites, un traitement hormonal substitutif, l'obésité et la sédentarité sont des facteurs aggravants les risques. L'homme est plus fréquemment atteint que la femme^(8,12). La SCI peut être symptomatique ou asymptomatique. Elle est relativement fréquente après 60 ans, souvent associée à une artériopathie occlusive des membres inférieurs et à une maladie coronarienne.

6.1. La SCI symptomatique

La SCI est dite symptomatique lorsqu'elle occasionne un accident ischémique transitoire (AIT) ou un AVCI dans les six mois précédant le diagnostic étiologique.

L'AIT est le signe majeur qui alerte. Un AIT est souvent lié à une origine carotidienne puisqu'une SCI de plus de 50 % est retrouvée dans 10 à 15 % des cas⁽¹⁷⁾. Un AIT se définit par la survenue brutale d'un déficit rétinien ou hémisphérique durant moins de 1 heure, disparaissant totalement sans laisser de séquelle et sans qu'il ait eu la moindre traduction radiologique (IRM ou scanner). Plus l'AIT dépasse l'heure, plus le risque d'AVCI augmente. Un AIT se complique d'un AVCI dans 20 % des cas dans les 15 jours s'il est lié à une sténose symptomatique de plus de 50 %⁽¹⁷⁾. Un AIT est donc une urgence. Une urgence de l'imagerie, du traitement médical et parfois du traitement chirurgical. Une urgence de la prise en charge qui permet une diminution significative du risque de survenue d'un AVCI grave à court terme. Le risque de récurrence précoce est grand en cas de SCI serrée symptomatique. Un scanner sera réalisé en urgence pour éliminer une hémorragie. L'IRM est plus précise car elle montre l'ischémie cérébrale quelques minutes après le début clinique⁽⁶⁾. Une échographie doppler des artères cervicales est essentielle. Un angioscanner ou une angio-IRM des artères cervicales et cérébrales permettent la confirmation du degré de sténose (Fig 2), d'évaluer la qualité du polygone de Willis, d'apprécier l'étendue d'un éventuel infarctus cérébral et l'analyse de la ou des plaques athéroma-

teuses, au mieux par l'IRM. Le doppler transcranien, par la recherche de signaux ischémiques transitoires de microembolies, permet l'évaluation du sur-risque neuro-vasculaire



Figure 2 : Sténose très serrée de l'origine de la carotide interne (flèche)

Le traitement anticoagulant peut être institué rapidement en cas d'AIT ou d'AVCI mineur, plus tardivement en cas d'AVCI majeur. Néanmoins, c'est le traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine 75 à 200mg, clopidogrel 75 mg, parfois les 2 associés) qui a prouvé son efficacité puisqu'il réduit le risque d'AVCI et d'IDM de 22 % après un AIT ou un AVCI mineur^(12,17,18). Une forte hypertension artérielle fait courir le risque d'un œdème et d'une transformation hémorragique d'un infarctus cérébral. Le traitement de l'hypertension artérielle est fondamental en allant vers un objectif de 130/80 mmHg mais pas moins car une tension artérielle plus basse est un facteur d'aggravation⁽¹⁹⁾. Une statine à forte dose et un équilibre glycémique avec un objectif d'abaisser l'HbA1 à moins de 6,5% sont recommandés^(7,20,21). L'arrêt du tabac, de la consommation d'alcool et du traitement hormonal de la ménopause sont obligatoires. La correction de ces facteurs de risques prévient non seulement la récurrence de l'accident neurologique mais aussi tous les événements cardiovasculaires notamment coronariens⁽¹⁵⁾.

De nombreuses études randomisées ont prouvé que la chirurgie précoce par endartériectomie (EAC) d'une SCI extracrânienne (Fig 3 & 4) comprise entre 70 et 99 % (mesuré selon NASCET), après un AIT ou un AVCI

mineur non invalidant, idéalement dans les 15 jours, réduit le risque de récurrence et d'AVCI majeur (grade A)^(17,22). La sténose carotidienne serrée, hormis le cas de la pseudo-occlusion, est un facteur de risque élevé de récurrence au cours des 6 premiers mois après l'accident neurologique^(22,23). L'EAC d'une SCI symptomatique supérieure à 70 % réduit le risque absolu d'infarctus cérébral ipsi-latéral de 16 % à 5 ans⁽²⁴⁾. Le bénéfice de la chirurgie est nul pour les SCI symptomatiques de moins de 50 %. Il est peu important pour un degré de sténose compris entre 50 et 69 % ; et il est nécessaire dans ce cas d'étudier la morphologie de la plaque par échographie ou IRM. Une plaque ulcérée, à surface marécageuse peut amener à la chirurgie chez des patients bien sélectionnés.



Figure 3. Vue opératoire. Endartériectomie de la carotide interne : ablation du séquestre athéromateux

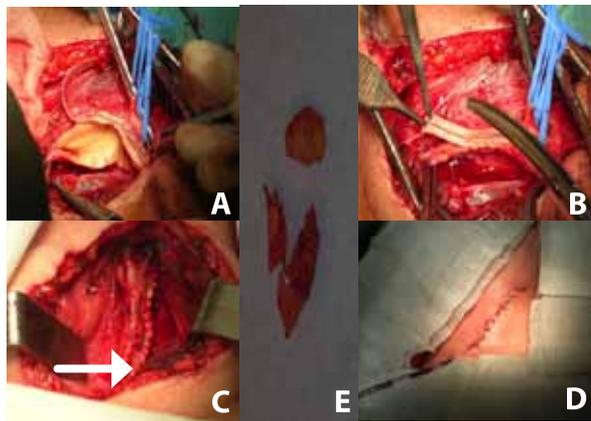


Figure 4. Vue opératoire (suite) A, B et C : Fermeture de l'artériotomie par un patch prothétique (flèche)

D: Fermeture cutanée
E : Plaques athéromateuses réséquées de la carotide interne

6.2. La SCI asymptomatique

6.2.1. Traitement médical et prévention

Le rôle du médecin généraliste est important dans ce chapitre. En effet, avec un traitement médical bien conduit, une SCI asymptomatique supérieure à 60 % (degré mesuré selon NASCET) n'a que 1% de risque de donner un AVCI à 1 an et donc 5 % à 5 ans. Or, les études thérapeutiques randomisées ont montré que l'EAC d'une SCI du même degré ne réduit le risque d'un infarctus ipsi-latéral que de 5 % à 5ans par rapport à un traitement médical bien conduit. Le bénéfice de la chirurgie est donc modeste, surtout chez les patients de plus de 75 ans⁽¹²⁾.

Quelles sont les bases du traitement médical et de la prévention ?

Le tabagisme sera arrêté, l'activité physique fortement recommandée, le régime alimentaire équilibré conseillé et le surpoids déconseillé.

Le contrôle de la tension artérielle est impératif. Il a été démontré que le traitement antihypertenseur est efficace en prévention primaire car il réduisait l'incidence moyenne des AVCI de 35 à 44 % ainsi que l'incidence des autres événements cardiovasculaires⁽²⁵⁾. Le contrôle glycémique doit tendre vers la normalité.

Un antiagrégant plaquettaire est recommandé (aspirine, clopidogrel). La double antiagrégation plaquettaire n'est pas recommandée en prévention primaire dans le cas d'une SCI asymptomatique⁽²⁶⁾. Une statine est recommandée surtout chez les diabétiques quel que soit le taux de LDLc⁽²²⁾.

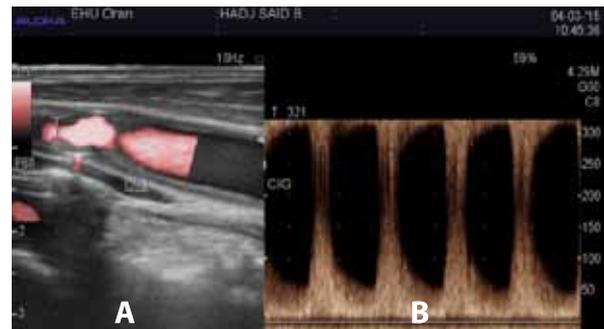


Figure 5. Échographie-Doppler : A. sténose hyper serrée de la Carotide interne (flèche) B :Vitesse systolique maximale supérieure à 250 cm/s

6.2.2. Indication du traitement préventif d'un AVCI par une chirurgie carotidienne

Une SCI asymptomatique ne sera opérée que lorsque son degré de sténose est supérieur à 80 %, surtout si la plaque est instable, chez des patients sans comorbidités sévères et qui auraient pu avoir un infarctus silencieux découvert à l'imagerie ou une occlusion carotidienne controlatérale. Nous exigeons, pour opérer nos patients avec une SCI asymptomatique, une vitesse systolique maximale à la sor-

tie de la sténose d'au moins 250 cm/s mesurée au doppler pulsé (Fig. 5) et une espérance de vie d'au moins 5 ans. Le stenting n'est pas indiqué dans les SCI asymptomatique car il augmente le risque d'AVCI et de décès à 30 jours⁽¹²⁾.

Conclusion

L'hypertension artérielle, le diabète et le tabagisme sont de véritables fléaux en Algérie. Ils sont à l'origine du nombre croissant de coronaropathies athéromateuses, d'artériopathies occlusives des membres inférieurs et bien sûr d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques. La lutte agressive contre ces facteurs de risques et le traitement médical prescrit au long cours constituent les fondements de la prévention primaire et secondaire. Une meilleure organisation des transports médicalisés, la facilitation de l'accès des patients à l'imagerie, le développement des centres neuro-vasculaires et la revascularisation carotidienne bien réfléchie, permettront certainement de diminuer le taux encore élevé de décès et d'invalidité lié aux accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Conflit d'intérêts : aucun

Références :

1. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000;31:1588-601.
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43-53.
3. Béjot Y, Rouaud O, Benatruil, et al. Les apports du registre dijonnais des accidents vasculaires cérébraux en 20 ans d'activité. *Rev Neurol* 2008 ;164(2) :138-47.
4. Benbekhti S. Épidémiologie des AVC. 20ème congrès national de médecine interne. Alger Mai 2014
5. Béjot Y, Giroud M., Touzé E. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 5-0875, 2010.
6. Larrue V. Accidents ischémiques cérébraux. EMC - Angéiologie 2015;10(1):1-11 [Article 19-0560].
7. DR Woimant. Recommandations pour la prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. *La lettre du médecin vasculaire* 2008 ;5 :46-50
8. A. Bellalem, A. Amroune, et al : Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif en Algérie. *Revue Neurologique* Avril 2007, Vol.163(4):18, doi:10.1016/S0035-3787(07)90515-9
9. Bardet J. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires 9-cérébraux. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, 2007.
10. Touzé E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2005;36:2748-55.
11. Bonita R, Solomon N, Broad JB. Prevalence of stroke and stroke-related disability. Estimates from the Auckland stroke studies. *Stroke* 1997;28:1898-902.
12. Calvet D, Mas JL : Sténoses carotides du sujet âgé. *La revue du praticien Médecine Générale* 1 Tome 301 N° 965 1 Septembre 2016.
13. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41 doi: 10.1161/01.STR.24.1.35
14. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence. *ArchIntern Med* 2004;164:741-7.
15. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559-66.
16. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and

stroke. *BMJ* 1989;298:789-94.

17. Rothwell PM, et al. Prediction and prevention of stroke in patients with symptomatic carotid stenosis : the high-risk period and the high-risk patient . *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2008 ;35 :255-263.

18. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86)

19. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.

20. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. N Engl J Med 2006;355:549-59. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001;32:2559-66.

21. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25: 45-507

22. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.

23. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-43.

24. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-16.

25. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs. *Lancet* 2000;356:1955-64.

26. Liao JK. Secondary prevention of stroke and transient ischemic attack. Is more platelet inhibition the answer? *Circulation* 2007;115:1615-21.

27. Stroke unit trialists' collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane DatabaseSystRev* 2002;(1). CD000197.

Contrôlez vos connaissances !

La sténose carotidienne est rarement en cause dans la survenue d'un accident ischémique transitoire.

Vrai ou faux ?

Une sténose carotidienne athéromateuse symptomatique doit impérativement être opérée si :

1. son aspect est celui d'une pseudo-occlusion
2. son degré est compris entre 50 et 69%
3. son degré est supérieur à 70%
4. la plaque athéromateuse est instable avec un degré de sténose de plus de 80%

Un anticoagulant sera prescrit à vie en cas d'accident vasculaire cérébral lié à une lésion carotidienne athéromateuse.

Vrai ou faux ?

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

HTA essentielle

IAKIM

Nouveau
Boîte de 30 cps
Fabrication Locale



1 comprimé / jour le matin*

ZANIDIP[®]
chlorhydrate de lercanidipine

Toute l'Harmonie antihypertensive

- Efficacité antihypertensive
- Bonne tolérance
- Simplicité de prescription

* La posologie usuelle est de 10 mg/j en 1 prise, 5 mg peuvent suffire pour équilibrer certains patients. La dose peut être augmentée si nécessaire jusqu'à 20 mg/j, selon la réponse individuelle du patient.



ZANIDIP[®] 10 mg, comprimé pelliculé sécable. Chlorhydrate de lercanidipine. Composition : Chlorhydrate de lercanidipine 10 mg, excipients q.s.p. un comprimé pelliculé sécable. Indication thérapeutique : Hypertension artérielle essentielle. Posologie et mode d'administration* : Voie orale. Ce médicament est réservé à l'adulte. Le traitement peut être initié à la dose de 5 mg chez certains patients, et cette dose peut être suffisante. La posologie usuelle est de 10 mg par voie orale une fois par jour. La dose peut être augmentée si nécessaire jusqu'à 20 mg selon la réponse individuelle du patient. En cas de contrôle tensionnel insuffisant, un autre antihypertenseur pourra être associé. A administrer 1 fois par jour avec un peu de liquide, de préférence le matin, avant le petit déjeuner. Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse. Chez les sujets âgés, pas d'ajustement des doses. Contre-indications* : - Hypersensibilité connue à l'un des composants du comprimé, - Angor instable, - Infarctus du myocarde datant de moins d'un mois, - Patients avec insuffisance rénale sévère dont la clairance de la créatinine est < 10 ml/min, patients sous dialyse, insuffisance hépatique sévère. Déconseillé en association avec le dantrolène, le kétoconazole et l'itraconazole. Mises en garde et précautions particulières d'emploi* : Mises en garde* : - Chez les patients ayant un obstacle à l'éjection du ventricule gauche ou ayant une maladie sinusale. - Contre-indication en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase (lactose). Précautions d'emploi : - Insuffisance cardiaque, d'altération de la fonction ventriculaire gauche, surveillance du patient. - Insuffisance coronarienne : précautions chez ces patients. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions* : Associations déconseillées : + Dantrolène (perfusion) (par mesure de prudence) ; + Kétoconazole, Itraconazole. Associations nécessitant des précautions d'emploi : + Baclofène ; + Rifampicine ; + Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques ; + Ciclosporine. Associations à prendre en compte : +Amifostine ; + Jus de pamplemousse ; + Alpha-bloquants à visée urologique : alfuzosine, prazosine, térazosine, tamsulosine ; +Bêta-bloquants ; + Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques), neuroleptiques ; + Corticoïdes, tétracosactide (voie générale) (sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison). Grossesse et allaitement* : Grossesse : Par précaution, il est préférable de ne pas utiliser la lercanidipine pendant la grossesse. Allaitement : Par précaution, éviter de l'administrer chez la femme qui allaite. Effets indésirables : Cliniques : Les effets indésirables sont pour la plupart bénins et disparaissent dès l'arrêt du traitement : maux de tête, rougeurs du visage accompagnées ou non de bouffées de chaleur, palpitations, œdèmes des membres inférieurs, étourdissements. Plus rarement : fatigue, troubles gastro-intestinaux (dyspepsie, nausées, vomissements, douleurs épigastriques et diarrhées) ; polyurie, éruptions cutanées, somnolence et myalgie. Une hypotension peut apparaître dans de rares cas. La lercanidipine peut entraîner des douleurs angineuses survenant en début de traitement, avec arrêt du traitement. Biologiques : Augmentations transitoires des enzymes hépatiques, réversibles. Surdosage* : Lavage gastrique avec charbon actif et maintien des fonctions vitales (oxygénothérapie, éventuellement ventilation mécanique, remplissage vasculaire). Propriétés pharmacodynamiques* : Antagoniste calcique / Antihypertenseur C08CA13. Propriétés pharmacocinétiques*. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : Liste I Uniquement sur ordonnance. Août 2009. *Pour une information complète se référer au RCP. Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI - 68 rue Marjolin - 92300 LEVALLOIS-PERRET - France - Tél. : +33 1 45 19 10 00.

L'hypertension réno-vasculaire, ce qu'il faut savoir



**Dr M. BENMAMAR¹,
Dr A. BENAZI¹,
Pr M. BOUZIDI ;
Pr M. N. BOUAYED²,**

¹ Maître assistant

² Professeur chef de service.

Service de Chirurgie Vasculaire - EHU - Oran

Résumé

L'hypertension réno-vasculaire est une élévation permanente de la pression artérielle secondaire à une sténose sur l'une ou les deux artères rénales ou de leurs branches. Théoriquement ce déséquilibre tensionnel devrait être normalisé par la correction de la sténose (diagnostic à posteriori). L'hypertension réno-vasculaire reste de loin la première étiologie de l'hypertension artérielle secondaire avec comme principales étiologies la sténose athéromateuse et la dysplasie fibromusculaire. Pendant plusieurs décennies, le traitement par angioplastie de l'artère rénale a été pratiquement incontournable. Mais depuis quelques années, plusieurs études doutent du bénéfice de la revascularisation rénale sur le contrôle tensionnel et la protection voire le sauvetage de la fonction rénale.

>>> Mots clés :

Hypertension artérielle, sténose athéromateuse, angioplastie.

Abstract

Renal vascular hypertension is a permanent elevation of blood pressure due to stenosis on one or both renal arteries or their branches. In theory this tensional imbalance should be normalized by correction of the stenosis (a posteriori diagnosis). Renal vascular hypertension remains by far the etiology of secondary arterial hypertension with the main etiologies atheromatous stenosis and fibromuscular dysplasia. For several decades the major treatment was by angioplasty of renal artery but since few years many studies have doubted the benefit of renal revascularization on blood pressure and the protection or even the rescue of renal function.

>>> Keywords :

Hypertension, atheromatousstenosis, angioplasty.

Introduction :

Les sténoses artérielles rénales (SAR) peuvent entraîner une (HTA) et/ou une insuffisance rénale. La principale cause reste de loin l'athérosclérose, les autres causes étant la dysplasie fibromusculaire et plus rarement, la maladie de Takayasu. L'HTA secondaire à une sténose de l'artère rénale n'est pas réversible. Les indications thérapeutiques ont été révisées après la publication des résultats des dernières études.

Définition :

L'HTA est dite d'origine réno-vasculaire lorsqu'elle est secondaire à une mal perfusion rénale et réversible par la revascularisation : c'est un diagnostic dit rétrospectif. On parle de sténose artérielle rénale quand la réduction du diamètre luminal dépasse 50 % (rapport du plus petit diamètre de la sténose au diamètre de référence). L'hémodynamique situe plutôt ce seuil à 60 % de réduction de diamètre.

Physiopathologie :

L'hypothèse initiale selon laquelle l'altération du débit sanguin rénal secondaire à une sténose de l'artère rénale expliquerait en totalité la baisse du débit de filtration glomérulaire dont on attendrait une réversibilité en cas de restauration de ce débit, est aujourd'hui remise en question. En effet, le retentissement de la SAR sur le parenchyme rénal est complexe et multiple. Une meilleure compréhension physiopathologique de la néphropathie ischémique devrait permettre de mieux identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une revascularisation rénale^[1]. L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est la cause principale de l'HTA secondaire dans la SAR. Il a été démontré qu'en situation de SAR ancienne et serrée, en particulier en cas d'atrophie rénale, l'hyper activation du SRAA devient irréversible en raison des dégâts micro-vasculaires et des mécanismes inflammatoires^[2]. Les données scientifiques récentes suggèrent une altération physiopathologique, initialement réversible devenant ensuite irréversible, qui pourrait être résumée par la chronologie suivante : altérations hémodynamiques immédiatement secondaires à la SAR, hypoxie tissulaire induite, processus inflammatoire parenchymateux local par diverses cytokines, processus de fibrogénèse qui deviendra irréversible^[3]. Cette nouvelle approche de l'évolution physiopathologique des lésions a restreint de manière significative les indications interventionnelles en matière de sténose de l'artère rénale.

Etiologies :

Elles sont dominées par la cause athéromateuse qui serait responsable de 5 à 10 % des insuffisances rénales chroniques terminales et atteindrait particulièrement la population âgée de plus de 65 ans^[4,5]. L'athérome est responsable de 90 % des sténoses des artères rénales, le terrain étant les sujets âgés à haut risque vasculaire. L'atteinte est généralement ostiale et proximale. Le pronostic des patients porteurs d'une SAR est avant tout conditionné par la fréquence des événements cardio-vasculaires qui surviennent dans le cadre d'une maladie athéromateuse particulièrement sévère. Indépendamment de la SAR, il existe une maladie vasculaire rénale athéromateuse (ou néphro-angiosclérose) qui se caractérise par l'association de lésions capillaires, glomérulaires et de fibrose interstitielle. L'appréciation de la sévérité de cette atteinte parenchymateuse est fondamentale pour la décision thérapeutique. La pathologie artérielle rénale dysplasique ou congéni-

tale de l'enfant et de l'adulte jeune constitue une entité à part à l'opposé de la pathologie athéromateuse rénale observée chez le polyvasculaire. La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une artériopathie systémique non athéroscléreuse et non inflammatoire qui touche les artères musculaires de moyen calibre, en particulier les artères rénales et cervico-encéphalique. Sa prévalence est de 0,5%. La DFM médiale avec anévrismes pariétaux est la forme la plus fréquente, trouvée dans 60 à 70 % des cas. La DFM péri-médiale ou sous-adventitielle représente 10 à 20 % des cas.

Les autres causes étant les artérites radiques, la maladie de Takayasu, les dissections et la neurofibromatose type 1.

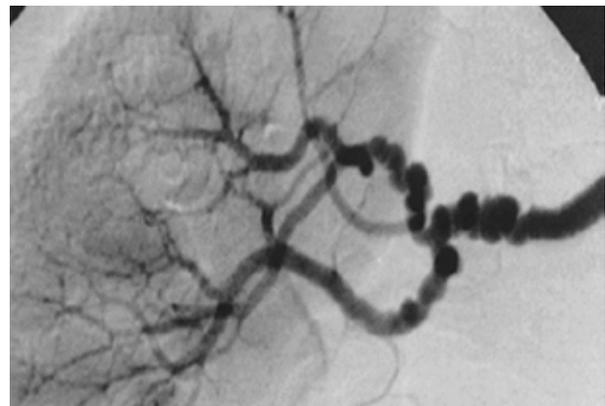


Figure 1 : Artériographie montrant un aspect en collier de perles ou en pile d'assiettes de l'artère rénale dans la dysplasie fibromusculaire

Source : Wikipedia.org"

Dans quelles circonstances une sténose de l'artère rénale sera-t-elle recherchée ?

Les recommandations françaises sur le diagnostic des sténoses de l'artère rénale éditées en 2004, préconisent de rechercher une sténose (d'origine athéromateuse ou autre) dans les cas suivants^[6] :

- Découverte d'une HTA chez un adulte jeune
- Aggravation d'une HTA précédemment contrôlée
- HTA de début brutal
- HTA associée à une hypokaliémie
- HTA résistante
- OAP récurrents
- Insuffisance rénale aiguë ou dégradation rapidement progressive de la fonction rénale chez un sujet âgé de plus de 60 ans ou athéromateux, ou suite à l'introduction d'un IEC
- Syndrome néphrotique du sujet âgé.

Examens complémentaires :

L'écho-doppler est un examen à réaliser de première intention, malgré son caractère opérateur-dépendant et ses difficultés techniques. Il permet de mesurer la hauteur du rein, de calculer l'index cortico-médullaire et l'index de résistance. La mesure du pic de vélocité systolique (PSV) permet de dépister une sténose avec une sensibilité de 91 % à 97 %, une spécificité de 75 % à 98 % et une valeur prédictive négative supérieure à 95 %. Ces paramètres permettent une évaluation semi-quantitative du degré de néphro-angiosclérose et aident à déterminer la probabilité de succès d'une éventuelle revascularisation. En effet une hauteur du rein de moins de 8 cm, un index cortico-médullaire inférieur à 1 et un index de résistance $> 0,8$ sont en faveur d'une néphro-angiosclérose sévère et donc un bénéfice potentiel faible d'une revascularisation. Cet examen permet la recherche d'autres lésions artérielles et urologiques obstructives. Il reste l'examen de référence pour le dépistage des sténoses des artères rénales.

L'angio-IRM et l'angio-scanner généralement réalisés en deuxième intention, lorsqu'une sténose significative de l'artère rénale a été mise en évidence en écho-Doppler. L'angio-scanner a une sensibilité de 88 à 96 % et une spécificité de 77 à 88 % pour dépister une sténose de l'artère rénale.

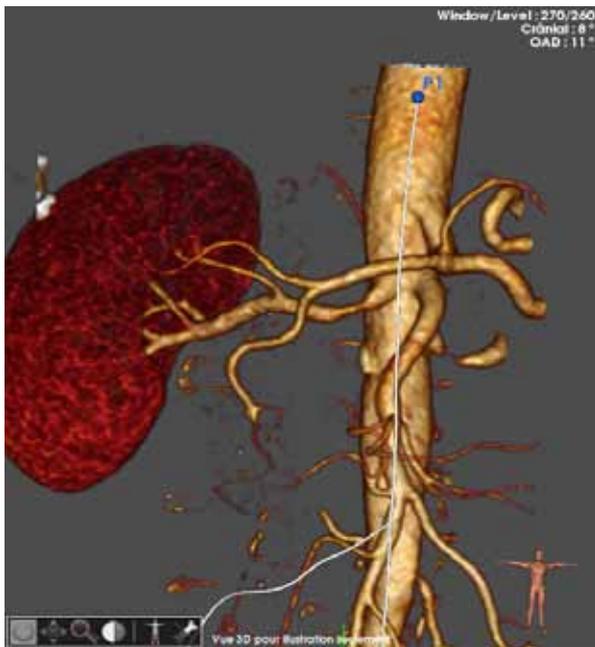


Figure2 : La flèche montre une sténose serrée de l'artère rénale droite
Service de chirurgie vasculaire. Établissement hospitalo-universitaire d'Oran

Il s'agit en outre du meilleur examen pour analyser l'aorte abdominale car il permet d'évaluer l'importance des calcifications aortiques, qui sont un facteur de mauvais pronostic de la revascularisation. Ses avantages restent la visualisation directe de la sténose et des calcifications ainsi que l'évaluation de l'épaisseur du cortex, de la morphologie rénale et de la différenciation corticale. Cependant l'utilisation du produit de contraste iodé susceptible de dégrader une fonction rénale souvent déjà altérée, peut contre-indiquer cet examen. L'angio-IRM semble être équivalente au scanner en matière de résultats. Son innocuité sur la fonction rénale donne beaucoup d'intérêt à cet examen. Néanmoins malgré ses progrès technologiques, les faux négatifs ne sont pas rares conduisant parfois à la réalisation d'une artériographie lorsque le contexte clinique est évocateur, et que les examens précédents ne sont pas contributifs. Les techniques d'IRM fonctionnelle, non utilisées en pratique courante, seront probablement utilisées dans la prise en charge de demain. Il s'agit notamment de l'IRM dynamique, séquence spécifique réalisée après injection de gadolinium, ou de la séquence « *blood oxygen level-dependent* » (BOLD), qui ne nécessite pas d'injection de produit de contraste. Elles permettent de mesurer précisément le débit sanguin, le volume fonctionnel, le débit de filtration glomérulaire ainsi que l'oxygénation du parenchyme rénal^[8].

La scintigraphie rénale permet une évaluation séparée de la fonction des deux reins. Dans les situations d'insuffisance rénale, elle devrait permettre le calcul des clairances de chaque rein et de déterminer si la fonction résiduelle du rein du côté de la SAR justifie une revascularisation. La principale limite de cet examen est son absence de fiabilité pour des clairances de la créatinine inférieures à 30 ml/min. La scintigraphie rénale avec ou sans épreuve au captopril ainsi que les dosages de rénine et d'aldostérone n'ont aujourd'hui plus leur place en pratique courante, en raison de leurs faibles valeurs prédictives positives ou négatives dans l'évaluation diagnostique de la SAR^[7].

La mesure de la protéinurie des 24 heures est un indice pronostique important d'une revascularisation. En effet, une protéinurie supérieure à 1g/l indique une atteinte glomérulaire évoluée et un mauvais résultat prévisible de la revascularisation.

Traitement :

1. Quel traitement médical optimal ?

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ont démontré leur efficacité dans la SAR. Ils diminuent de près de 39 % la mortalité toute cause dans cette indication^[9]. Ils sont contre-indiqués en cas de lésions sténosantes rénales bilatérales. Les statines ont également une efficacité démontrée. Elles diminuent de près de 72 % le risque de progression des lésions dans la SAR, résultat similaire à celui retrouvé dans les autres localisations de l'athérosclérose^[10]. La prescription systématique d'antiagrégants plaquettaires (aspirine en particulier), bien qu'elle ne soit pas étayée par des données spécifiques, apparaît justifiée vu le haut risque cardiovasculaire des patients concernés.

2. Quand proposer une revascularisation ?

Une revascularisation peut être assurée soit par une chirurgie ouverte soit le plus souvent par une angioplastie-stenting de l'artère rénale, c'est-à-dire une dilatation de l'artère rénale rétrécie avec mise en place de stent. L'angioplastie simple s'accompagne d'un risque élevé de resténose précoce^[11]. Elle reste en revanche le traitement de première intention des SAR sur dysplasie fibromusculaire de l'enfant^[12]. Les recommandations de 2006 de l'American Heart Association et de l'American College of Cardiology Foundation sont les plus récentes à ce jour. L'absence d'actualisation est favorisée par la confusion des travaux scientifiques des dix dernières années. Les principaux essais cliniques randomisés : STAR (2009) 10 centres avec un suivi de 2 ans^[13], ASTRAL (2009) 57 centres avec un suivi de 5 ans^[14], et CORAL

(2014) 109 centres avec un suivi de 5 ans^[15] n'ont pas apporté de conclusions définitives sur le rôle de l'angioplastie. Ces recommandations de 2006 suggèrent le recours à un traitement endovasculaire chez les patients considérés à haut risque c'est à dire présentant une hypertension résistante, une insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou des œdèmes aigus pulmonaires (OAP) flash. La revascularisation d'une SAR si elle n'est pas associée à une HTA mal contrôlée ou une insuffisance rénale ne semble pas être justifiée dans la grande majorité des patients. La revascularisation peut se concevoir dans l'optique d'une protection néphronique chez un patient ayant une espérance de vie longue, dans le cas d'un rein unique. La probabilité d'évolution vers une insuffisance rénale si le rein controlatérale est normal est très faible. Il faudra en revanche suivre l'évolutivité de la SAR au moyen d'une surveillance régulière, faite par écho-Doppler.

Une taille du rein supérieure à 8 cm et un index de résistance inférieur à 0,8 sont les principaux éléments à prendre en compte avant la perspective d'un geste de revascularisation.

En cas de dysplasie fibromusculaire de l'adulte, l'angioplastie est le traitement de choix. Les résultats anatomiques (taux de succès, perméabilité, resténose) sont comparables à ceux du traitement de sténoses athéromateuses. Une guérison de l'hypertension artérielle est obtenue dans 50 % des cas, et l'amélioration du contrôle tensioactif dans 90 % des cas. En cas d'insuffisance rénale (lésions bilatérales sévères ou lésions anciennes traitées tardivement) le bénéfice est également meilleur que pour les lésions athéromateuses.



Figure 3 : Angioplastie stenting de l'artère rénale droite
 A- Sténose serrée de l'artère rénale droite sur un angioscanner pré-opératoire (flèche)
 B- Artériographie peropératoire et cathétérisme de l'artère rénale droite (flèche)
 C- Résultat final de l'angioplastie stenting de l'artère rénale droite (flèche)

Service de chirurgie vasculaire. Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran

Conclusion :

Alors que l'on imaginait que la publication des essais contrôlés randomisés de forte puissance permettrait d'identifier le traitement optimal de la SAR, sa prise en charge n'a jamais été autant débattue. Les études récentes comportent des biais de sélection majeurs qui en limitent l'interprétation. En l'absence de données scientifiques définitivement précises, le suivi des recommandations américaines de 2006 reste de mise. De futures études seront nécessaires pour établir la place de la revascularisation endovasculaire dans le traitement des SAR. Dans leurs attentes, le recours à une identification pluridisciplinaire des indications de revascularisation devrait offrir une approche globale et permettre une optimisation de la prise en charge de nos patients.

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Abréviations :

SAR : sténose de l'artère rénale ; SRAA : système rénine angiotensine aldostérone ; HTA : hypertension artérielle ; OAP : œdème aigue du poumon ; PSV : pic de vélocité systolique.

Bibliographie :

- [1] de Leeuw PW, Postma CT, Kroon AA. Treatment of atherosclerotic renal artery stenosis: time for a new approach. *JAMA* 2013;309:663-4.
- [2] Hackam DG, Spence JD, Garg AX, Textor SC. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular. *Hypertension* 2007;50:998-1003.
- [3] Głowiczki ML, Keddis MT, Garovic VD, Friedman H, Herrmann S, McKusick MA, et al. TGF expression and macrophage accumulation in atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:546-53.
- [4] Harden P, MacLeod M, Rodger R, Baxter G, Connell J, Dominiczak A, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997;349:1133-6.
- [5] Valentine RJ, Clagett GP, Miller GL, Myers SI, Martin JD, Chervu A. The coronary risk of unsuspected renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 1993;18:433-9 [discussion: 439-40].
- [6] [http://www.urps-ml-paysdelaloire.fr/APIMED/uploads/pdf/Insuffisance%20%C3%A9nale%20chronique%20\(IRC\)/IRC_Anaes.stenose%20a.renales_2004_synth.pdf](http://www.urps-ml-paysdelaloire.fr/APIMED/uploads/pdf/Insuffisance%20%C3%A9nale%20chronique%20(IRC)/IRC_Anaes.stenose%20a.renales_2004_synth.pdf).
- [7] de Borelli FAO, Pinto IMF, Amodeo C, Smanio PEP, Kambara AM, Petisco ACG, et al. Analysis of the sensitivity and specificity of noninvasive imaging tests for the diagnosis of renal artery stenosis. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:423-33.
- [8] Juillard L, Lerman LO, Kruger DG, Haas JA, Rucker BC, Polzin JA, et al. Blood oxygen level-dependent measurement of acute intra-renal ischemia. *Kidney Int* 2004;65:944-50.
- [9] Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li P, Tobe SW, Spence JD, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008;156:549-55.
- [10] Hackam DG, Wu F, Li P, Austin PC, Tobe SW, Mamdani MM, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 2011;32:598-610.

[11] Dorros G, Prince C, Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;29:191-8.

[12] Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010;56:525-32.

[13] Bax L, Woittiez AJJ, Kouwenberg HJ, Mali WPTM, Buskens E, Beck FJA, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840-8.

[14] Investigators ASTRAL, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953.

[15] Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;370:13-22.

Contrôlez vos connaissances !

Quelle est la principale étiologie des sténoses de l'artère rénale ?

- a. La maladie athéromateuse
- b. La maladie de Takayasu
- c. La dysplasie fibromusculaire
- d. L'étiologie emboligène

Quel est l'examen à demander de première intention en cas de suspicion d'une sténose de l'artère rénale ?

- a. Un angioscanner aortique.
- b. une IRM
- c. Une échographie abdominale
- d. Un échodoppler rénal

Quelles sont les principales conditions d'une revascularisation rénale ?

- a. Index de résistance inférieur à 8.
- b. Index de résistance supérieur à 8.
- c. Taille du rein inférieur à 8cm.
- d. Taille du rein supérieur à 8cm.

Dans quel cas la revascularisation rénale est la plus efficace ?

- a. La maladie athéromateuse
- b. La maladie de Takayasu
- c. La dysplasie fibromusculaire
- d. L'artérite radique

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

METOPRESS® L.P.

Succinate de métoprolol 100 mg et 200 mg

IDENTIFICATION DU MEDICAMENT : Forme et présentation : METOPRESS L.P, boîte de 30 gélules à libération prolongée.

Composition : - Principe actif : **Succinate de métoprolol 100 mg et 200 mg.** - Excipients : microcristalline cellulose, PVPK30, croscarmellose de sodium, éthylcellulose, HPMC-E5, triéthylcitrate, eau purifiée, alcool isopropylique, méthylène dichlorideq.s.p. une gélule. **Excipient à effet notoire :** sodium. Classe pharmaco-thérapeutique : BETA-BLOQUANTS SELECTIFS. Indications : Le METOPRESS® est préconisé dans l'Hypertension artérielle, angine de poitrine (Angor), Insuffisance cardiaque chronique stable .

CONTRE INDICATIONS : La bradycardie sévère, bloc auriculo-ventriculaire de second ou de troisième degré, choc cardiogénique, insuffisance cardiaque décompensée, maladie du sinus (sauf dans le cas où un pacemaker permanent est mis en place), chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'un des composants de ce produit. **PRECAUTIONS**

D'EMPLOI, MISE EN GARDE SPECIALES : Précautions d'emploi • Cardiopathies ischémiques • Aggravation de l'insuffisance cardiaque • Asthme et maladie chronique des bronches et des poumons avec encombrement • Phéochromocytome : Si METOPRESS est utilisé dans le cadre d'un phéochromocytome, il doit être administré en association avec un alpha-bloquant, et seulement après que l'alpha-bloquant a été lancé. • Une intervention chirurgicale majeure : Évitez l'initiation d'un traitement à forte dose de Métoprolol à libération prolongée chez ces patients • Diabète et Hypoglycémie • Insuffisance hépatique : Envisager de lancer la thérapie de METOPRESS à des doses inférieures à celles recommandées pour une indication donnée ; augmenter progressivement la dose pour optimiser la thérapie, tout en surveillant de près les événements indésirables. • Hyperthyroïdie • Réaction anaphylactique • Une maladie vasculaire périphérique : Les bêtabloquants peuvent précipiter ou aggraver des symptômes d'insuffisance artérielle périphérique chez les patients atteints d'une maladie vasculaire. • Inhibiteurs calciques. - Mises en garde • NE JAMAIS ARRÊTER BRUTALEMENT LE TRAITEMENT SANS AVIS DE VOTRE MEDECIN. **Interactions médicamenteuses :** AFIN D'ÉVITER D'ÉVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, notamment avec les Catécholamines (réserpine, IMAO), les inhibiteurs du CYP2D6 (quinine, fluoxétine, paroxétine et propafenone), digitaliques, clonidines et les inhibiteurs des canaux calciques (diltiazem et verapamil), **IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQU**

TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN. Grossesse et allaitement : Grossesse : En cas de besoin, ce médicament peut être pris durant votre grossesse. Si ce traitement est pris en fin de grossesse, une surveillance médicale du nouveau-né est nécessaire pendant quelques jours, dans la mesure où certains effets du traitement se manifestent aussi chez l'enfant. Allaitement : Ce médicament passe dans le lait maternel. En conséquence, l'allaitement est déconseillé. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES OU A UTILISER DES MACHINES :** Sans objet. **POSOLOGIE, MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION : Posologie :** La posologie est variable en fonction de l'affection traitée, elle est aussi adaptée à chaque patient. **DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.** Mode et voie d'administration : Voie orale. Les gélules doivent être avalées avec un verre d'eau, pendant ou juste après les repas, une prise par jour. Fréquence d'administration : **DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.** **Durée du traitement:** Dans la majorité des affections, le traitement par bêtabloquants est prolongé de quelque mois ou années, parfois il ne dure que quelques semaines : c'est votre médecin qui vous le précisera. **SURDOSAGE :** Sans objet. **EFFETS INDESIRABLES :** Comme tous les médicaments, METOPRESS LP, gélule est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. • Cardiovasculaires : refroidissement des extrémités, insuffisance artérielle (généralement du type Raynaud), palpitations, œdème périphérique, syncope, douleurs à la poitrine et de l'hypotension.

Respiratoire : bronchospasme, dyspnée. • Système nerveux central : Confusion, perte de mémoire à court terme, des maux de tête, somnolence, cauchemars, l'insomnie, anxiété / nervosité, hallucinations, paresthésies. • Appareil digestif : nausées, bouche sèche, constipation, flatulence, brûlures d'estomac, de l'hépatite, des vomissements. • Divers : douleur musculo-squelettiques, arthralgie, vision floue, diminution de la libido, impuissance masculine, acouphènes, alopecie réversible, agranulocytose, sécheresse oculaire, aggravation du psoriasis, la maladie de Peyronie, transpiration, photosensibilité, altération du goût. • Système nerveux central : une dépression mentale réversible progressant vers catatonie ; la perte de mémoire à court terme, labilité émotionnelle, troubles du sens de la perception, et une diminution de la performance neuro-psychomotrice. • Hématologie : agranulocytose, purpura non-thrombocytopénique, purpura thrombocytopénique. • Réactions d'hypersensibilité : Prurit, laryngospasme, détresse respiratoire.

. Conditions de conservation: Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Ne pas utiliser METOPRESS, gélule après la date de péremption mentionnée sur la boîte. A conserver à une température ne dépassant pas 30 C°. **Liste I DATE DE REVISION DE LA NOTICE :** Septembre 2016

FABRICANT/DETENTEUR DE LA D.E : Les laboratoires FRATER-RAZES forme sèche. 51, Rue Lazergui Kaddour, Saoula – Alger. N° D.E : 15/06F309/289

REF: METOPRESS/ Fevrier 2017



08 Site Oued El Kerma - Saoula - Alger - Tél /Fax +213 (0) 23 53 81 19

E-mail : contact@frater-razes.com - www.frater-razes.com



Les laboratoires Frater Razés



@FraterRazes

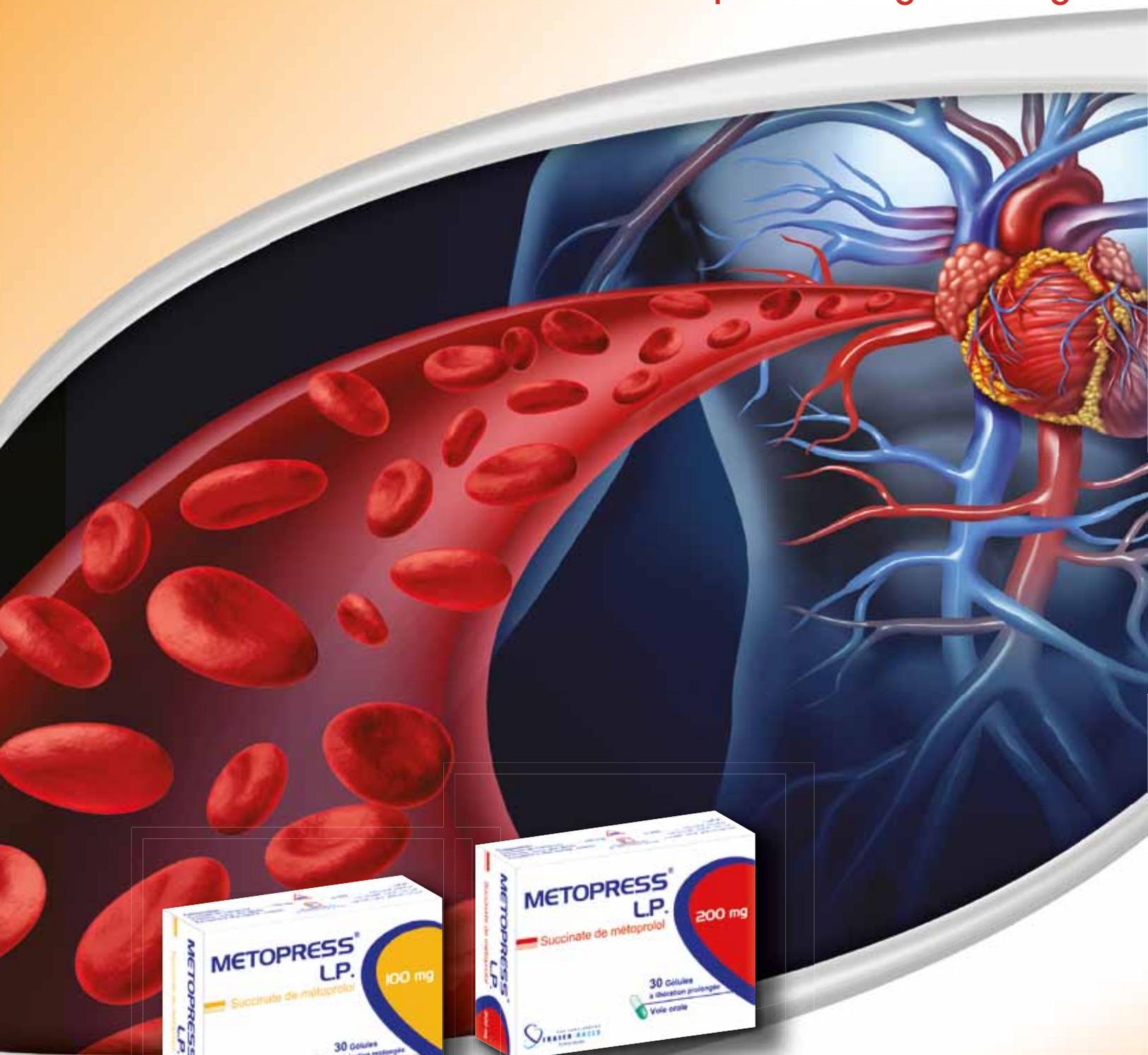


Les laboratoires FRATER RAZES SPA



METOPRESS[®] L.P.

Succinate de métoprolol 100 mg et 200 mg



Libérez vous de votre
pression



Les Laboratoires
FRATER-RAZES

Forme Sèche

L'HTA aux urgences :

Pic d'HTA ou urgence hypertensive ?

G. Sadoudi Yaker*

S. Benkhedda**

*Pr Ag. Service de cardiologie A2

** Chef de service de cardiologie A2

CHU Mustapha Bacha, Alger.

Résumé

L'hypertension artérielle est une maladie chronique essentielle ou secondaire. Elle constitue un facteur de risque vasculaire pour de nombreuses maladies. La pression artérielle chez un hypertendu n'est pas toujours stable et subit des variations notamment en fonction des événements et pathologies intercurrentes. La situation la plus courante est une simple élévation de la pression artérielle, sans raison d'instauration d'un traitement d'urgence, il faut néanmoins la prendre en charge. L'urgence hypertensive, par contre, nécessite un traitement à instituer rapidement afin de protéger les organes cibles (essentiellement : cerveau, cœur, rein).

>>> Mots-clés :

Hypertension artérielle, pic hypertensif, urgence hypertensive.

Abstract

High blood pressure is an essential or secondary chronic disease. It is a vascular risk factor for many diseases. Blood pressure in hypertensive is not always stable and undergoes variations depending in particular events and intercurrent diseases. The most common situation is a simple high blood pressure, not due to establishment of emergency treatment, we must nevertheless take charge. Hypertensive emergency, against, requires treatment to rapidly introduce to protect the target organs (mainly brain, heart, kidney).

>>> Mots-clés :

High blood pressure, emergencies, urgencies.

L'hypertension artérielle (HTA) est une maladie chronique essentielle ou secondaire. Elle constitue un facteur de risque vasculaire pour de nombreuses maladies. La pression artérielle (PA) chez un hypertendu n'est pas toujours stable et subit des variations notamment en fonction des événements et pathologies intercurrentes⁽¹⁾. Il y a toujours beaucoup d'idées reçues sur les chiffres de la PA et les risques encourus. On a souvent le temps de choisir un traitement adapté, car un traitement brutal entraîne à l'inverse une hypotension nuisible et impossible à corriger. Cependant, il existe deux situations que l'on doit prendre en charge aux urgences médicales :

- La situation la plus courante est la découverte de chiffres tensionnels élevés (« emergencies », ESC^(2;3)) qui n'est pas toujours synonyme de gravité et qui ne nécessite pas une baisse urgente de ces chiffres avec des risques d'hypotension orthostatique. Pourtant, il faut faire une évaluation de l'état tensionnel afin de ne pas méconnaître une pathologie, ou un facteur aggravant et de ne pas banaliser l'HTA.

- La deuxième est la crise ou urgence hypertensive

(« urgencies »^(2;3)) qui est une acutisation d'une HTA préexistante (pas toujours connue ou traitée avec observance), dont la prise en charge doit se faire rapidement car il y a une menace directe à brève échéance sur les organes cibles (cerveau, rétine, cœur, rein)⁽⁴⁾.

Rappel sur quelques chiffres en mmHg

(S = systolique, D = diastolique) :

S > 140, D > 90 : HTA légère, prise en charge possible sans urgence ;

S > 160, D > 100 : HTA modérée, délai de prise en charge une semaine maximum ;

S > 180, D > 110 : HTA sévère, délai moins d'une semaine ;

S > 210, D > 120 : HTA très sévère, prise en charge le jour même.

Le diagnostic positif de l'HTA est réalisé :

- Par un interrogatoire afin d'en connaître l'histoire, son début, son traitement, l'observance, la dernière prise, la ration sodée, un traitement interférant avec le traitement antihypertenseur (AINS, protecteurs gastriques) et

faire la liste de médicaments potentiellement aggravants (AINS, corticoïdes, contraceptifs oraux, tricycliques, IMAO, décongestionnants nasaux à composante adrénergique). Cette situation peut se voir également en post-opératoire ou surtout au cours d'un passage en fibrillation atriale ⁽⁵⁾.

- Confirmer l'élévation tensionnelle, il faut vérifier la mesure, idéalement après un temps de repos, avec un brassard adapté, l'utilisation d'un système automatique de mesures répétées est recommandé pour éviter « l'effet blouse blanche », ceci, en position assise, aux 2 bras et après avoir rassuré le patient;

- Un examen clinique soigneux, rapide, à la recherche des pouls, ainsi que les examens cardiovasculaire, neurologique et si possible ophtalmologique.

Examens paracliniques :

Des examens paracliniques peuvent être réalisés aux urgences ou au lit du malade comme l'ECG, bandelette urinaire, ionogramme sanguin et urinaire, urée, créatinine, albuminurie, une échocardiographie cardiaque et même un fond d'œil (FO).

D'autres examens doivent être pratiqués, ils sont guidés par le tableau clinique (tableau II).

Suspicion de dissection aortique	Echographie trans-œsophagienne
Signes neurologiques focalisés	Scanner cérébral ou IRM encéphalique
Douleur thoracique	Troponine
Dyspnée	BNP

Tableau II : Examens à pratiquer selon le tableau clinique

Élévation tensionnelle sans atteinte d'un organe ou poussée hypertensive « urgences »

Un pic hypertensif est une élévation sévère de la PA supérieure à 180 mmHg de systolique sans retentissement viscéral. C'est la découverte de chiffres tensionnels élevés chez un patient ne présentant pas ou peu de symptômes, dans ce dernier cas cela peut être des céphalées de siège occipital. L'objectif est alors de rechercher un retentissement sur les organes cibles. Dans cette situation, il est important de rassurer le patient et de lui expliquer qu'une baisse rapide de sa PA serait plus nocive qu'une simple élévation malgré la présence de certains symptômes qui l'ont amené aux urgences^(2 ; 3 ; 6). Ainsi, la réduction tensionnelle peut s'obtenir par la

mise au repos du patient pendant une période de 30 minutes à l'issue de laquelle il est licite de traiter si la PA reste à 180/110 mmHg.

- Si les chiffres ont bien diminué < à 180/110 mmHg avec un fond d'œil stade 1 (si réalisé) et sans autres signes, le patient peut être géré en ambulatoire mais à réévaluer rapidement.

- Mais si la TA est toujours > 210/120 mmHg après repos et bilan, celui-ci devra être traité par nicardipine 20 mg (Loxen[®]) ou 1 comprimé de 25 mg de captopril (Lopril[®]) à avaler, en évitant les voies sublinguale (maintenant abandonnée) et intraveineuse (IV), puisque pourvoyeuses d'un « vol vasculaire » particulièrement cérébral (accident vasculaire cérébral), coronaire (infarctus du myocarde) et rénal (insuffisance rénale aigue).

La difficulté est souvent de faire prendre conscience au patient du risque à venir de chiffres tensionnels élevés car la rétinopathie hypertensive et la néphropathie hypertensive sont silencieuses, la cardiopathie à bas bruit et les accidents cérébraux imprévisibles.

Les urgences hypertensives « vraies » ou crise hypertensive « urgences » ⁽⁷⁾

La crise aiguë hypertensive est une élévation rapide de la pression artérielle (PA) par rapport à son niveau habituel chez un patient donné. Sa définition intègre une PA à 200/120-130 mmHg et la défaillance d'un organe cible (cœur, cerveau, rein, rétine). C'est une urgence imposant une réduction immédiate de la PA, cependant, même dans ce cas il n'est pas nécessaire d'obtenir des valeurs strictement normales.

Les urgences hypertensives liées à une élévation primaire et isolée de la PA sont finalement assez rares, il s'agit de l'HTA maligne ou accélérée et de l'encéphalopathie hypertensive (dont les tableaux sont difficiles à différencier d'un AVC avec HTA)⁽⁸⁾.

On trouve ainsi l'AVC ischémique avec constitution d'un infarctus cérébral, l'hémorragie méningée, l'insuffisance cardiaque avec œdème pulmonaire cardiogénique⁽⁹⁾, l'insuffisance rénale aiguë, la dissection aortique, l'éclampsie et la pré-éclampsie⁽¹⁰⁾ et plus rarement le syndrome coronarien aigu avec parfois constitution d'un véritable infarctus du myocarde secondaire, c'est à dire par augmentation de la demande en oxygène sans rupture de plaque d'athérome.

Des affections moins fréquentes peuvent se voir comme l'intoxication par drogues sympatho-mimétiques (cocaïne, LSD (acide lysergique diéthylamide), amphéta-

mines, ecstasy, certains médicaments), le sevrage en antihypertenseur central, l'HTA d'origine médullaire, l'anémie hémolytique micro-angiopathique, des tumeurs rares comme le phéochromocytome (tableau III)

Encéphalopathie hypertensive

Hypertension maligne

HTA sévère avec complications aiguës :

Vasculaire

- Dissection aortique

Cardiaque

- Insuffisance ventriculaire gauche avec ? dème aigu du poumon

- Infarctus du myocarde

- Syndrome de menace

Cérébrale

- Hémorragie cérébrale

- Hémorragie cérébro-méningée

Éclampsie ou HTA sévère pendant la grossesse

Crise hypertensive dans le phéochromocytome

Interactions médicamenteuses ou alimentaires (tyramine) avec les IMAO Rebond hypertensif à l'arrêt brutal de certains antihypertenseurs (Catapressan®) Surdosage en drogues illicites :

cocaïne, amphétamines

Traumatisme crânien

Tableau III : Urgences hypertensives (7)

Prise en charge initiale de l'urgence hypertensive :

Le but du traitement est la réduction de la PA à un niveau raisonnable sans s'acharner à obtenir trop rapidement une PA normale (< 140/90 mmHg). L'urgence hypertensive nécessite une hospitalisation dans une unité permettant un suivi rapproché du traitement antihypertenseur au mieux par un système d'enregistrement automatisé de la PA avec impression des valeurs. Un examen clinique bref, complété par des examens de laboratoire ciblés, permet d'évaluer le retentissement organique de l'HTA (7).

La plupart des affections peuvent se traiter avec un inhibiteur calcique, la nifédipine, le plus souvent par voie intraveineuse à la seringue électrique pour mieux contrôler les doses, et ceci en association au traitement spécifique (nitrites et furosémide de l'OAP, nimodipine dans l'hémorragie méningée, benzodiazépines/magnésium dans l'éclampsie...).

Il faudra souvent recourir à un avis spécialisé en urgence car toutes ces affections devront être surveillées en réanimation. Il n'y a que dans l'éclampsie et la dissection aortique que le traitement antihypertenseur doit être entrepris le plus rapidement possible.

Dans les accidents neurologiques, on peut parfois « respecter » une TA tant qu'elle n'est pas supérieure à 230/130 mmHg.

- Electrocardiogramme (ECG) de l'HTA: hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) avec troubles de repolarisation, indice de Sokolow \geq à 35-40 mm (figure 1). Cet aspect n'est pas spécifique et en urgence il renseigne juste sur la chronicité de l'HTA et donc la nécessité d'une bonne prise en charge si les chiffres ne sont pas contrôlés. Les troubles de repolarisation posent le problème du diagnostic d'ischémie coronarienne qui peut être associée en fonction des autres facteurs de risque cardiovasculaires.

En cas d'HTA maligne avec syndrome coronarien aigu, généralement les anomalies ECG du SCA sont visibles, avec réserve bien sûr devant la présence d'un bloc de branche gauche ou chez un patient porteur d'un stimulateur cardiaque.

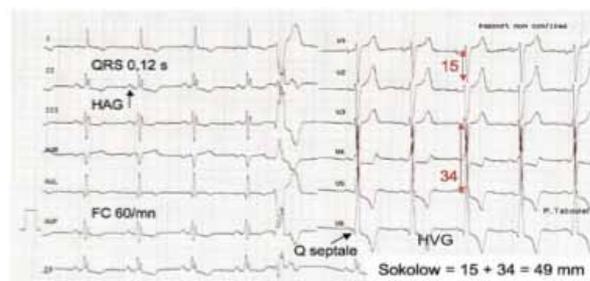


Figure 1 : ECG 12 dérivations, exemple d'HVG systolique



Figure 2 : Radiographie du thorax d'un OAP

- La radiographie de thorax ne montre rien de spécifique dans une HTA sauf après des années d'évolution, avec une cardiomégalie, liée au départ à l'hypertrophie ventriculaire gauche puis à l'insuffisance cardiaque. En cas d'œdème pulmonaire cardiogénique lié à l'HTA (figure 2), on voit des infiltrats alvéolo-interstitiels bilatéraux en ailes de papillon (figure) et des lignes de Kerley, un épanchement pleural. En cas de dissection aortique on peut voir un élargissement du bouton aortique et de l'aorte descendante, un hémithorax, un élargissement de la silhouette cardiaque par hémopéricarde.

- L'échocardiographie retrouve l'HVG et permet de rechercher d'éventuelles zones d'hypokinésie en cas de syndrome coronarien, elle visualise mieux les épanchements péricardique et pleural gauches.

- Le scanner cérébral ; dans une poussée hypertensive isolée même sévère ; est normal, il ne montre des anomalies qu'en cas d'AVC hémorragique, d'hémorragie méningée. Il fait partie du bilan des céphalées récentes ou inhabituelles en contexte d'HTA sévère même s'il revient souvent négatif. Secondairement il peut montrer des hypodensités dans le territoire source du déficit dans un AVC ischémique. L'IRM peut montrer des anomalies du signal en cas d'HTA chronique non contrôlée, révélant une encéphalopathie hypertensive chronique. Il reste recommandé partout de réaliser un fond d'œil pour dépister la rétinopathie hypertensive. Il est cependant très difficile de l'obtenir dans des délais raisonnables par un ophtalmologiste et un urgentiste qui ne disposent pas forcément d'un ophtalmoscope.

Les autres imageries (échographie et Doppler, scanner abdominal) font partie du bilan des HTA sévères et rebelles au traitement, à la recherche d'étiologies rares.

Prise en charge de l'HTA en fonction des facteurs de risque

La plupart du temps avec nicardipine (Loxen[®]), la voie intraveineuse continue est la plus maniable. La dose de charge n'est pas systématique (sauf OAP)⁽¹⁾.

Encéphalopathie hypertensive : réduire dans la 1^{ère} heure la PAD < 100, soit PA moyenne de 20 à 25 % : PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD). Si les signes neurologiques s'aggravent, il faut interrompre le traitement antihypertenseur et confier le patient à un service spécialisé ou en réanimation. En cas d'HTA maligne accélérée (rare) peut nécessiter une hyper-hydratation et la relance de la diurèse par du furosémide (Lasilix[®]).

Infarctus cérébral : seulement si PAD > 130 ou PAS > 230, réduire progressivement de 20-25% la PAD dans les 1^{ères} 24h sans tomber en dessous de 110. La cible chez l'hypertendu chronique est de : PAS 180-185 et PAD 105-110. La pression de perfusion cérébrale de l'hypertendu chronique est réglée assez haut et toute baisse trop importante aggraverait l'ischémie. En cas d'AVC ischémique récent susceptible d'être accessible à la thrombolyse : dinitrate d'isosorbide (Risordan[®]) ou Labétalol (Trandate[®]).

Hémorragie cérébrale : dans les hémorragies méningées spontanées il faut abaisser la PA autour de 160/100 avec accord du neurochirurgien, ainsi qu'un traitement antalgique associé. Parfois Loxen[®] sans dose de charge si la PA reste très élevée et sous surveillance étroite et hydratation correcte (même avec sérum physiologique).

Insuffisance coronaire aiguë : obtenir une réduction progressive de la PA jusqu'à disparition des symptômes ou PAD < 100. Trinitrine sublinguale puis IV à la seringue électrique (IVSE) par paliers de 0,5 mg/h (ou 1 mg/h par Risordan[®]). Labetalol (Trandate[®]). Le Loxen[®] peut aggraver l'ischémie antalgique plus ou moins sédation légère et revascularisation précoce.

OAP et IVG décompensée : réduction de la PAD à 100 et disparition des symptômes. TNT sublinguale puis en bolus IVD et relai IVSE (abaisse la pré-charge), diurétiques classiquement utilisés mais pas forcément adaptés s'il n'y a pas de réelle surcharge volémique, Loxen[®] en bolus puis IVSE quand la PA a du mal à décrocher et patient très symptomatique, prise en charge respiratoire : oxygène, CPAP, ...

Dissection aortique : traitement antalgique, réduire la PAD < 100 et PAS < 120, Loxen[®] IV aux urgences puis Nitroprussiate, Labetalol en réanimation.

Eclampsie : décubitus latéral gauche pour améliorer les échanges placentaires. Si PA > 160/110 ou convulsions : réduire de 25% ou maintenir entre 90 et 110, transfert médicalisé en obstétrique. Si PA entre 150/100 et 160/110 : repos et benzodiazépines et avis obstétri-

cal. Si TA entre 140/90 et 150/100 sans protéinurie ni œdèmes et mouvements fœtaux + le repos peut être poursuivi à domicile avec consultation obstétricale.

Médicament utilisable :

Labetalol (Trandate®) ou Dihydralazine (Nepressol®) en cas de contre-indication, bolus puis IVSE. Pas d'inhibiteur calcique, ajouter (Valium®) 5-10 mg ou (Rivotril®) 1 mg IVD si convulsion, du Sulfate de magnésium IV 4g en 5 min puis 1g/h.

Insuffisance rénale : (Loxen®) IV en attendant la prise en charge spécialisée.

Causes rares :

- Phéochromocytome : (Trandate®) ;
- HTA d'origine médullaire : (Trandate®) ; anémie hémolytique micro-angiopathique : (Loxen®) ou (Trandate®), pas de bêtabloquants ;
- Sevrage des antihypertenseurs centraux : (Trandate®), et reprendre le traitement interrompu.

Conclusion :

L'élément principal qu'il faut retenir dans le cadre de l'urgence, est de permettre de distinguer l'urgence relative de l'urgence absolue, et non pas se baser seulement sur les chiffres de la PA. Mais une augmentation brutale de la PA avec des signes de souffrance viscérale aiguë est une menace de complications sous forme de différents tableaux nécessitant une prise en charge rapide. Ainsi, dans les faits, c'est plutôt la nécessité d'un traitement parentéral et d'une prise en charge en unité de soins intensifs et de réanimation qui qualifient l'urgence.

Références :

- 1- Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, SFHTA 2013.
- 2- Management of hypertension, European society of cardiology guidelines 2013.
- 3- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003;21:1011-1053.
- 4- Mancia G, Laurent S, and al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27: 2121-2158.
- 5- Gamm AJ, Kirchhof P, and al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31: 2369-2429.
- 6- Potter JF, Robinson TG, and al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. Lancet Neurology 2009;8: 48-56.
- 7- Urgences médicales, Axel Ellrodt, éditions Estem.
- 8- Gosse P, Coulon P, Papaioannou G, Litalien J, Lemetayer P. Impact of malignant arterial hypertension on the heart. J Hypertens 2011;29: 798-802.

9- Tocci G, Sciarretta S, Volpe M. Development of heart failure in recent hypertension trials. J Hypertens 2008; 26: 1477-1486.

10- Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol 2005;105:246-254.

11- Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull.1994; 50:272-298.

Contrôlez vos connaissances !

1. Des chiffres de pression artérielle à 230/120 mmHg sont retrouvés chez une femme de 46 ans. Quelle est la circonstance clinique où cette HTA doit être respectée ?

- a- grossesse
- b- dissection aortique
- c- infarctus du myocarde à la phase aiguë
- d- accident vasculaire cérébral ischémique
- e- œdème aigu du poumon cardiogénique

2. Il est licite de faire baisser les valeurs de la pression artérielle lorsqu'elle est élevée dans les cas suivants, sauf un. Lequel ?

- a- insuffisance cardiaque
- b- dissection aortique
- c- infarctus du myocarde
- d- accident vasculaire cérébral ischémique
- e- œdème aigu des poumons

3. Lors de la survenue d'un accident vasculaire cérébral ischémique avec tension artérielle élevée, on peut adopter toutes les attitudes suivantes, sauf une. Laquelle ?

- a- hospitalisation du sujet
- b- mise en place de sérum glucosé
- c- mise en place d'oxygène par voie nasale
- d- traitement antihypertenseur
- e- intubation

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

HTA secondaire et hyperaldostéronisme primaire

**D. BOUDIAF¹ ;
M. SEMROUNI² ;
NS. FEDALA¹**

¹ Service d'Endocrinologie et métabolisme,
CHU Lamine Debaghine, Bab El Oued, Alger

² Service d'Endocrinologie-Diabétologie,
CHU Issaad Hassani, Beni Messous, Alger

Résumé

L'hyperaldostéronisme primaire est la première cause endocrine d'HTA secondaire.

Sa recherche est systématique non seulement devant l'association HTA-hypokaliémie, mais aussi devant une HTA résistante, Sévère ou associée à un retentissement disproportionné sur les organes cibles, et devant un incidentalome surrénalien avec HTA ou hypokaliémie.

La mesure du rapport aldostérone/rénine plasmatique est le test de référence du dépistage. Le scanner surrénalien et, quand cela est possible, le cathétérisme des veines surrénales précisent l'étiologie. Le choix du traitement est discuté en fonction du contexte, de l'orientation étiologique et du choix du patient.

Introduction :

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) est un syndrome dû à la sécrétion excessive et autonome d'aldostérone par les glandes surrénales. Il s'exprime habituellement par une hypertension artérielle (HTA), une augmentation de l'aldostérone avec diminution de la rénine plasmatique, et une hypokaliémie dans moins de 50 % des cas^[1,2].

Le cas princeps d'hyperminéralocorticisme associé à un adénome a été publié par Jérôme Conn en 1955, avant même la découverte de l'aldostérone comme le minéralocorticoïde physiologique chez l'homme.

Quelle est la prévalence de l'HAP ?

Jusqu'à ces dernières années, l'hypokaliémie était considérée comme indispensable au diagnostic et la prévalence de l'HAP était alors évaluée entre 0,5 % et 2 % de la population hypertendue^[3]. Cependant, avec l'usage plus fréquent des méthodes de dépistage, sa prévalence a augmenté à plus 10 % de cette population^[4]. L'HAP est désormais la première cause en fréquence d'HTA secondaire.

Chez qui doit-on rechercher un HAP ?

La SFE, la SFHTA et l'AFCE recommandent de rechercher systématiquement un HAP (une seule condition est suffisante) dans les cas suivants :^[5]

- HTA sévère (pression artérielle systolique [PAS] \geq 180 mmHg ou pression artérielle diastolique [PAD] \geq 110 mmHg).
- HTA résistante (PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90mmHg malgré trithérapie dont un diurétique thiazidique).
- HTA associée à une hypokaliémie, qu'elle soit spontanée ou associée à la prise d'un diurétique.
- HTA ou hypokaliémie associée à un incidentalome surrénalien.
- Retentissement cardiovasculaire ou rénal de l'HTA disproportionné avec le niveau tensionnel.

Comment réaliser le dépistage ?

Chez les patients suspects d'HAP, la première étape diagnostique, dite de dépistage est basée sur les dosages d'aldostérone et de rénine plasmatiques et sur le calcul du rapport aldostérone/rénine (RAR)

Ces mesures doivent être réalisées en conditions standardisées :

- Le matin, plus de 2 heures après le lever.
- En position assise depuis 5 à 15 minutes.
- En régime normosodé.
- En normokaliémie.

Sans traitement interférant significativement avec le système rénine-angiotensine, les inhibiteurs calciques et les alpha-bloquants peuvent être maintenus (tableau 1).^[6]

Tableau I : Recommandations : délai d'arrêt des médicaments avant les dosages hormonaux

Classe Médicamenteuse	Délai d'arrêt (semaines)
Spironolactone	6
Diurétiques autres que spiro-nolactone	2
IEC, ARA2, β -bloquants	2
Oestroprogestatifs	6

Comment confirmer le diagnostic ?

Chez les patients qui présentent un RAR élevé (supérieur au seuil établi par le laboratoire), à deux reprises, avec une aldostérone plasmatique supérieure à 550 pmol/L (20 ng/dL), le diagnostic d'HAP pourra être affirmé sans étape diagnostique supplémentaire.

À l'inverse, en cas de RAR normal à deux reprises, avec une aldostérone plasmatique inférieure à 240 pmol/L (9 ng/dL), le diagnostic d'HAP pourra être infirmé.

Chez les patients qui ne sont pas dans l'une de ces deux situations, une étape diagnostique supplémentaire est nécessaire, sous la forme d'un test dynamique de confirmation (figure 1).^[7]

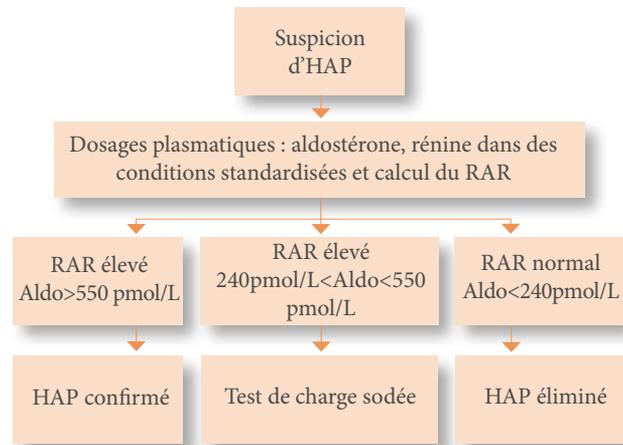


Figure 1 : Premières étapes diagnostiques chez les patients suspects d'hyperaldostéronisme primaire

Quelles sont les différentes étiologies d'HAP ?

Une fois posé le diagnostic d'HAP, il faut identifier son étiologie pour faire la part des formes chirurgicalement curables de celles qui relèvent d'un traitement purement médicamenteux.^[8]

Adénome de Conn : 35 %

C'est typiquement une tumeur bénigne corticosurrénale de moins de 20 mm de diamètre ayant une hypersécrétion isolée d'aldostérone. Le scanner montre une image hypodense unilatérale avec une surrénale opposée normale.

Hyperplasie idiopathique bilatérale : 65 %

Le scanner peut être normal ou montrer une hypertrophie plus ou moins symétrique des surrénales (Figure 2)

Hyperplasie primitive unilatérale : <2%

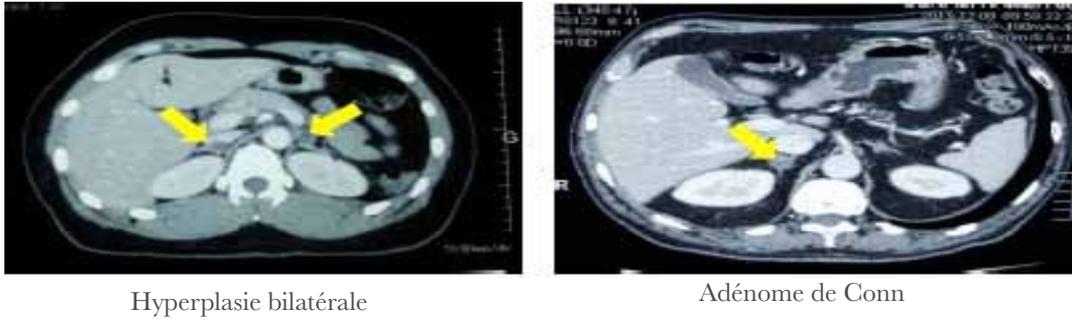
Ce diagnostic ne peut être porté que par le cathétérisme des veines surrénales.

Corticosurrénalome avec HAP : ≤1%

Très rare, et parfois responsable d'un HAP. Il se distingue aisément de l'adénome de Conn par sa grande dimension, un aspect hétérogène au scanner, et souvent par l'hypersécrétion associée de précurseurs minéralocorticoïdes, de cortisol et d'androgènes.

Formes familiales : ≤1%

Bien que la majorité des cas d'HAP soit sporadique, il existe à ce jour quatre formes connues d'HAP transmises de façon autosomique dominante, les hyperaldostéronismes familiaux (FH) de type I à IV.



Hyperplasie bilatérale

Adénome de Conn

Figure 2 : TDM des surrénales dans l'HAP (CHU BAB EL OUED-Alger)

Comment faire l'enquête étiologique ?

L'enquête étiologique des HAP doit distinguer la pathologie unilatérale, éventuellement accessible à la chirurgie d'exérèse, des sécrétions bilatérales qui relèvent seulement de la prise en charge médicale.

Le diagnostic de latéralisation repose sur l'imagerie et sur le cathétérisme veineux surrénalien (Figure3).^[7]

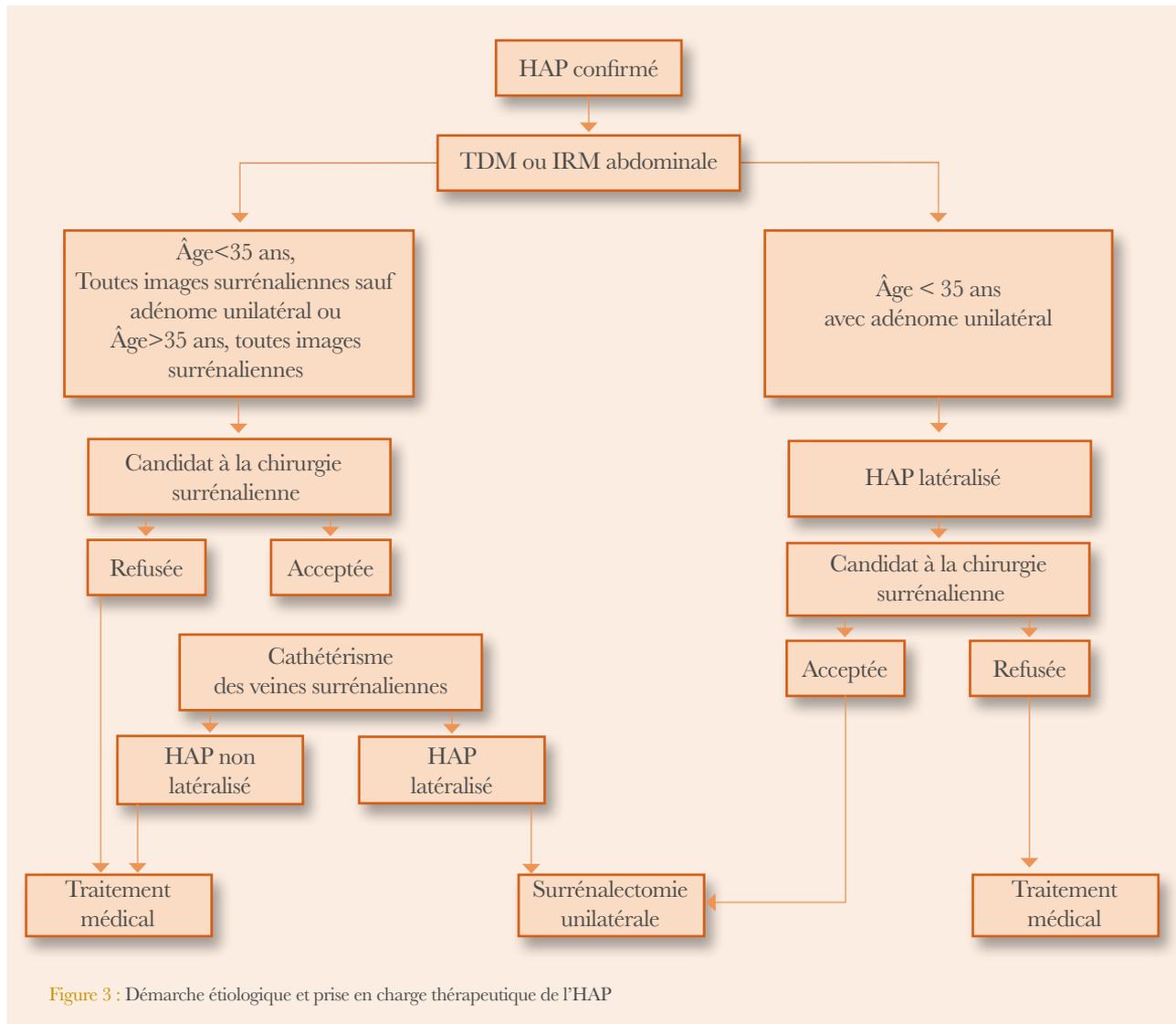


Figure 3 : Démarche étiologique et prise en charge thérapeutique de l'HAP

Quelle prise en charge thérapeutique ?

Le traitement de l'HAP vise à corriger l'hypertension, l'hypokaliémie et le retentissement direct sur les organes cibles.

Traitement chirurgical :

Les patients avec une hypersécrétion latéralisée d'aldostérone et candidats à la chirurgie peuvent bénéficier d'une surrénalectomie laparoscopique.

Dans la plupart des cas, la chirurgie corrige l'hypokaliémie, améliore le contrôle de la pression artérielle et diminue la charge des traitements pharmacologiques ; dans environ 40%, elle guérit l'hypertension. Toutefois, le contrôle de l'hypertension et la réversibilité du retentissement sur les organes cibles sont comparables avec les antagonistes du récepteur des minéralocorticoïdes. Les préférences du patient pour ou contre la chirurgie sont donc un élément important de la décision thérapeutique, après information éclairée.

Traitement médical

En absence de sécrétion unilatérale, la spironolactone (antagoniste des récepteurs de l'aldostérone) est le traitement de choix^[9].

L'amiloride, diurétique épargnant la fuite potassique, peut être aussi utilisé.

Le traitement médical de l'HAP peut être proposé aux patients porteurs d'un HAP latéralisé qui refuseraient la chirurgie ou aux patients qui refuseraient la réalisation d'un cathétérisme veineux surrénalien^[9].

Conclusion

Au cours des dernières années, la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire a bénéficié d'avancées significatives et les moyens diagnostiques se sont affinés : ils sont aujourd'hui plus sensibles, spécifiques et leurs indications sont plus précises.

Chez l'hypertendu, sa reconnaissance oriente vers des choix thérapeutiques (spironolactone, coeliochirurgie) dont les indications sont à discuter en fonction du contexte, de l'orientation étiologique et du choix du patient.

On attend pour les prochaines années une analyse détaillée des prédicteurs du succès tensionnel de la surrénalectomie et une comparaison du rapport bénéfice-risque de la chirurgie versus traitements médicamenteux.

Abréviations :

SFE : société française d'endocrinologie.

SFHTA : société française d'hypertension artérielle.

AFCE : association francophone de chirurgie endocrinienne.

Références :

- (1) Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1045-50.
- (2) Hannemann A, Bidlingmaier M, Friedrich N, Manolopoulou J, Spyroglou A, Volzke H, et al. Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies. *Eur. J Endocrinol.* 2012;167:7-15.
- (3) Young WF Jr et al. *Mayo Clin Proc* 1990 ; 65:96.
- (4) Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266-81.
- (5) J.-P. Baguet et al. / *Annales d'Endocrinologie* 77 (2016) 187-191, SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism.
- (6) C. Douillard et al. / *Annales d'Endocrinologie* 77 (2016) 192-201, SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism.
- (7) L. Amar et al. / *Annales d'Endocrinologie* 77 (2016) 179-186, SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism.
- (8) Amar L, Gimenez-Roqueplo MP, Rossignol P, Plouin PF. Hyperaldostéronisme primaire. In : Chanson P, Young J, editors. *Traité d'endocrinologie. Médecine-Sciences Flammarion*; 2007 (p. 374-37).
- (9) A. Pechère-Bertschi et al. / *Annales d'Endocrinologie* 77 (2016) 226-234, SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism.

L'HTA secondaire au syndrome de Cushing

Résumé

Le syndrome de Cushing est une endocrinopathie liée à un hypercorticisme chronique endogène constituant la 3^{ème} cause d'HTA d'origine endocrine. Il s'agit d'une affection caractérisée par un très haut risque cardiovasculaire majoré par la survenue de l'HTA. Elle en constitue une manifestation fréquente mais non révélatrice. Sa gravité est variable, généralement légère à modérée, rarement sévère dans 17% des cas. Sa pathogénie est complexe faisant intervenir l'effet direct du cortisol par sensibilisation des parois vasculaires aux agents vasoconstricteurs, et indirect activant le SRAA et augmentant la sensibilité des récepteurs B adrénergiques aux catécholamines. Dans sa forme typique, le syndrome de Cushing est aisément diagnostiqué chez le patient hypertendu devant la coexistence d'une obésité à répartition faciotronculaire associée à un syndrome catabolique cutané et osseux d'autant plus qu'il s'agit d'un sujet jeune, de sexe féminin.

Cependant des formes plus discrètes sont de plus en plus fréquentes pouvant se présenter sous la forme d'un syndrome plurimétabolique non spécifique. La confirmation diagnostique repose dans un premier temps sur un bilan de débrouillage comportant un bilan standard et un bilan hormonal de dépistage basé sur les dosages du cortisol libre urinaire ou idéalement salivaire nocturne ainsi qu'une cortisolémie de 8h après un test de freinage minute démontrant une autonomie sécrétoire en cas de non freination du cortisol en dessous de 50nmol/l. Une exploration complémentaire plus poussée sera réalisée en milieu hospitalier spécialisé.

Au plan thérapeutique, il s'agit d'une HTA chirurgicalement curable à condition d'un diagnostic précoce ou significativement améliorée permettant l'allègement des traitements antihypertenseurs post opératoires.

>>> Mots-clés :

HTA secondaires, HTA surrénaliennes, HTA résistantes, hypercorticisme, obésité, tests de freinage.

Pr N. KESRI
Service d'endocrinologie.
CPMC Alger.

Abstract

The Cushing's syndrome results from a chronic endogenous hypercorticism. It's the 3rd cause of endocrine hypertension. This disorder is characterized by a very high cardiovascular risk increased by the occurrence of hypertension. This latter is frequent but not a revealing symptom of the disease. Its gravity is variable generally light to moderate, rarely severe in 17% of resistant hypertension. Hypertension pathogenesis is complex involving a direct effect of hypercortisolism by raising sensitivity of vascular walls to the vasoconstricting agents, and indirect activating the AARS and increasing the sensibility of the receptors B adrenergic to catecholamines. Typical Cushing's syndrome is easily diagnosed when hypertension coexist with face and trunk's obesity and skin and/or bone catabolic signs especially in young female subject. However discreet forms are more and more frequent similar to no specific metabolic syndrom. Confirmation of diagnoses needs in first step evaluation of some standard biological parameters and a basic hormonal assessment of urinary free cortisol (at least two measurements) or ideally a late night salivary cortisol (two measurements) or 1mg overnight dexametasone suppression test demonstrating a secretory autonomy in case of no cortisol decrease below 50nmol/l. Further complementary exploration must be done in specialized Endocrine department. For therapeutic management, Cushing's hypertension is usually surgically curable on the condition of an early diagnosis or significantly improved allowing the reduction of the postoperative antihypertensive treatments.

>>> Key-words :

secondary hypertension, adrenal hypertension, resistant hypertension, hypercorticism, Obesity, suppression tests.

Introduction :

L'hypertension artérielle (HTA) représente la 1^{ère} cause de mortalité cardiovasculaire et constitue donc un problème majeur de santé publique. L'OMS ainsi que toutes les sociétés savantes de cardiologie et d'HTA recommandent lors de sa découverte d'en évaluer la sévérité, l'impact sur les tissus cibles, de rechercher d'autres FDR associés avant d'entamer une enquête étiologique.

- Si la majorité des HTA ne relève d'aucune cause évidente (HTA dite essentielle), l'HTA est secondaire dans moins de 10% des cas, d'origine essentiellement rénovasculaire ou endocrinienne.

- En effet, il existe au moins une quinzaine d'endocrinopathies tensiogènes (figure 1) résultant d'un excès d'hormones circulantes vasoconstrictrices et/ou stimulant le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

- L'HTA est une manifestation fréquente et souvent grave de ces endocrinopathies, mais son intérêt clinique est évident du fait de la possibilité de sa guérison définitive après correction de l'excès hormonal, d'autant plus rapide que le diagnostic aura été précoce.

- La prévalence de ces HTA dites endocrines est faible, estimée à 5-6% des HTA de la population générale. Leur répartition étiologique est difficile à établir en raison de biais liés à leur mode de recrutement.

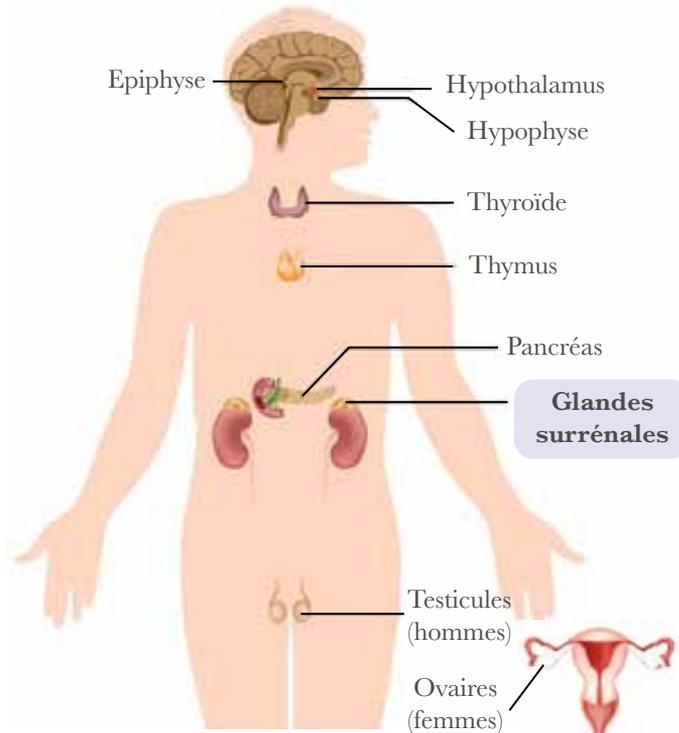
En Endocrinologie, 2/3 des patients hypertendus présentent une HTA **surrénalienne** contre 1/3 d'HTA essentielle. Dans près de 3% des cas, l'origine est surrénalienne, provenant essentiellement d'un excès d'hormones minéralo-corticoïdes ou d'hormones cathécholamines tandis que l'HTA résultant d'un hypercorticisme chronique définissant le syndrome de Cushing est plus rare mais plus grave car elle constitue un facteur délétère majeur de surmortalité cardiovasculaire.

Endocrine conditions associated with hypertension

Pheochromocytoma
Mineralocorticoid excess (e.g. primary hyperaldosteronism)
Glucocorticoid excess (e.g. Cushing's syndrome)
Acromegaly
Diabetes mellitus
Obesity
Congenital adrenal hyperplasia
Estrogen-induced hypertension
Pregnancy-induced hypertension
Renin-secreting tumors
Hypothyroidism
Hyperthyroidism
Liddle syndrome

Tableau 1 : Étiologies des HTA endocrines.

Figure 1 : Le système endocrinien.



Particularités de l'HTA secondaire au syndrome de Cushing :

La prévalence de cette HTA est mal connue, elle représenterait 0,1% des HTA endocrines et 0,5% des HTA résistantes. L'HTA n'est pas la première manifestation du syndrome de Cushing. Elle est cependant fréquente, notée dans 80-95% des syndromes de Cushing de l'adulte. Sa Gravité est variable selon l'étiologie, notamment maligne et la durée de l'hypercortisolisme : le plus souvent, légère à modérée, sévère dans 17% des cas. Elle est caractérisée par la perte de l'effet dipper secondaire à la perte du rythme circadien du cortisol.

L'HTA peut également survenir au cours du syndrome de Cushing, iatrogène secondaire à une corticothérapie au long cours, mais sa fréquence est plus faible, de l'ordre de 20%. Son apparition est dose dépendante.

Pathogénie de l'HTA secondaire au syndrome de Cushing :

Le Cortisol intervient dans la régulation de la TA par un effet propre en sensibilisant les parois vasculaires aux agents vasoconstricteurs, et indirectement en activant le SRAA, et en augmentant la sensibilité des récepteurs B adrénérgiques aux catécholamines.

En cas d'hypercortisolisme chronique :

Le cortisol se lie et active les récepteurs aux hormones minéralocorticoïdes MC (dont le chef de file est l'aldostérone) ce qui produit un effet aldostérone like responsable d'un syndrome d'excès apparent d'hormones MC avec pour conséquences une hypokaliémie et une alcalose métabolique.

Le cortisol favorise par ailleurs un état d'insulinorésistance et d'apnée du sommeil, autres facteurs pathogènes de l'HTA.⁵

Autres Facteurs délétères cardiovasculaires associés :

En plus de l'HTA, d'autres complications cardiovasculaires peuvent survenir :

1. Artérielles : à type d'angor, infarctus du myocarde, AVC, insuffisance cardiaque ou de dissection d'aorte, conséquences de l'augmentation de perturbations secondaires à l'hypercortisolisme et de l'action directe du cortisol sur les parois cardiaques et vasculaires.

2. Thrombo-artérielles : risque x10, à type de phlébites des MI/MS, thrombose VCI, et du sinus cérébral en raison d'un état prothrombotique lié à l'hypercoagulabilité et l'inhibition du système de fibrinolyse par l'hypercortisolisme.

L'ensemble de ces complications font du syndrome de Cushing une entité à haut risque vasculaire avec un risque de sur mortalité x4-5 par rapport à la population générale.

Ces complications sont corrélées à l'intensité et la durée de l'hypercortisolisme d'où l'intérêt d'un **diagnostic précoce**.

Syndrome de Cushing (SC)

Le Syndrome de Cushing est défini comme un état d'hypercorticisme chronique endogène non freinable pouvant être secondaire à une hypersécrétion chronique d'ACTH (Syndrome de Cushing **ACTH dépendant**) ou d'origine primitivement surrénalienne (Syndrome de Cushing **ACTH indépendant**). (Figure 2)

La cause la plus fréquente du syndrome de Cushing ACTH-dépendant est la **maladie de Cushing**, prédominant chez la femme (sex-ratio de 2,8) qui correspond à une hypersécrétion d'ACTH d'origine **hypophysaire**, le plus souvent par un **microadénome corticotrope**.

La sécrétion ectopique d'ACTH par une tumeur **non hypophysaire** est plus rare (7 à 15 % des cas de syndrome de Cushing).

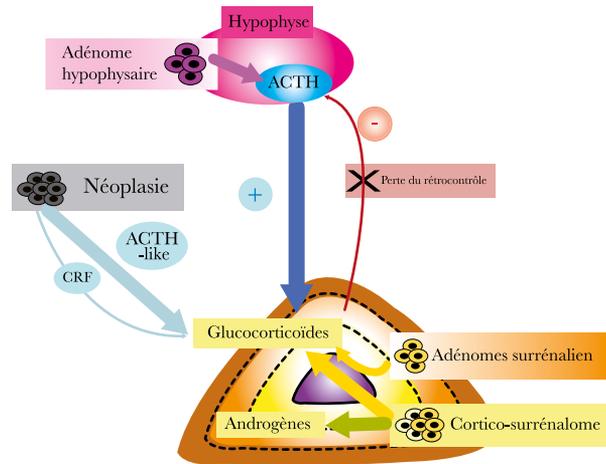


Figure 2 : Etiologies du syndrome de Cushing

Il peut s'agir de **tumeurs neuroendocrines différenciées** bronchiques (carcinoïdes, parfois difficiles à localiser du fait de leur petite taille), de cancers pulmonaires à petites cellules, de tumeurs du pancréas endocrine, de tumeurs thymiques, de phéochromocytomes, de cancers médullaires de la thyroïde, etc.

Les tumeurs corticosurrénales représentent 20 à 25 % des syndromes de Cushing et peuvent être bénignes (adénomes) ou malignes (corticosurrénalomes).

La bonne connaissance des propriétés physiologiques du cortisol permettra d'identifier assez aisément un hyperfonctionnement surrénalien.

Rappels des principaux effets physiologiques du cortisol :

De nombreux tissus possèdent des récepteurs au cortisol expliquant la grande diversité de ses effets physiologiques :

Le cortisol intervient dans **tous les métabolismes** avec principalement des effets hyperglycémiant et lipolytiques, responsable en cas d'excès, d'une redistribution corporelle des graisses, augmente la synthèse protéique hépatique et le catabolisme protéidique : peau, muscles, tissus conjonctifs où il inhibe la synthèse du collagène et de l'acide hyaluronique par les fibroblastes.

Au niveau du métabolisme hydrosodé, le cortisol favorise la natriurèse et la kaliurèse, et active la synthèse et la sécrétion de l'hormone natriurétique atriale.

Au plan hématologique le cortisol stimule l'érythrothrombopoïèse.

Au niveau du SNC le cortisol pénètre librement la barrière hémato-méningée et engendre en cas d'excès un état d'euphorie, confusionnel, psychotique aigu, et une

Au niveau du métabolisme hydrosodé, le cortisol favorise la natriurèse et la kaliurèse, et active la synthèse et la sécrétion de l'hormone natriurétique atriale.

Au plan hématologique le cortisol stimule l'érythro-thrombopoïèse.

Au niveau du SNC le cortisol pénètre librement la barrière hémato-méningée et engendre en cas d'excès un état d'euphorie, confusionnel, psychotique aigu, et une désorganisation du sommeil (le cortisol modifie l'activité électrique des cellules cérébrales et l'aspect du tracé EEG).

Au plan digestif, le cortisol stimule la sécrétion d'acide gastrique en réponse à l'histamine et par conséquent augmente l'incidence des ulcères peptiques.

Par ailleurs, chez l'enfant le cortisol en excès a un effet délétère sur la croissance responsable de son interruption, liée à un effet direct sur l'épiphyse.

Au plan osseux la formation osseuse est inhibée tandis que la résorption est stimulée, favorisant par conséquent la déminéralisation osseuse responsable d'ostéoporose.

Il faut également signaler les effets freinateurs du cortisol au niveau hypothalamo-hypophysaire responsable d'insuffisance thyroïdienne, d'insuffisance gonadotrope par altérations de la sécrétion FSH/LH se traduisant chez les femmes par une dysovulation avec troubles du cycle et de la fertilité, et chez les hommes de troubles de la spermatogénèse, et enfin d'insuffisance cortico-surrénalienne en cas d'apport exogène prolongé de corticoïdes de synthèse.

L'imprégnation de l'ensemble des tissus cibles par un hypercortisolisme chronique constitue le syndrome de Cushing.

Présentation clinique du syndrome de Cushing :

Le syndrome de Cushing sera donc recherché au cours de l'exploration d'une HTA lorsque l'examen clinique fournit en plus de l'HTA des éléments d'orientation pour ce diagnostic.

1. Le syndrome clinique typique associe : L'existence d'une prise de poids à répartition faciotronculaire de la masse grasse, contrastant avec des membres grêles, un visage lunaire érythrosique, des signes d'hypercatabolisme cutané, osseux ou musculaire se traduisant par des vergetures larges et pourpres, ecchymoses aux points de ponction veineuse, une fragilité capillaire, un amincissement de la peau, une ostéoporose, amyotrophie des MI etc.... Des troubles des règles fréquents ainsi qu'un hypogonadisme. Avec souvent des troubles thymiques et asthénie. Devant cette forme clinique, le diagnostic de SC est un diagnostic d'inspection.

2. Parfois l'HTA est associée à un tableau clinique plus atypique comprenant des signes non spécifiques, tels qu'une obésité androïde, troubles de l'humeur, anomalies de la tolérance glucosée, dyslipidémie, une ostéoporose ... L'apparition de tels symptômes chez un sujet jeune de

moins de 40 ans sans antécédents familiaux d'HTA doit faire évoquer un syndrome de Cushing pauci-symptomatique, et faire réaliser un bilan complémentaire nécessaire à la confirmation du diagnostic....

	Proportion
Obesity or weight gain	95%
Facial plethora	90%
Rounded face	90%
Decreased libido	90%
Thin skin	85%
Decrease linear growth in children	70-80%
Menstrual irregularity	80%
Hypertension	75%
Hirsutism	75%
Depression/emotional lability	70%
Easy bruising	65%
Glucose intolerance	60%
Weakness	60%
Osteopenia or fracture	50%
Nephrolithiasis	50%

100% in children

Tableau 2 : tableau clinique de syndrome de Cushing



Figure 3 : SC chez une femme de 40 ans

Comment rattacher une HTA à un syndrome de Cushing ?

Pour cela, il y a lieu d'entreprendre une exploration **complémentaire**, visant en premier à établir le **diagnostic positif** de l'hypercorticisme, puis à en rechercher secondairement l'étiologie.

Elle sera menée en plusieurs étapes, fondée sur :

D'une part la réalisation **d'examens simples de débrouillage** tel un bilan standard pouvant mettre en évidence des perturbations secondaires à un hypercortisolisme chronique telle qu'une augmentation de la glycémie, du cholestérol, TG, une polyglobulie avec leucopénie, une hypokaliémie....

D'autre part, par une **exploration hormonale spécifique** codifiée en 2008 par le Consensus international de l'Endocrine Society en deux étapes :

- La première étape comprenant des **examens de dépistage** pouvant être réalisés par un médecin généraliste ou spécialiste non endocrinologue.

Il s'agira d'examens simples, sensibles, réalisables idéalement en ambulatoire.

- La seconde étape sera celle des examens de **confirmation** réalisée en milieu hospitalier spécialisé par un endocrinologue.

Cette exploration comprend la mesure de la cortisolémie, de la cortisolurie et, dans certains cas, du cortisol salivaire.

La cortisolémie : évalue la concentration plasmatique du cortisol total. Le sujet normal présente un rythme nyctéméral bien connu de la cortisolémie, qui est maximale le matin vers 8 h, et minimale entre minuit et 4 h du matin.

La caractéristique de l'hypercortisolisme est plus une abolition de ce rythme qu'une élévation absolue de la cortisolémie. L'étude de la cortisolémie est donc surtout utile dans le cadre de prélèvements nocturnes (vers minuit), difficilement réalisables en ambulatoire.

Le cortisol salivaire : a dans cette situation, l'avantage d'être facilement réalisable à domicile et d'offrir une grande sensibilité diagnostique. Le cortisol salivaire est un indicateur du cortisol libre plasmatique, mais il n'est réalisé que dans certains centres.

La cortisolurie : La mesure de la cortisolurie sur 24 h est l'intégration des taux de cortisol libre circulant (CLU). Sous réserve d'un recueil urinaire sur 24 h correct (à bien expliquer au patient, et à vérifier par la mesure simultanée de la créatininurie), la cortisolurie a

une grande sensibilité (94 à 100%) pour le diagnostic de syndrome de Cushing, en général certain lorsque la cortisolurie sur 24 h est supérieure à trois fois la limite de la normale.

Des tests dynamiques complémentaires sont nécessaires, faisant appel à des tests de freinage et de stimulation. Le principe des différents tests de freinage à la dexaméthasone (DXM = corticoïde de synthèse) est fondé sur le rétrocontrôle négatif, exercé physiologiquement par le cortisol sur l'axe corticotrope au niveau hypothalamo-hypophysaire.

Deux tests de freinage sont classiquement utilisés pour le diagnostic positif d'hypercortisolisme :

- **Le freinage minute** avec 1 mg de dexaméthasone à minuit et prélèvement de la cortisolémie à 8 h le matin ;

- **Le freinage faible** avec 2 mg de dexaméthasone par jour répartis en 4 prises pendant 48 heures, et prélèvement de la cortisolémie à 8h, 6h après la dernière prise. Le test de freinage minute a l'avantage de la simplicité et peut se réaliser en première intention en ambulatoire. Il peut cependant donner dans certaines situations un faux positif. (Un sujet sain présente après freinage une cortisolémie inférieure à 50nmol/l).

Le test de freinage faible est plus lourd à réaliser mais il aurait une plus grande spécificité, ce qui contribue classiquement à le considérer comme un test de confirmation d'un freinage minute anormal, c'est-à-dire négatif

- Une fois le diagnostic d'hypercortisolisme formellement établi, la première étape du **diagnostic étiologique** vise à préciser son caractère ACTH-indépendant ou, au contraire, ACTH-dépendant. Cette étape repose sur le dosage d'ACTH plasmatique qui, pour être fiable, doit être fait selon des conditions rigoureuses dans un laboratoire d'hormonologie.

Par la suite, des **examens de localisation** seront indiqués selon le niveau de l'atteinte :

Par un scanner des surrénales, permettant alors de visualiser une tumeur surrénalienne (adénome ou cancer) ou par IRM de l'hypophyse à la recherche de microadénome, ou en cas de négativité, une tumeur ectopique sera recherchée par TDM thoracique et/ou abdominal dans un premier temps.

- **Les cas difficiles** (explorations biologiques discordantes, imagerie peu ou non significative) seront explorés par dosage d'ACTH lors d'un cathétérisme des sinus pétreux en centre spécialisé, et/ou par d'autres explorations dynamiques plus complexes.

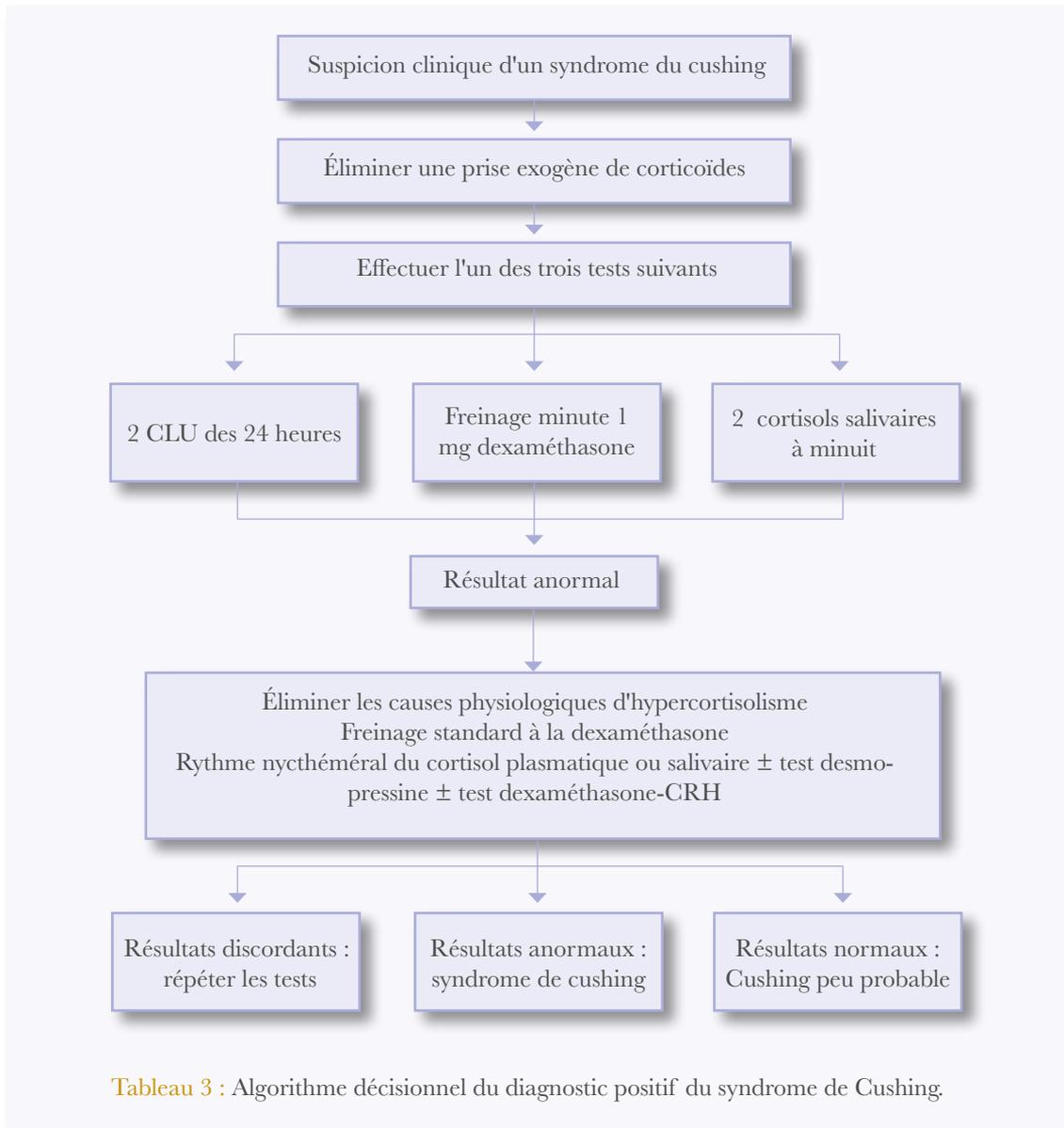
- Il est fortement recommandé à l'étape du dépistage d'éviter de pratiquer :

- Les dosages urinaires des métabolites, du cortisol en fin d'après-midi, du cortisol plasmatique de 8h.

Ainsi que les examens à visée étiologique : ACTH, test

de freinage fort, imagerie hypophysaire ou surrénalienne...

- Il faut savoir parfois répéter sur plusieurs semaines ou mois les mêmes paramètres en cas de tableau atypique, ou intermittent.



Prise en charge thérapeutique de l'HTA secondaire au syndrome de Cushing:

Le traitement de l'HTA est principalement étiologique, puisqu'il s'agit comme il a été dit plus haut d'une HTA

chirurgicalement curable.

Cependant dans le cadre de la préparation pré-opératoire, un traitement pharmacologique peut être initié, afin d'améliorer l'état hémodynamique des patients.

Compte tenu des données pathogéniques, certaines classes thérapeutiques semblent plus efficaces, telles que les anta-

gonistes des récepteurs aux minéralo-corticoïdes, ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Les diurétiques thiazidiques ou le furosémide doivent être évités. Les alpha-bloquants et les inhibiteurs calciques sont en général inefficaces.

Le geste chirurgical consistera selon l'étiologie soit en une surrénalectomie par voie coelioscopique, ou d'une intervention neurochirurgicale réalisant une adénomectomie par voie trans-sphénoïdale.

En cas d'échec, ou de contre-indications chirurgicales, un traitement médical anticortisolique peut être proposé ou une radiothérapie hypophysaire.

L'HTA devra être réévaluée dans les suites opératoires pour éventuel réajustement thérapeutique selon l'évolution du statut surrénalien.

Prise en charge thérapeutique de l'HTA secondaire au syndrome de Cushing :

Le traitement de l'HTA est principalement étiologique, puisqu'il s'agit comme il a été dit plus haut d'une HTA chirurgicalement curable.

Cependant dans le cadre de la préparation pré-opératoire, un traitement pharmacologique peut être initié, afin d'améliorer l'état hémodynamique des patients.

Compte tenu des données pathogéniques, certaines classes thérapeutiques semblent plus efficaces, telles que les antagonistes des récepteurs aux minéralo-corticoïdes, ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Les diurétiques thiazidiques ou le furosémide doivent être évités. Les alpha-bloquants et les inhibiteurs calciques sont en général inefficaces.

Le geste chirurgical consistera selon l'étiologie soit en une surrénalectomie par voie coelioscopique, ou d'une intervention neurochirurgicale réalisant une adénomectomie par voie trans-sphénoïdale.

En cas d'échec, ou de contre-indications chirurgicales, un traitement médical anticortisolique peut être proposé ou une radiothérapie hypophysaire.

L'HTA devra être réévaluée dans les suites opératoires pour éventuel réajustement thérapeutique selon l'évolution du statut surrénalien.

Évolution de l'HTA après traitement du syndrome de Cushing :

L'amélioration de la pression artérielle et la diminution des besoins en traitements antihypertenseurs sont observés chez la majorité des patients après guérison mais l'HTA peut persister dans environ 25% des cas.

Sa persistance est attribuée à un remodelage des microvaisseaux artériels ou à la rémanence de l'adiposité abdominale et de l'insulinorésistance.

La durée de l'exposition à l'excès de cortisol est un facteur déterminant de la rémanence de l'HTA et constitue un facteur prédictif de surmortalité.

Conclusion :

L'association d'une HTA à un syndrome métabolique chez un sujet jeune de moins de 40 ans, notamment de sexe féminin est fortement évocatrice, après élimination d'un hypercorticisme exogène, d'un syndrome de Cushing d'autant plus qu'il s'y associe des signes cataboliques.

Dans ce contexte, il y a lieu de pratiquer un bilan de débrouillage à minima comprenant les dosages du cortisol libre urinaire des 24h ou du cortisol plasmatique de 8h après un test de freinage minute. En cas d'anomalies, l'exploration endocrinienne devra être complétée en milieu spécialisé.

Références bibliographiques :

1. L. Legedz : Aspects cliniques, explorations et prise en charge de l'hypertension artérielle in EMC de cardiologie 2007,
2. Minder AI, [Arterial hypertension secondary to endocrine disorders] in Ther Umsch. 2015
3. Magiakou MA, . Hypertension in Cushing's syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006
4. L.Nierman and coll : the diagnosis of cushing Syndrome : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.JCEM 2008,
5. A Tabarin :Syndrome de Cushingin EMC d'endocrinologie 2015,
6. L. Nieman and coll :Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.JCEM 2015,
7. Colussi G, Spironolactone, eplerenone and the new aldosterone blockers in endocrine and primary hypertension in J Hypertens. 2013,
8. Cicala Maria Verena, Mantero Francesco. Hypertension in Cushing's syndrome : from pathogenesis to treatment. Neuroendocrinology. 2010

Contrôlez vos connaissances !

Chez un patient hypertendu, les signes les plus évocateurs d'un syndrome de Cushing sont :

- a. Obésité
- b. Vergetures pourpres
- c. Acné
- d. Diabète de type 2
- e. L'ostéoporose

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

Une cause rare d'HTA mais à ne pas méconnaître :

Le phéochromocytome.



A. KHELLAF
M. SEMROUNI
Z. ARBOUCHE

Service d'Endocrinologie - Diabétologie.
CHU Béni Messous, Alger.

Résumé

Le phéochromocytome est une pathologie rare mais grave. Sa présentation clinique est polymorphe mais son diagnostic positif est le plus souvent simple. La prise en charge doit se faire en milieu spécialisé.

>>> Mots-clés :

phéochromocytome, hypertension endocrine, hypertension secondaire.

Introduction :

Les phéochromocytomes constituent une cause rare d'hypertension artérielle (HTA) puisque leur prévalence chez l'hypertendu est estimée entre 0,1 et 0,6 %. Il est cependant important d'en faire précocement le diagnostic en raison d'une curabilité chirurgicale dans 90 % des cas, d'une évolution spontanément mortelle en l'absence de traitement et de leur caractère malin dans 10 % des cas⁽¹⁾. Par ailleurs, plusieurs études récentes ont montré qu'un tiers des phéochromocytomes sont dus à une mutation génétique⁽²⁾.

Définition :

Les phéochromocytomes sont des tumeurs endocrines, qui se développent au niveau de la zone médullaire de la glande surrénale. Elles sécrètent des catécholamines (Noradrénaline, Adrénaline et Dopamine) responsables de la symptomatologie clinique. Ce sont des tumeurs bénignes dans la majorité des cas. La malignité avérée est définie par la présence de tissu tumoral dans les vaisseaux, les organes de voisinage par contiguïté, les ganglions lymphatiques adjacents et les sites métastatiques à distance et/ou l'os.

Présentation clinique :

Les phéochromocytomes se manifestent dans 90% des cas par une HTA, qui peut être permanente (dans ce cas elle est typiquement sévère et résistante au traitement) ou paroxystique, souvent associée à une hypotension orthostatique.

Les pics hypertensifs peuvent s'accompagner de maux de tête, de palpitations, de sueurs et de céphalées. La présence de cette triade (appelée triade de Menard) est très caractéristique du phéochromocytome (3) mais n'est pas retrouvée systématiquement. Elle peut survenir spontanément ou suite à une circonstance déclenchante (miction, défécation, l'alimentation et certains médicaments).

Aux anomalies de la pression artérielle peuvent s'associer une tachycardie, une arythmie ou une cardiomyopathie dilatée⁽⁴⁾.

D'autres signes non spécifiques peuvent être retrouvés tel qu'une fatigue, une perte de poids, une hyperglycémie.

Diagnostic positif :

Un phéochromocytome doit être recherché chez tout patient présentant des signes cliniques évocateurs, devant toute HTA sévère, résistante ou survenant chez un sujet jeune et en cas de masse surrénalienne.

Les phéochromocytomes synthétisent des catécholamines qui sont converties dans la tumeur en métabolites inactifs, en particulier les métanéphrines. La sécrétion de catécholamines peut être modeste, absente ou paroxystique, alors que la libération des métanéphrines est passive et continue. En conséquence, la mesure des métanéphrines fractionnées (normétanéphrine et métanéphrine) au niveau urinaire ou sanguin est plus sensible que celle des catécholamines. Dans le cas des métanéphrines urinaires, une seule détermination sur les urines des 24h est suffisante ; il est utile de mesurer simultanément la créatininurie pour s'assurer de la bonne collecte des urines. La mesure des métanéphrines plasmatiques est plus simple que la mesure des métanéphrines urinaires mais le paracétamol peut induire un faux positif. Il faut demander aux patients de s'abstenir de ce produit pendant 15 jours⁽⁵⁾. Le dosage plasmatique doit être idéalement réalisé dans les suites d'un malaise caractéristique⁽⁶⁾. Une fois le dosage des méthanéphrines réalisé, trois situations se présentent à nous :

- Soit le dosage des méthanéphrines est négatif, le diagnostic de phéochromocytome sécrétant est alors éliminé.
- Soit le taux est supérieur à 4 fois la normale, le diagnostic de phéochromocytome est posé.
- Un taux élevé mais inférieur à 4 fois la normale est douteux, il doit être refait, en éliminant les causes de faux positifs, en particulier les prises médicamenteuses.

A noter que le dosage du VMA (acide vanilylmandélique) autrefois utilisé est peu sensible⁽¹⁾ et doit être abandonné.

La chromogranine A est une protéine stockée dans les granules sécrétoires et co-sécrétée lors de la libération des catécholamines. Sa concentration plasmatique est élevée dans les phéochromocytomes sécrétants, en particulier s'ils sont volumineux. Elle est indiquée surtout dans le suivi des patients. De fausses élévations sont observées dans les insuffisances rénales et surtout les états d'achlorhydrie gastrique (gastrite chronique atrophique, prise d'inhibiteurs de la pompe à protons)⁽¹⁾.

Localisation tumorale :

Une fois le diagnostic positif posé grâce à la biologie, un scanner abdominal doit être réalisé à la recherche de la localisation tumorale. En cas de normalité du scanner abdominal, une TDM thoracique doit être demandée à

la recherche d'un paragangliome qui est une tumeur du système nerveux sympathique, ayant la même origine embryologique que le phéochromocytome mais localisée en dehors de la glande surrénale.

La scintigraphie au méta-iodobenzylguanidine marqué à l'iode 123 (I123-MIBG) est très spécifique du phéochromocytome mais elle n'est pas réalisée systématiquement. Elle est surtout indiquée en cas de suspicion de malignité.

Enquête génétique :

Un tiers des patients atteints de phéochromocytome sont porteurs d'une mutation génétique, transmise selon un mode autosomique dominant. Les différents gènes responsables du phéochromocytome sont⁽²⁾ :

1. Le gène RET : qui cause la néoplasie endocrinienne multiple de type2 (NEM-2), le phéochromocytome s'associe constamment à un carcinome médullaire de la thyroïde et parfois à une hyperparathyroïdie.
2. Le gène VHL : responsable de la maladie de Von Hippel Lindau, le phéochromocytome dans ce cas est souvent bilatéral, touchant des sujets jeunes (moyenne d'âge 26 ans). il s'associe à des tumeurs cérébrales (Hémangioblastomes) et rénales.
3. Le gène NF1 : responsable de la neurofibromatose de type 1, ou maladie de Von Recklinghausen qui se caractérise par des taches cutanées café au lait et des neurofibromes multiples.
4. Les différents gènes du complexe SDH : la succinate déshydrogénase est une enzyme formée de quatre sous unités (A, B, C, D). les deux principales sous unités mutées dans le phéochromocytome sont la SDHB et la SDHD.

Tout patient chez lequel un phéochromocytome est diagnostiqué devra bénéficier d'un test génétique⁽⁷⁾. Les gènes à analyser seront ciblés en fonction de l'histoire personnelle et familiale du patient ; de caractéristiques cliniques simples évaluées au moment du diagnostic (forme maligne ou bénigne, âge de début de la maladie ; localisation) ; du profil de sécrétion catécholaminergique de la tumeur (adrénaline, noradrénaline, dopamine) et des résultats des examens immunohistochimiques réalisés sur la pièce opératoire⁽⁴⁾. L'identification d'une mutation génétique peut modifier la prise en charge. Elle permet aussi de rechercher la mutation chez les apparentés (parents, fratrie) et de proposer ainsi un dépistage précoce de la maladie aux sujets porteurs de la mutation. En dehors du RET, ces tests génétiques ne sont malheureusement pas disponibles en Algérie.

Traitement :

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical. L'intervention doit se faire par un chirurgien habitué à la chirurgie surrénalienne et entouré d'une équipe d'anesthésie-réanimation expérimentée. Elle consiste à enlever la surrénale atteinte. La chirurgie doit être réalisée après avoir préparé le patient pour éviter les variations tensionnelles extrêmes. Ces variations sont dues à la décharge brusque des catécholamines au début de l'anesthésie et à la mobilisation de la tumeur par le chirurgien.

La préparation se fait par les alphas bloquants sélectifs (p. ex. : prazosine) à petites doses pour éviter l'hypotension, ces doses sont par la suite augmentées progressivement. Après avoir bloqué les récepteurs alpha adrénergiques, on peut ajouter un bêtabloquant pour contrôler la tachycardie. Les inhibiteurs calciques peuvent être utilisés avec les alpha bloquants ou en première intention⁽²⁾.

Évolution, suivi :

Lorsque le phéochromocytome est diagnostiqué précocement et que l'HTA est récente, celle-ci peut disparaître après la chirurgie.

Un dosage des métanéphrines plasmatiques ou urinaires est fait un mois après la chirurgie pour s'assurer de la résection totale de la tumeur.

Certains phéochromocytomes d'apparence bénigne avec résection complète peuvent récidiver ou s'avérer malins (apparition de métastases durant la surveillance), cela justifie une surveillance annuelle à vie, avec dosage des métanéphrines plasmatiques ou urinaires à compléter éventuellement par une imagerie au cas par cas.

Ce qu'il faut retenir :

- Un phéochromocytome doit être recherché chez tout patient présentant des signes cliniques évocateurs (Triade de Menard +++), devant toute HTA sévère, résistante ou survenant chez un sujet jeune et en cas de masse surrénalienne.
- Le diagnostic repose sur un taux de dérivés méthoxylés urinaires des 24h ou plasmatiques élevé (> à 4 fois la norme).
- Après confirmation biologique l'imagerie de première intention est le scanner abdomino-pelvien.
- Le traitement est chirurgical mais nécessite au préalable

une bonne préparation médicale.

- Devant le risque de récurrence et de malignité, le patient doit être suivi à vie.

Références :

1. S. Beltran, F. Borson-Chazot. Phéochromocytomes. EMC Endocrinologie-nutrition 2007 -10-015-B-50
2. Al-Salameh A et col. Données récentes sur l'hypertension endocrine. Ann Endo. 73 (2012) S26-S35.
3. Chanson P, Young J. Traité d'endocrinologie. In : Amar L et col. Phéochromocytome. Chapitre 55. Paris : Flammarion ; 2007. P 380-386.
4. Luca F et col. Manifestations cardiaques du phéochromocytome. Ann End 70 (2009) 43-47
5. Réseau oncogénétique tumeurs endocrines rares, Arbre décisionnel étude génétique Paragangliomes et Phéochromocytomes. <http://www.reseau-gte.org>
6. Poulin PF. Tumeurs de la surrénale, phéochromocytomes et paragangliomes sécrétants. MCED 2013 VOL 62. P 21-25.
7. S.Laboureau, V.Rohmer. Phéochromocytomes et paragangliomes. EMC Endocrinologie-nutrition 2007 -10-015-B-50.

Contrôlez

vos connaissances !

Parmi ces signes cliniques, les quels doivent conduire à la recherche d'un phéochromocytome ?

1. HTA résistante au traitement
2. HTA du sujet jeune
3. HTA sévère
4. Découverte fortuite à l'imagerie d'une masse surrénalienne
5. HTA paroxystique associée à des sueurs, céphalées et palpitations

Le diagnostic positif de phéochromocytome repose sur :

1. Le dosage plasmatique des cathécholamines
2. Le dosage urinaire des cathécholamines
3. Le dosage plasmatique des dérivés méthoxylés
4. Le dosage urinaire des dérivés méthoxylés
5. Le dosage du VMA urinaire

Après confirmation biologique du phéochromocytome, quel examen morphologique demandé en première intention ?

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne un défi diagnostique pour le praticien

**H. N. HAMDOUS,
C. OUARAB-RACHEDI,
N. BENMAOUCHE,
A. S. ARBOUCHE,
S. BOUMEDINE, S. AYOUB.**
Service de médecine interne
CHU Beni Messous, Alger.

Résumé

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) ou maladie de Marchiafava-Micheli est une maladie rare de la cellule souche hématopoïétique, due à une mutation somatique acquise du gène PIG-A.

L'HPN se manifeste sur le plan clinique par une hémolyse intra-vasculaire, une insuffisance médullaire ainsi que des épisodes thromboemboliques. La cytométrie en flux est l'outil diagnostique de référence mettant en évidence le déficit des molécules GPI liées. Sur le plan nosographique, on oppose l'HPN classique, très hémolytique, à la forme aplasique où le clone peut être retrouvé lors du diagnostic ou durant l'évolution de la maladie.

Le facteur pronostic majeur de l'HPN reste la survenue de complications thromboemboliques, de localisations souvent atypiques (veines intra abdominales, syndrome de Budd-Chiari, et localisations cérébrales).

Les événements thrombotiques constituent la plus importante cause de morbidité et de mortalité. Sur le plan thérapeutique, la forme classique de la maladie a bénéficié de l'avènement de l'écilizumab, anticorps dirigé contre la fraction C5 du complément. La forme aplasique est une indication d'allogreffe chez les sujets jeunes ou de traitement immunosuppresseur en l'absence de donneur géno-identique.

>>> Mots clés :

HPN, anémie hémolytique, aplasie médullaire, thrombose, complément.

Abstract

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare acquired disorder of hematopoietic stem cells. PNH is related to a somatic mutation in the phosphatidylinositol glycan class A (PIG-A). The disease is diagnosed with haemolytic anemia, marrow failure or episodes of venous thrombosis. The diagnosis is based on flow cytometry, which allowed direct quantification of the GPI-AP-deficient cells. From earlier descriptions, the clinical polymorphism of PNH has been recognized by two presentations; one form, predominantly haemolytic without overt marrow failure, referred to classic PNH and the other one, with marrow failure, was often described as the aplastic anemia PNH syndrome. Thrombosis remain a major life threatening complication affecting outcomes in both diseases subcategories.

Thrombotic events are characterized by involvement of unusual sites (hepatic, mesenteric, cerebral) and they constitute the most frequent causes of morbidity and mortality.

In classic PNH, recent studies have focused on inhibiting the complement cascade with encouraging clinical results using ecilizumab, a C5-inhibitor humanized monoclonal antibody. Concerning the AA-PNH syndrome, bone marrow transplantation (BMT) is the reference treatment in young patients. Immunosuppressive therapy remains an important treatment modality in this subcategory for patients without a sibling donor or ineligible for BMT.

Introduction:

Cause rare d'anémie, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) appelée aussi maladie de Marchiafava et Micheli est une maladie clonale acquise des cellules souches hématopoïétiques caractérisée par une anémie hémolytique corpusculaire, une aplasie médullaire et par la survenue fréquente de thromboses^[1]. Sa prévalence est d'environ 1/500.000 dans le monde. Elle touche essentiellement l'adulte jeune, l'âge moyen au diagnostic est de 33 ans^[2]. Son diagnostic est peu aisé et n'est posé que si le clinicien y pense, tel est le cas du malade proposé.

Cas clinique :

Mr R.K, 33 ans originaire de Sétif est adressé pour hospitalisation après une errance de service en service sans diagnostic ni amélioration clinique. Il présente depuis deux ans un tableau fait d'arthralgies inflammatoires non destructrices touchant les articulations périphériques, une « hématurie » macroscopique récidivante, un acrosyndrome, une pleurésie exsudative et **une anémie hémolytique à test de Coombs direct (TCD) négatif.**

Les anticorps anti nucléaires (FAN) sont positifs à 1/320, les anti DNA et antigènes solubles sont négatifs. On retrouve une protéinurie à 200 mg/24h sans hématurie et qui a motivé, à tort, une ponction biopsie rénale dont l'étude histologique révéla des lésions glomérulaires minimales et **des dépôts de pigments ferriques.**

Ce tableau clinique a fait poser à l'hôpital de Sétif, le diagnostic de **lupus systémique** et une corticothérapie à 1mg/kg/jr relayée par de l'azathioprine 2,5 mg/kg/jr lui ont été proposées.

Aucune amélioration clinique n'est observée et les « hématuries » persistant malgré la thérapeutique, il décide de consulter à Alger et il fut admis au service.

Devant ce tableau clinique (urines rouges récidivantes sans hématurie) et les données de la biopsie rénale (dépôts de pigments ferriques), l'HPN est fortement évoquée. Un complément d'explorations nous permet de retrouver une anémie hémolytique de type mécanique : **hémoglobine basse à 9,7 g/dl, macrocytaire avec VGM augmenté à 107 fl, régénérative avec une réticulocytose chiffrée à 457.500/mm³ avec présence de schizocytes au frottis sanguin (destruction des GR), une haptoglobine effondrée et des LDH élevés à 3 fois la normale (signes d'hémolyse).**

La **cytométrie en flux** a permis de confirmer le diagnostic d'HPN par la mise en évidence de **clones déficitaires en molécules GPI ancrées (CD59 et CD24)** identifiés au sein des granulocytes **84%** et des globules rouges **28%**.

Il s'agit d'une HPN dans sa forme hémolytique. Le bilan lésionnel n'objective ni thrombose ni aplasie médullaire.

La surveillance est basée sur l'apparition de thromboses, d'hémolyses intra vasculaires et la bonne tolérance de l'anémie.

Ne s'agissant pas d'un lupus, l'azathioprine a été arrêtée, et les corticoïdes diminués progressivement jusqu'à une dose de 30 mg/jr.

L'éculizumab n'a pas été instauré vu la bonne tolérance

de l'anémie et l'absence de complications sous corticoïdes seuls.

Le recul du suivi est actuellement de six mois, le patient est toujours sous surveillance car une complication à court, moyen ou long terme n'est pas impossible.

Ce tableau clinique illustre l'errance diagnostique habituelle des cas d'HPN. Notre malade a bénéficié de multiples consultations et hospitalisations sans que le « bon » diagnostic ne soit posé. Tout médecin confronté à des urines rouges doit évoquer cette possibilité diagnostique, à fortiori en l'absence d'hématurie au bilan urinaire.

Nous rappellerons que l'HPN est une affection rare, sa physiopathologie se caractérise par une sensibilité anormale des globules rouges à l'action lytique du complément (C5) considérée comme la caractéristique principale de la maladie. Les globules rouges de patients atteints d'HPN sont identifiés, indirectement, par leur hémolyse sélective en présence de complément activé en milieu acide ou en présence de sucrose^[3].

Cette sensibilité anormale des globules rouges à l'action du complément a très vite fait évoquer un déficit membranaire impliquant un système de régulation de la cascade d'activation du complément. En l'absence de molécules régulatrices de l'action du complément, les deux voies d'activation du complément se rejoignent en une voie effectrice commune conduisant à la formation d'un complexe multimoléculaire appelé **complexe lytique ou complexe d'attaque membranaire (Cam)**^[3,4].

Au début des années 1980, plusieurs équipes ont démontré que deux protéines, dont le rôle est d'inhiber l'action du complément, n'étaient pas exprimées à la surface des globules rouges de patients atteints d'HPN. Ces deux molécules sont le **decay accelerating factor (DAF) ou CD55** qui agit au niveau des C3 et C5 convertases et le **membrane inhibitor of reactive lysis (MIRL) ou CD59**, qui agit en inhibant la formation du complexe d'attaque membranaire^[5,6].

Les manifestations cliniques sont variables et peuvent inclure :

- Une anémie hémolytique acquise d'origine corpusculaire intra vasculaire, qui se manifeste par une pâleur, une fatigue et un essoufflement à l'effort. Un ictère peut être présent^[2,7].

- Une hémoglobinurie traduite par des urines foncées durant la nuit et le matin et, dans certains cas, par une insuffisance rénale^[7].

- Un déficit modéré à sévère de l'hématopoïèse pouvant entraîner une pancytopenie, qui selon le degré de sévérité peut se manifester par des gingivorragies ou des épistaxis^[2].

- Des thromboses des vaisseaux des moyens et gros calibres (veines hépatiques, abdominales, cérébrales et dermiques). Selon leur localisation, les thromboses (qui touchent 40% des patients) entraînent une douleur abdominale, une ischémie intestinale, une hépatomégalie, une ascite ou des céphalées^[7].

L'HPN est une maladie chronique qui évolue par poussées d'hémolyse. Les périodes de crise peuvent être déclenchées par divers facteurs tels que, entre autres : une vaccination, une intervention chirurgicale, certains antibiotiques et les infections. L'aplasie médullaire peut initialement ou secondairement compliquer la maladie (20% des cas)^[3].

Un seul examen en permet le diagnostic avec certitude :

La cytométrie en flux. Elle a supplanté l'ancien test au sucrose ou test d'Ham-Dacie, qui manquait de sensibilité. Son principe est simple : l'HPN se caractérisant par l'absence de certaines protéines régulatrices du complément à la surface des cellules sanguines, due au défaut de synthèse de leur système d'ancrage (glycosyl-phosphatidylinositol ou GPI), la cytométrie en flux cherche à mettre en évidence l'absence de ces protéines à la surface des cellules, par le biais d'un anticorps spécifique fluorescent. Elle quantifie la proportion de la population anormale. Les principales protéines recherchées sont les CD55 et CD59. D'autres protéines spécifiques peuvent aussi être étudiées^[8].

Le pronostic dépend de la fréquence et de la sévérité des poussées hémolytiques, des thromboses et de l'aplasie médullaire associée. La survie médiane est de 10,3 ans. Le décès peut être dû à la maladie thromboembolique, à des hémorragies ou à des infections secondaires à l'aplasie médullaire^[7].

La prise en charge des patients atteints d'HPN a considérablement évolué au cours de la dernière décennie grâce à l'utilisation de l'éculizumab d'une part, et à la meilleure connaissance de cette pathologie d'autre part^[9].

La transfusion de concentrés de globules rouges déleucocytés et phénotypés est proposée selon le seuil de tolérance individuelle de l'anémie^[10].

L'éducation des patients est primordiale étant donné le risque de majoration de l'hémolyse et de l'anémie en cas d'infections. Les femmes en âge de procréer doivent être informées du risque d'aggravation de la maladie et de complications sévères lors de la grossesse. Il est recommandé de recourir à une contraception n'augmentant pas le risque de thrombose^[7].

L'éculizumab est un anticorps monoclonal anti-C5

qui bloque l'hémolyse des globules rouges HPN par le complément. Il a considérablement amélioré la qualité de vie des patients. Il s'agit néanmoins d'un traitement coûteux (500.000 €/an), qui ne peut être interrompu et qui ne prévient pas toutes les complications : le risque de thrombose diminue grandement mais persiste, et les risques d'évolution vers une forme aplasique et vers une hémopathie myéloïde (myélodysplasie et leucémie aiguë myéloïde) demeurent^[9].

L'association de sérum antilymphocytaire et de ciclosporine est indiquée en cas de pancytopenie. La combinaison avec l'éculizumab n'a pas encore été évaluée^[7].

La greffe de moelle osseuse allogénique longtemps considérée comme le seul traitement curatif de l'HPN est réservée aux patients jeunes ayant une aplasie et un donneur HLA-identique^[10].

Conclusion :

L'HPN est une pathologie rare, de présentation hétérogène dont le pronostic est dominé par les complications thrombotiques.

Tout praticien doit évoquer ce diagnostic devant la présence d'urines rouges et éviter les explorations coûteuses.

Le traitement des formes hémolytiques pures repose sur l'éculizumab qui réduit les besoins transfusionnels et le risque de thrombose mais n'a aucune action sur l'évolution vers une forme aplasique ou vers une hémopathie myéloïde.

Bibliographie :

- [1] Brodsky R.A. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Blood 2014 ; 124 : 2804-2811
- [2] de Latour R.P., Mary J.Y., Salanoubat C., Terriou L., Etienne G., Mohty M. et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories Blood 2008 ; 112 : 3099-3106
- [3] Rosse W.F., Ware R.E. The molecular basis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Blood 1995 ; 86 : 3277-3286
- [4] Rotoli B., Bessler M., Alfinito F., del Vecchio L. Membrane proteins in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria Blood Rev 1993 ; 7 : 75-86
- [5] Rotoli B., Luzzatto L. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria Baillieres Clin Haematol 1989 ; 2 : 113-138
- [6] Rotoli B., Luzzatto L. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Semin Hematol 1989 ; 26 : 201-207
- [7] Socie G., Mary J.Y., de Gramont A., Rio B., Leporrier M., Rose C., et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and prognostic factors. French Society of Haematology Lancet 1996 ; 348 : 573-577
- [8] Griscelli-Bennaceur A., Gluckman E., Scrobobaci M.L., Jonveaux P., Vu T., Bazarbachi A., et al. Aplastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: search for a pathogenetic link Blood 1995 ; 85 : 1354-1363
- [9] Rother R.P., Rollins S.A., Mojcik C.F., Brodsky R.A., Bell L. Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Nat Biotechnol 2007
- [10] Parker C., Omine M., Richards S., Nishimura J., Bessler M., Ware R., et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Blood 2005 ; 106 : 3699-3709

Contrôlez vos connaissances !

1. L'HPN se caractérise par toutes ses manifestations cliniques sauf une :

- a. Urines rouges
- b. Thromboses veineuses
- c. Pâleur cutanéomuqueuses
- d. Adénopathies généralisées
- e. Douleurs abdominales

2. Tous ces éléments biologiques sont présents lors de l'HPN sauf un, lequel ? :

- a. Leucopénie
- b. Thrombopénie
- c. Protéinurie
- d. Anémie à Coombs positif
- e. LDH élevés

3. Tous ces traitements sont possibles lors de l'HPN sauf un :

- a. Transfusion sanguine
- b. Eculizumab
- c. Greffe de moelle
- d. Corticothérapie
- e. Plasmaphérèses

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

Courrier des lecteurs

Réagissez à la Revue El-Hakim

Ceci est votre espace d'expression, votre avis nous intéresse.

Vous souhaiteriez réagir par rapport à l'un des articles de la revue, vous avez un avis à exprimer et vous voulez le partager avec d'autres lecteurs ? Merci d'adresser votre courrier à redaction@el-hakim.net

Merci également de bien vouloir respecter ces quelques recommandations : écrivez un texte court, adoptez une prise de position claire, mettez votre signature en bas de votre texte : nom, prénom, fonction / spécialité, localité, et si c'est le cas de toujours précisez à quel (s) article (s) précis ou publication (s) vous souhaitez réagir.

Merci également de noter que la rédaction de **El Hakim** se réserve le droit de ne pas publier les courriers qui ne seraient pas conformes à l'éthique professionnelle et au respect des personnes.

L'éducation thérapeutique du patient chronique :

panacée ou méthode complémentaire de la prise en charge ?



**S. ZEKRI, A. HATRI,
S. TAHARBOUCHT, F. KESSAL,
R. GUERMAZ, M. BROURI.**

Service de Médecine Interne,
EPH Birtraria. Alger

Résumé

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) se définit comme un ensemble de pratiques visant l'acquisition par le patient de connaissances et compétences afin qu'il puisse prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants. Initialement développée en réaction aux problèmes de non observance des traitements, particulièrement dans les maladies chroniques, cet objectif d'obéissance s'est vite révélé irréaliste et inacceptable par le patient. La finalité de l'ETP est désormais d'autonomiser le patient étant donné qu'il assure lui-même 90 à 95% de sa prise en charge, de maintenir sa santé et d'améliorer sa qualité de vie. Soignants et patients doivent pouvoir ensemble décider des priorités et compromis à faire pour atteindre des objectifs centrés sur les besoins du patient.

>>> Mots-clés :

Éducation thérapeutique du patient, maladie chronique, diabète, acquisition de connaissances, compétences, autonomie du patient, maintien de la santé, qualité de vie.

Introduction :

Bien qu'il existe plusieurs définitions [1] de l'éducation thérapeutique du patient (ETP), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a défini en 1996 comme suit (ci-rapportée la traduction française de 1998) : « **Aide apportée aux patients et/ou leur entourage pour comprendre leur maladie et les traitements, collaborer aux soins et prendre en charge leur état de santé afin de conserver et/ou améliorer leur qualité de vie. C'est un processus par étapes, intégré aux soins et mis en place par différents professionnels. Il s'agit d'activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage, et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, les traitements prescrits, les soins, les institutions de soins et les comportements de santé et de maladie du patient** »^[2].

Dans le cadre de l'ETP, la transmission du savoir et du savoir faire ne suffisent pas et l'apprentissage est une des fonctions humaines les plus complexes. Cet apprentissage diffère des autres aux finalités scolaires

Abstract

Patient therapeutic education (PET) is defined as a set of practices aimed at the acquisition of knowledge and skills by the patient so that he can actively take charge of his disease, care and supervision, in partnership with his carers. Initially developed in response to problems of non-adherence to treatments, particularly in chronic diseases, this goal of obedience quickly proved unrealistic and unacceptable to the patient. The purpose of the PET is to empower the patient, since he ensures 90 to 95% of his care, maintain his health and improve his quality of life. Caregivers and patients need to be able to decide on priorities and compromises to achieve goals that focus on the needs of the patient.

>>> Mots-clés :

Patient therapeutic education, chronic disease, diabetes, acquiring knowledge, skills, patient autonomy, maintaining health, quality of life.

ou professionnelles. Chez un patient atteint de maladie chronique cet apprentissage ne porte pas uniquement sur un domaine qui lui est extérieur mais également sur un domaine qui le concerne au plus près, qui touche son corps, son intégrité, son existence même. **Le patient devient sujet de son apprentissage qui se fait en présence d'émotions permanentes, dont il faut éviter qu'elles ne deviennent un obstacle. Par ailleurs, l'apprentissage est centré sur le patient et non sur le soignant, sur ses besoins subjectifs et objectifs, qu'ils soient exprimés ou non.** L'ETP va prendre en compte les processus d'adaptation du patient à la maladie (lieu de maîtrise, auto-efficacité, représentations, solutions d'adaptation, aspects psychosociaux) et le patient doit s'approprier ce processus. Une fois le cadre global de vie du patient précisé, un projet thérapeutique réaliste s'inscrivant dans son projet de vie pourra être envisagé et sera alors efficace. Enfin, pour les soignants, il est important de comprendre et d'accepter que le patient n'est pas toujours prêt pour un tel processus et refuser d'y adhérer.

Concept d'éducation thérapeutique et place dans le diabète :

Le concept d'éducation thérapeutique est né dans les années 70 quand Léona Miller décide de mettre en place une équipe éducative pour enseigner aux patients les bases du traitement afin de prévenir les accidents métaboliques^[3]. Elle a pu ainsi améliorer l'état de santé des patients et réduire les coûts de prise en charge par une diminution du nombre d'hospitalisations. Mais prévenir les accidents aigus grâce à une amélioration de la compliance se révèle insuffisant à long terme dans les maladies chroniques. **Il est donc logique d'abandonner un modèle purement biomédical au profit d'un modèle bio-psycho-social qui prend en compte non seulement la maladie et son cortège de traitements, mais aussi le contexte global de vie du patient.**

Dans les années 80, la Suisse devient pionnière dans la recherche en ETP dans le domaine du diabète en particulier grâce à son initiateur Jean Phillippe Assal, professeur endocrinologue des hôpitaux universitaires de Genève. Avec son équipe, ils provoquent un bouleversement du rapport classique que le patient entretenait avec sa maladie en mettant en place progressivement une pratique qui favorise l'engagement de la personne malade dans son apprentissage^[4].

Le développement de l'éducation du patient a connu depuis une trentaine d'années une évolution remarquable dans le domaine des soins aux personnes atteintes de maladies chroniques, particulièrement dans le domaine du diabète^[5-7] que nous prendrons comme exemple dans cet article.

Défis à relever dans la prise en charge du diabétique :

Selon l'IDF, en 2014 il y avait 400 millions de diabétiques dans le monde et d'ici 2030 ce nombre passera à plus de 600 millions^[8]. **Ce chiffre équivaut à environ 3 nouveaux cas toutes les 10 secondes, soit 10 millions de nouveaux cas par an.** Même si les instances sanitaires comme l'IDF ou l'OMS font régulièrement des prévisions, à l'échéance des 10 ans, ces estimations sont toujours largement dépassées. Le fardeau potentiel impliqué par les complications dégénératives du diabète atteint un poids considérable et constitue un problème majeur pour les personnes atteintes de diabète elles-mêmes et pour les états sur le plan socio-économique.

Vivre avec le diabète ou toute autre affection de longue durée est un défi pour les patients autant que pour les professionnels de santé. La maladie chronique fait évoluer la relation traditionnelle où le médecin est en situation d'autorité vis-à-vis du patient **vers une relation de partenariat, de partage des savoirs et d'expériences qui permet au patient de trouver un nouvel équilibre avec la maladie**^[9].

Le premier défi pour le soignant est d'accepter de perdre de son pouvoir et de s'inscrire dans une relation réelle de partenariat avec le patient.

En réalité, la prise en charge de la maladie chronique est assurée dans un rapport de 80 à 90% par le patient lui-même, le reste étant couvert par les professionnels de santé. Les patients diabétiques doivent jongler avec une gestion complexe de leur maladie mais celle-ci est incontournable s'ils veulent diminuer le risque des complications dégénératives, comme cela a été montré dans l'étude UKPDS^[10]. Les contraintes sont nombreuses : ces patients **doivent** avoir une alimentation saine et adaptée, une activité physique régulière, des prises médicamenteuses orales et/ou injectables contraignantes. A cela, il faut rajouter une surveillance quotidienne des glycémies capillaires et des compétences d'auto soins quotidiennement sollicitées. **C'est ici que l'ETP et le soutien psychoso-**

cial sont indispensables, nécessaires à la motivation et à l'acquisition par le patient, de connaissances et de compétences lui permettant de développer et mettre en place des attitudes appropriées pour faire face à la maladie.

Le second défi réside donc dans la gestion autonome de la maladie par le patient lui-même. Ceci nécessite une éducation au préalable, vitale pour la prise en charge de tous les aspects du diabète et dont les finalités sont regroupées dans l'encadré 1^[11]. Cependant les difficultés psychosociales constituent souvent un frein à un apprentissage efficace et la mise en œuvre de changements comportementaux n'est pas toujours facile à obtenir.

Encadré 1. Finalités de l'éducation thérapeutique (Non exhaustif)
(D'après A. Golay, G. Lager et A. Giordan^[11])

- Favoriser la qualité de la relation et la mise en place d'un réel partenariat de soins entre patient et soignant.
- Permettre au patient d'augmenter ses connaissances et compétences en regard de la maladie et des traitements.
- Aider le patient à changer de comportement, à suivre son traitement ou à mettre en place une nouvelle organisation au quotidien.
- Permettre au patient d'améliorer sa santé bio-psycho-sociale, dans un parcours de vie et de soins qui respecte son identité et qui prenne un sens pour lui.
- Améliorer la qualité de vie des patients et des soignants.

Qui doit assurer l'ETP ?

Les soignant-éducateurs, recrutés parmi les professionnels de santé (médecins généralistes ou spécialistes, paramédicaux et psychologues) désireux de pratiquer cette discipline vont assurer l'apprentissage du patient, après avoir reçu eux-mêmes une formation certifiante. Les qualités requises des professionnels de santé exigent des connaissances de la pathologie concernée (diabète ou autre maladie chronique), des compétences en communication pour bien passer les messages, des compétences en pédagogie en s'appuyant sur la pédagogie de l'adulte^[12] en adoptant la posture éducative ou

« écoute active ». Celle-ci consiste à utiliser le questionnement et la reformulation afin de s'assurer que l'on a compris au mieux le message du patient tout en décodant la dimension affective généralement non verbalisée par ce dernier et en lui témoignant beaucoup d'empathie (voir définition dans l'encadré 2). Être en écoute active nécessite d'observer plusieurs exigences regroupées dans l'encadré 3.

Encadré 2. Qu'est-ce que l'empathie ?

Il s'agit d'une notion désignant la compréhension des sentiments et des émotions d'un autre individu (en l'occurrence le patient), voire dans un sens plus général de ses états non-émotionnels, comme ses croyances. En langage courant ça consiste à « se mettre à la place du patient ». Elle est différente des notions de sympathie, de compassion, d'altruisme ou de contagion émotionnelle qui peuvent en découler.

Encadré 3. Comment être en écoute active en ETP

- Exclure ses propres idées préconçues et toute tentative d'interprétation
- Adopter une attitude physique de disponibilité
- Laisser le patient s'exprimer sans l'interrompre
- Le questionner en posant des questions ouvertes
- L'inciter à préciser le cours de sa pensée lorsqu'elle est imprécise ou trop générale
- Lui donner des signaux visuels et verbaux d'intérêt
- Reformuler ses propos avec ses propres termes puis avec ceux de l'éducateur
- Pratiquer des silences
- Témoigner de l'empathie et confirmer sa bonne compréhension
- Rester neutre et bienveillant

Comment se pratique l'ETP ?

L'ETP se pratique de 2 manières, en individuel ou en groupe en fonction des projets arrêtés. **Dans l'idéal, le patient devra bénéficier de la complémentarité de ces 2 formes d'enseignement^[13].** La première étape pour l'enseignement individuel est de faire un entretien de compréhension en vue d'établir un diagnostic éducatif centré sur les besoins réels du patient. Celui-ci permet de concevoir un programme d'apprentissage individualisé que l'éducateur doit soumettre

au patient lors d'une rencontre ultérieure afin de s'accorder avec lui sur ses besoins et priorités. Un ou deux objectifs sont fixés lors de cet accordage et la progression de l'apprentissage doit être adaptée à la vitesse d'assimilation du patient. Il est important et essentiel de valoriser les acquis de l'apprenant, ce qui l'encouragera et le motivera pour aller de l'avant dans le processus éducatif. L'enseignement en groupe apporte en plus le partage d'expériences entre pairs, très favorable au soutien motivationnel. Il permet la confrontation des savoirs à même de catalyser les apprentissages. Certains patients, pas très motivés à l'initiation vont être « contaminés » et encouragés par d'autres dont le discours est déjà plus élaboré au point de susciter l'admiration des participants. Ils en dé-

duisent que si ces derniers sont arrivés à gérer leur maladie ils pourraient eux aussi y parvenir.

Compétences à transmettre aux patients diabétiques pour espérer un changement de comportement :

L'apprentissage vise l'acquisition de nouvelles compétences ; quelques exemples sont regroupés sous forme de tableau ci-après en ce qui concerne le patient diabétique^[14]. Il est évident que les patients n'acquièrent pas ces compétences immédiatement et au cours d'une seule séance avec les éducateurs. Leur maîtrise demande du temps et des programmes spécifiques sont souvent nécessaires.

Tableau .1 Compétences du patient diabétique D'après PY. Traynard & R. Gagnayre^[14]

Compétences	Champs de la compétence	Objectifs spécifiques (quelques exemples)
D'auto-observation d'auto-vigilance	<ul style="list-style-type: none"> - Définir avec le patient son « Catalogue sémiologique » - Assurer sa propre sécurité - Conserver l'estime de soi - Devenir « patient sentinelle » 	<ul style="list-style-type: none"> - Reconnaître, interpréter des « signes » : symptômes d'hypoglycémie, d'hyperglycémie - Apprécier, décrire les modifications de son état - Distinguer les signes d'alerte
D'auto soins	<ul style="list-style-type: none"> - Surmonter les peurs, lever les croyances - Atténuer les contraintes - Concourir à l'efficacité du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Réaliser une injection d'insuline - Planifier la prise de médicaments - Assurer les premiers gestes de pansement - Corriger une hypoglycémie – - Maîtriser un lecteur glycémique
De raisonnement, de décision	<ul style="list-style-type: none"> - Adapter, réajuster - Concourir à l'efficacité du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Ajuster le traitement - Adapter une dose d'insuline - Adapter son traitement à un contexte (sport, voyage.) - Réajuster la diététique - Intégrer les nouvelles technologies dans la gestion de sa maladie
Sociales	<ul style="list-style-type: none"> - Vivre avec, dans une communauté - Négocier, défendre ses droits 	<ul style="list-style-type: none"> - Expliquer, former son entourage proche - Exprimer ses besoins, ses attentes - Savoir où et quand consulter - Faire valoir ses droits
D'adaptation	<ul style="list-style-type: none"> - Avoir un jugement appréciable sur son état de santé 	<ul style="list-style-type: none"> - Analyser, évaluer ses propres expériences - Adapter son traitement

Etat des lieux sur la pratique de l'ETP en Algérie :

Dans le passé, l'ETP était pratiquée uniquement par certains centres spécialisés comme les services de pédiatrie, de diabétologie ou de médecine Interne. Elle était dédiée aux seuls patients hospitalisés hormis en pédiatrie où les parents sont obligatoirement associés à l'apprentissage afin qu'ils puissent prendre le relai à la sortie de la structure d'hospitalisation. Aujourd'hui, l'ETP est dispensée dans ces mêmes services spécialisés, mais également dans les pôles orientés vers le diabète, en particulier les maisons des diabétiques et les centres de soins de proximité. Elle est désormais destinée à tous les patients diabétiques et leurs proches visant non seulement le soutien de l'entourage aux patients mais également dans un but de prévention, eu égard à la prédisposition génétique dans le diabète de type 2 et à l'influence des facteurs environnementaux dans les maladies chroniques en général. De plus, en cas d'urgence, le proche pourrait être amené à donner les premiers soins avant l'évacuation vers l'hôpital comme dans le cas où il faudrait administrer du glucagon à un diabétique de type 1 en coma hypoglycémique. **Il faut admettre cependant que pour l'instant, les freins au développement de l'ETP en Algérie sont nombreux.** Il y a peu de formateurs certifiés et à peine 3 coordinateurs d'équipes, référents légitimes en ETP, pouvant former d'autres équipes et concevoir ou valider des programmes. De nombreux éducateurs en ETP ont été formés par l'industrie pharmaceutique sur des outils qui sont propres aux firmes pharmaceutiques rendant possible une éducation « générique », accessible au plus grand nombre de malades. L'efficacité de ces actions reste néanmoins limitée par l'absence de coordination et d'évaluation sur le terrain. En outre, il n'y a pas d'enseignement de l'ETP dans les cursus des professionnels de santé qu'il s'agisse du personnel médical ou du paramédical. Enfin, même si l'ETP représente un axe prioritaire selon le département de la prévention et de la promotion de la santé du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, sur le terrain, l'absence de statut de l'éducateur, de financement des activités et de programme national d'ETP face à l'émergence des maladies chroniques non trans-

missibles sont autant d'obstacles à surmonter. Les principaux défis à relever en Algérie pour le diabète ont été listés dans l'étude Dawn 2 (Encadré 4). Il faudra attendre l'adoption de la loi sanitaire 2015 stipulant que l'ETP fait partie intégrante de la prise en charge des maladies chroniques et ses textes d'application pour espérer un ancrage de cette nouvelle discipline dans les pratiques.

Encadré 4. Principaux défis en ETP pour l'Algérie relevés dans l'étude DAWN 2^[15]

- Besoin urgent d'une approche plus structurée et systématique de l'ETP.
- Importance d'une approche multidisciplinaire de la gestion du diabète qui prenne totalement en compte les besoins psychosociaux des diabétiques et de leurs familles.
- Mettre sur pied une formation et une certification officielle pour les éducateurs en diabète.
- Elaborer des directives et une méthodologie nationale pour l'ETP en Algérie

Conclusion :

L'ETP est fondamentale dans la prévention des maladies chroniques et leurs complications. Dans les pays industrialisés où elle est pratiquée de façon structurée depuis les années soixante-dix, ses résultats sont probants. Elle améliore les connaissances des patients, favorise l'acceptation de la maladie et l'observance des traitements en induisant par là même une meilleure qualité de vie. Elle est efficiente pour les coûts de santé et donne une dimension plus humaine à nos métiers de soignants. Elle n'est cependant pas la panacée contre l'échec relatif de la prise en charge des maladies qu'on ne peut pas guérir. Il s'agit d'une méthode complémentaire, à intégrer au reste de la prise en charge, destinée à mutualiser les efforts des soignants et des patients afin d'autonomiser ces derniers et maintenir ou améliorer leur qualité de vie.

Bibliographie

- [1]- Deccache A., Lavenidhomme E. Information et éducation du patient : des fondements aux méthodes. Bruxelles : De Boeck Université, coll. Savoirs et santé. Questions, 1989 : 239 p.
- [2]- Rapport de l'OMS- Europe, publié en 1996, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998.
- [3]- Miller LV , Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a county hospital setting. New England J Med 1972 ;286 : 1388-91).

- [4]- Assal J.P. Patient education in Switzerland: from diabetes to chronic diseases. Pat Educ Counsel 2001; 44:65-69.
[5]- Lacroix A., Assal J.-P. L'éducation thérapeutique des patients : nouvelles approches de la maladie chronique. Paris : Vigot, coll. Éducation du patient, 1998 : 205 p
[6]- Deccache A., Lavendhomme E. Information et éducation du patient : des fondements aux méthodes. Bruxelles : De Boeck Université, coll. Savoirs et santé. Questions, 1989 : 239 p.
[7]- D'Ivernois J.F., Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient, approche pédagogique (2e éd.). Paris : Maloine, coll. Éducation du patient, 2004 : 155 p.
[8]- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas update poster, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2014.
[9]- Monier-Pudar H. Education thérapeutique et diabète ; legeneraliste FMC. Vendredi 6 mai 2011, numéro 2563)
[10] - UKPDS 35. BMJ 2000; 321: 405-12
[11] - Golay A, Lagger G, Giordan A. Comment motiver le patient à changer. Ed Maloine, 2010.
[12] - Dennery M. Piloter un projet de formation. ESE Ed 2008
[13] Monier-Pudar H, Hochberg Parer G: Education thérapeutique de groupe ou individuelle : que choisir ? Médecine des Maladies Métaboliques 2008;2: 425-31
[14] - Traynard PY, Gagnaire R : L'éducation du patient atteint de maladie chronique : l'exemple du diabète. Actualité et dossier en santé publique, septembre 2001;36 :48-49
[15]- DAWN 2. Diabetes Voice 2013. 58: p 40.



Chère Consœurs, Cher Confrère,

Les laboratoires FRATER-RAZER, ont le plaisir de vous informer de l'élargissement de leur gamme forme sèche avec le nouveau produit **ACARLYS®** (ACARBOSE) à **50mg**.

Notre équipe Médicale et commerciale se tient à votre entière disposition pour tous compléments d'informations.

ACARLYSE®

DCI : ACARBOSE

Dosage : 50 mg

Forme : ORALE

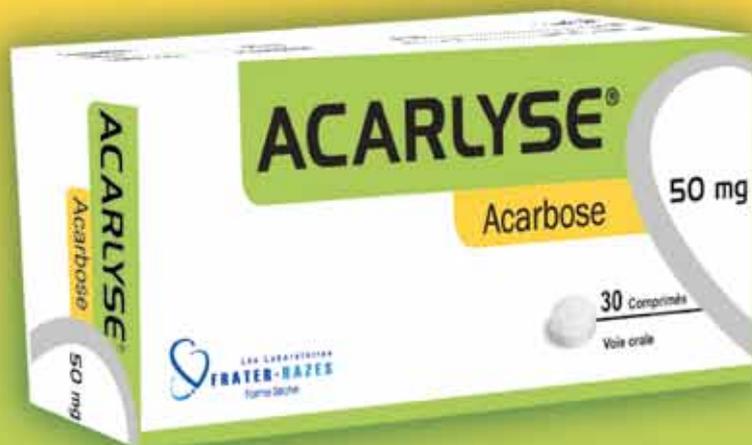
50mg : comprimés

Conditionnement : boîte de 30 comprimés

Indications :

- Traitement du diabète non insulino-dépendant ; en complément du régime alimentaire, en monothérapie ou en association aux autres antidiabétiques.

P.P.A : 408,60 DA



**REMBOURSÉ
à 100%**

Prise en charge de l'HTA pendant la grossesse

« Article destiné pour la pratique du médecin généraliste et le médecin résident en gynécologie-obstétrique »



**N. LAKHDARA-BOUHALILA,
A. DAMMENE DEBBIH,
K. HADJAR, R. KHODJA**
Sce de Gynécologie-Obstétrique,
EPH Bologhine, Alger

Résumé

La survenue d'une hypertension artérielle pendant la grossesse est un événement fréquent auquel le médecin en consultation de ville ou aux urgences médicales est souvent confronté. Seule une bonne connaissance de la physiopathologie et de la classification permet de faire le diagnostic de la pathologie hypertensive gravidique pure ou surajoutée. Il est impératif d'étudier l'entité fœto-maternelle pour stadifier cette hypertension et choisir la prise en charge adéquate conjuguant une stabilité tensionnelle maternelle sans complications et une préservation fœtale pour minimiser les complications de la prématurité en sachant que seule l'évacuation utérine est un traitement curatif efficace.

>>> Mots clés :

HTA gravidique, pré-éclampsie, alphasétyldopa, maturation pulmonaire, hôpital de jour, terminaison de la grossesse.

Abstract

High blood pressure during pregnancy is a common situation that general practitioners frequently have to deal with either in their clinic or in the emergency ward. A good knowledge of the physiopathology and the classification leads to an accurate diagnosis and management. The role of the couple fetus-mother must be considered in order to choose the appropriate care where the mother's blood pressure is stabilized without any adverse events as well as the fetus well being in order to minimize the complications of preterm delivery although the only curative treatment remains delivery.

Introduction :

Une hypertension complique environ 6-8% des grossesses. Pour un quart de ces parturientes, il s'agit d'une pré-éclampsie, dont la gravité peut être extrême. Les patientes présentant un retard de croissance intra utérin et un accouchement prématuré ont un risque multiplié par 8 de présenter une pathologie cardio-vasculaire plus tard dans leur vie⁽¹⁾.

Définition - Classification :

Les désordres hypertensifs de la grossesse s'articulent autour de deux symptômes principaux ; hypertension artérielle et protéinurie. Le classique troisième symptôme, les œdèmes, est aujourd'hui abandonné dans les classifications.

• La dernière recommandation du National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) stipule des valeurs de 140 mmHg pour la systolique ou 90 mmHg pour la diastolique, et non pas une variation de la pression artérielle habituelle⁽²⁾.

Classification

Les hypertension de la grossesse sont classées dans l'un de ces quatre grands types :

Hypertension chronique : présente avant la grossesse, constatée avant la 20^{ème} semaine de la grossesse ou qui ne disparaît pas en postpartum relève de la même rubrique.

Pré-éclampsie : c'est un syndrome spécifique de l'état gravide ; associe hypertension et protéinurie, selon les valeurs seuils.

Pré-éclampsie surajoutée : elle correspond à l'apparition d'une protéinurie significative chez une patiente hypertendue en anté-conceptionnel ou avant 20 SA.

Hypertension gravidique : hypertension constatée pour la première fois après 20^{ème} SA, sans protéinurie. Puisque la protéinurie peut toujours apparaître secondairement. Ce diagnostic n'est définitivement établi qu'en post-partum. Si par ailleurs l'hypertension régresse complètement dans les 12 semaines qui suivent l'accouchement, il s'agit d'une hypertension transitoire de la grossesse⁽²⁾.

Épidémiologie :

Nous ne disposons pas de données algériennes publiées. Néanmoins dans notre service nous avons réalisé une étude rétrospective sur deux ans concernant les patientes admises à notre unité de grossesse à haut risque pour prise en charge d'une HTA pendant la grossesse. Nous retrouvons la prédominance de la pathologie chez les nullipares âgées entre 25 et 35 ans. Il s'agit dans 70% des cas d'une hypertension artérielle gravidique et dans plus d'un tiers des cas, c'est une récurrence de syndrome vasculo-rénal. La majorité des grossesses sont menées à terme sous bithérapie à savoir une association alpha méthylodopa et nicardipine per os. Plus de 70% des nouveaux nés sont eutrophes. Les patientes restent hospitalisées en moyenne une semaine. L'accouchement par voie haute est légèrement plus fréquent. On adopte une maturation cervicale préalable au déclenchement artificiel du travail en cas d'accouchement par voie basse et la quasi totalité de nouveau-nés ont une bonne adaptation à la vie extra-utérine.

Facteurs de risque :

• Facteurs liés à la mère Personnels et Génétiques	<ul style="list-style-type: none"> - Nulliparité. - Âges extrêmes. - Race. - Obésité, IMC élevé. - Histoire familiale ou personnelle de syndrome vasculo-rénal. - Histoire familiale d'hypertension, de diabète.
---	--

• Histoire médicale	<ul style="list-style-type: none"> - Maladies vasculaires co-existantes. - Maladie rénale antérieure. - Hypertension préexistante. - Diabète / résistance à l'insuline. - Maladie des trophoblastes. - Maladie du tissu connectif ou collagénose. - Histoire de thrombophilie ou de maladie auto-immune.
• Facteurs liés à la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse multiple. - Anomalies chromosomiques. - Anomalies congénitales. - Mômes hydatiformes.
• Facteurs liés au partenaire	<ul style="list-style-type: none"> - Pré-éclampsie précédente chez une autre femme. - Né d'une grossesse pré-éclamptique. - Exposition limitée de la mère au sperme. - Changement de partenaire et intervalle entre les grossesses.

Physiopathologie :

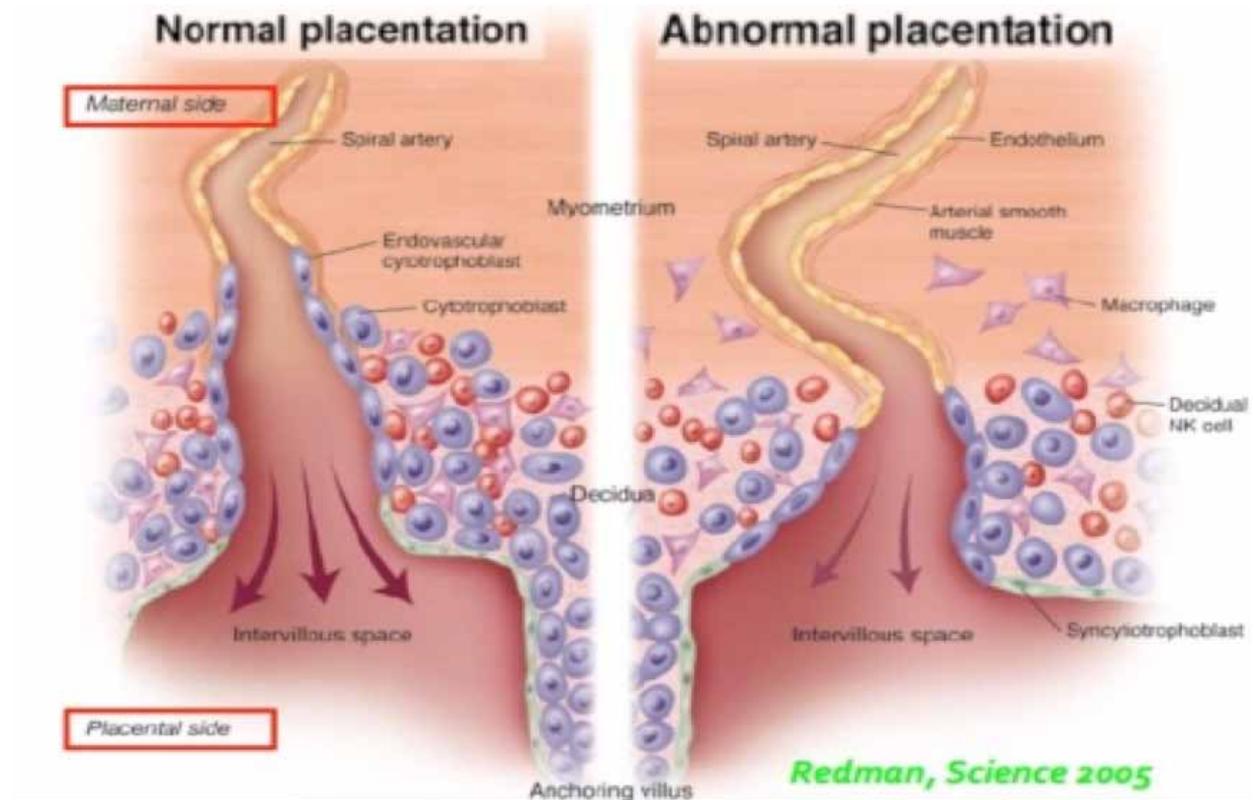
Rappel physiologique :

Lors d'une grossesse normale, la partie interstitielle du trophoblaste infiltre la caduque utérine sous-jacente en direction des artères spiralées maternelles (artères endométriales). Ceci se fait en deux phases (**la première et deuxième invasions trophoblastiques**) aboutissant à la disparition progressive des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses de la média et de la couche élastique interne des artères spiralées. Ces vaisseaux perdent leur caractère contractile et échappent aux mécanismes normaux de contrôle. Ce sont alors des chenaux à **basse pression** et à **haut débit** où le diamètre est multiplié par 4 à 6. Ce processus aboutit à un système artériel utéro-placentaire à basse résistance qui permet de bons échanges entre la circulation maternelle et fœtale. Par conséquence, la pression artérielle baisse en début de grossesse puisqu'il existe une augmentation

de quelque 30% du débit cardiaque et une vasodilatation physiologique.

L'hypertension artérielle gravidique est la conséquence d'une maladie maternelle endothéliale. Il s'agit d'un trouble de la **vascularisation utéro-placentaire**.

taire. C'est une maladie exclusivement gravidique puisque les modifications histologiques observées disparaissent après l'accouchement. Le primum movens de ce qu'on appelait antérieurement le syndrome vasculo-rénal est **une anomalie de la placentation et de l'invasion trophoblastique (future placenta)**.



Lors de la pré-éclampsie et de l'hypertension gravidique, **l'anomalie est une insuffisance placentaire**. L'invasion trophoblastique est incomplète avec une diminution de plus de 50% du diamètre des artères spiralées par rapport à une grossesse normale, d'où une hypoxie et une ischémie placentaire constituant le primum movens de la pré-éclampsie. Il s'ajoute un état d'hypercoagulabilité par augmentation de la synthèse des facteurs de la coagulation ; associée à une diminution du pouvoir fibrinolytique du plasma. Cet état s'intensifie progressivement jusqu'à l'accouchement. L'ischémie placentaire est soutenue par plusieurs facteurs vasculaires mécaniques, immunologiques et génétiques ayant comme conséquence :

a. Une activation de l'hémostase : En effet, la pré-éclampsie a été assimilée à un état de CIVD puisqu'il y a un dépôt polyviscéral de fibrine au niveau du rein, du foie (HELLPSyndrome), mais aussi l'éclampsie. Une activation plaquettaire précoce avec une altération endothéliale précoce engendre une activation secondaire

de la coagulation et de la fibrinolyse d'où une thrombopénie (souvent modeste), l'allongement du temps de saignement, une augmentation de la consommation du facteur VIII, du taux du fibrinogène et des PDF et une augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire avec hypo albuminémie et œdèmes interstitiels.

b. Conséquences hémodynamiques : Une vasoconstriction artériolaire responsable d'une augmentation de la pression artérielle et une vasoconstriction veineuse contribuant à **la diminution du volume plasmatique** de 30% à 40%. Ce qui majore l'ischémie utéro placentaire. Cette contraction volémique est en corrélation directe avec le poids de naissance du nouveau-né.

Diagnostic :

A. Période d'alerte :

La mesure de la tension artérielle est obligatoire à la consultation mensuelle de grossesse mais on sait que la période d'apparition de l'hypertension artérielle

gravidique (HTAG) s'étale de 20 SA jusqu'à la 6ème semaine post-partum (42^{ème} j). Si l'HTA existait avant ou persiste après ce délai, le diagnostic d'hypertension artérielle chronique est posé.

B. Positif HTA :

Les mesures de la pression artérielle sont délicates chez la femme enceinte en raison de sa labilité. Il est essentiel de pratiquer ces mesures sur un sujet aussi détendu que possible. La mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) n'est pas reconnue comme critère du diagnostic. En position assise, après quelques minutes de conversation. La tension est mesurée au bras droit. Le sphygmomanomètre étalonné est placé au même niveau que le cœur et la taille du brassard doit être adaptée aux dimensions de la patiente. Les mesures doivent être itératives⁽⁴⁾.

La protéinurie :

Elle est considérée comme positive par le NHBPEP⁽¹⁾ lorsqu'on retrouve au moins une croix (+) à la bandelette urinaire à l'occasion de deux mesures faites au minimum à 4 heures d'intervalle, ou par une positivité à deux croix (++) sur un seul échantillon d'urine, en l'absence d'infection urinaire et après sondage en cas de rupture de la poche des eaux. De nombreux faux positifs sont retrouvés avec ces techniques. **La mesure pondérale des fuites urinaires des protéines sur 24 heures est l'examen le plus fiable (usuellement appelée protéinurie des 24 heures).**

La valeur seuil de positivité est variable selon les auteurs : 0,3g/24h pour la plupart. Une telle protéinurie vient se surajouter à l'hypertension dans 10% des cas constituant le tableau de **pré-éclampsie**. Cette protéinurie est de type glomérulaire et comporte une albuminurie prédominante.

Les œdèmes :

Ils surviennent à un moment ou un autre dans 80% des grossesses normales. Néanmoins, l'apparition d'œdèmes diffus, touchant les membres inférieurs, mais aussi les mains et la face, peuvent représenter un signe d'alarme, surtout s'ils sont majeurs et de constitution brutale. Il est aussi impératif de noter une prise de poids rapide qui accompagne l'installation du tableau.

C. Etiologique

L'hypertension gravidique et la pré-éclampsie sont les diagnostics les plus fréquents néanmoins la grossesse peut être l'occasion de diagnostiquer une HTA chronique méconnue secondaire à une pathologie systémique : thyroïdienne, cardiaque vasculaire, surrénalienne ... ou tout simplement essentielle, ce qui impose un examen clinique complet guidé par des signes d'appels.

Tableau 4 : étiologies de l'HTA

- Apnée du sommeil
- Causes médicamenteuses
- Néphropathies chroniques
- Hypraldostéronisme primaire
- Pathologie réno vasculaire
- Syndrome de cushing et traitements par cortico-stéroïdes au long cours
- Phéochromocytome
- Coarctation de l'aorte
- Pathologies thyroïdiennes et para-thyroïdiennes

Nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge de l'HTA

D. de gravité (Critères de gravité)^(5,6) :

HTA sévère : PA systolique \geq 160 mmHg ou PA diastolique \geq 110 mmHg

Protéinurie des 24 heures \geq 3 / 5g/l

Signes neurologiques :

Flous visuels allant d'une baisse modérée de l'acuité visuelle à des phosphènes voire une amaurose. Ou bien des réflexes ostéo-tendineux vifs, polycinétiques, et parfois un clonus du pied ou de la rotule et ceci malgré des chiffres tensionnels inférieurs à 160/110 mmHg. Les Céphalées invalidantes, pulsatiles, frontales ou en casque, bilatérales. Bourdonnements d'oreille.

Signe de Chaussier : Une douleur épigastrique en barre, qui fait craindre un hématome sous capsulaire du foie.

Oligurie (< 500ml / 24 heures)

Crise d'éclampsie ou un œdème aigu du poumon

Hellp syndrome : Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets

Créatinémie > 1,2 mg/dl

Oligoamnios

Retentissement fœtal : petit pour âge gestationnel (PAG)

E. De la complications :

a- Complications maternelles :

La pré-éclampsie est une pathologie multiviscérale comportant des formes modérées ou sévères. Un retentissement potentiel sur tous les organes est possible.

1. a- Complications neurologiques :

L'éclampsie : complication neurologique majeure, définie par une manifestation convulsive et/ou des troubles de conscience survenant dans un contexte de pré-éclampsie et ne pouvant être rapportée à un problème neurologique préexistant.

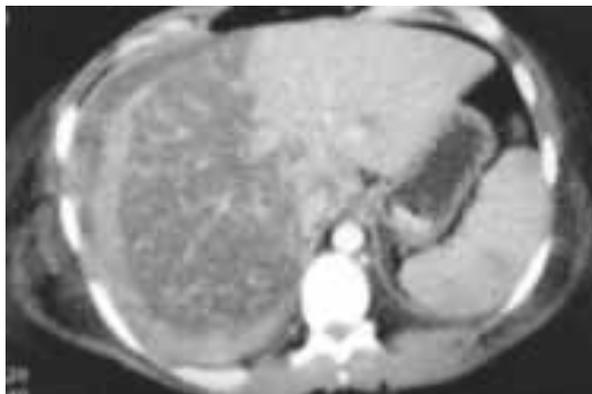
- Cliniquement : trois phases sont importantes à connaître.
- Prodiges : ne sont pas constants, parmi les plus classiques, une ascension tensionnelle rapide surtout systolique, des perturbations visuelles (photopsie, cécité corticale temporaire) rapportées dans 1/3 à 1/2 des cas et des céphalées rebelles aux traitements usuels observées dans environ 3/4 des cas.
- Manifestations critiques : la crise convulsive débute typiquement par des fasciculations péri-buccales, elle se généralise ensuite rapidement ; elle est tonico-clonique (hypertonie de tout le corps, tête en hyperextension, yeux réversés, mâchoire crispée, morsure de langue, respiration bloquée puis bruyante avec de grands mouvements des membres). La crise est de courte durée mais peut récidiver. Elle est ensuite suivie d'une phase post-critique pouvant aller jusqu'au coma. Une mort fœtale peut survenir au cours de la crise.
- En post-critique : la persistance d'une altération de la conscience est un élément de mauvais pronostic. Il existe un risque d'état de mal éclamptique (la répétition des crises non résolutes) menaçant le pronostic vital maternel secondaire à des complications telles que les hémorragies intra-cérébrales, l'OAP, une insuffisance respiratoire, les hématomes intra-cérébraux et les lésions cérébrales ischémiques, et de rares cas de Syndrome de Mendelson.

1. b- Complications hépatiques :

Elles sont très fréquentes, surviennent en pré ou post-partum.

• Hématome sous-capsulaire du foie:

Il se manifeste sur le plan biologique par une augmentation des transaminases et histologiquement par des foyers de nécrose intra-hépatiques. L'évolution est généralement favorable dans 90 % des cas mais peut se compliquer (dans 10 % des cas) d'infarctus hépatiques et d'hématome intra hépatique ou sous capsulaires ; la mort survient dans 1 à 3 % des cas.



• Le HELLP syndrome :

Il s'agit d'un syndrome biologique responsable d'une morbidité importante voire d'une mortalité tant maternelle que périnatale. Il est la traduction de la microangiopathie disséminée provoquée par la maladie placentaire et associe une H : hémolyse, EL : une cytolyse hépatique et une LP : thrombopénie.

- Une hémolyse : définie par la présence de schizocytes, d'une bilirubine totale supérieure à 12 mg/l ou de lactates déshydrogénases (LDH) supérieures à 600 UI/l.
- Une cytolysé hépatique : définie par des aspartates aminotransférases (ASAT) supérieures à 70 UI/l
- Une thrombopénie : inférieur à 100.000/mm³.

Une des difficultés diagnostiques majeures réside dans le fait que la symptomatologie fonctionnelle soit peu évocatrice. On retrouve de manière inconstante, une douleur vive de l'hypochondre droit ou de l'épigastre correspondant à la fameuse barre épigastrique de Chaussier mais aussi que l'évolutivité parfois très rapide des anomalies biologiques et l'existence des formes incomplètes de HELLP syndrome (un ou deux critères présents) dont le pronostic est plus favorable que celui des formes complètes. Des complications peuvent survenir, la plus extrême est **la rupture d'un hématome sous capsulaire du foie** qui survient dans 60% des cas au 3^{ème} trimestre, parfois dans le post partum. Dans les formes sévères, le diagnostic est rarement fait avant l'intervention. Cependant il importe d'évoquer le diagnostic avant la rupture hépatique de gravité redoutable, devant un syndrome douloureux abdominal haut chez une multipare âgée, présentant un syndrome toxémique.

• La stéatose hépatique :

Complication rare même très grave de la grossesse survenant le plus souvent au cours du 3^{ème} trimestre. Elle pose le problème de diagnostic différentiel avec le HELLP Syndrome. Les signes cliniques : sont peu spécifiques, associant nausées, vomissements, pyrosis, fatigue intense et douleur épigastrique. Sur le plan biologique : une augmentation des enzymes hépatiques (LDH), une hypoglycémie et un effondrement des facteurs de coagulation qui signent les formes évoluées. À souligner la gravité de l'association éclampsie-stéatose hépatique qui tient aux nombreuses défaillances viscérales associées, en particulier à l'encéphalopathie hépatique et aux troubles d'hémostase. En post partum, les complications secondaires à la stéatose hépatique gravidique sont représentées essentiellement par les hémorragies génitales, l'insuffisance rénale aiguë, le syndrome de rétention hydro sodée (ascite), l'infection et l'hypoglycémie.

1. c- L'hématome rétro placentaire : (DPPNI)

L'HRP complique 3 à 5 % des pré-éclampsies sévères. Il s'agit de l'urgence obstétricale par excellence. C'est le décollement prématuré d'un placenta normalement inséré, en pré et per partum. Il met en jeu le pronostic vital de la mère et du fœtus. C'est un accident de survenue brutale et souvent imprévisible dont la symptomatologie clinique est trompeuse et incomplète : hémorragie du 2^{ème} ou du 3^{ème} trimestre (métrorragies isolées), altération aiguë inexplicée du RCF, une MFIU et/ou hypertonicité (utérus de bois) hypercinsés utérine et une protéinurie significative. La patiente peut présenter un état de choc hémodynamique. Biologiquement, un syndrome de défibrination est souvent associé, avec une composante fibrinolytique dominante. Pour la mère, le risque est lié à la CIVD (troubles de la coagulation, atonie utérine, hémorragie, choc hypovolémique et insuffisance rénale.

1. d- Insuffisance rénale aiguë (IRA) :

Elle est liée à la réduction de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique rénal (volume plasmatique effondré, à la vasoconstriction artérielle et aux lésions endothéliales) qui est très marqué dans la pré-éclampsie sévère. Le diagnostic d'IRA est retenu sur : des critères cliniques et biologiques, une oligurie : diurèse < 400 cc /24h ou une anurie : diurèse < 100 cc /24h et/ ou une anomalie biologique : créatinine > 8 mg / l, urée sanguine > 1 g / l ou une clairance de la créatinine < 90 ml / mn.

1. e- L'œdème aiguë des poumons :

Il s'agit d'une complication rare mais classique de l'HTAG. Ce qui implique un remplissage vasculaire particulièrement contrôlé au cours de l'accouchement.

1. f- Complications cardiaques :

A type d'ischémie myocardique, de nécrose ou de complications mécaniques (insuffisance ventriculaire gauche) secondaires à la labilité des chiffres tensionnels.

1. g- Complications infectieuses :

Elles sont non spécifiques et sont représentées essentiellement par les endométrites, les pyélonéphrites, les pneumopathies nosocomiales, les chorio-amniotites et les infections pariétales.

1. h- Complications thromboemboliques :

Elles surviennent notamment au cours du post partum, favorisées par l'alitement et les troubles d'hémostase.

2. Complications fœtales :**2. a- Retard de croissance intra-utérin :**

Il complique 7 à 20 % des grossesses avec HTA. Il est le plus souvent tardif (au 3^{ème} trimestre) et dépisté

précocement par la stagnation des biométries fœtales à l'échographie. En général disharmonieux, touchant en premier le périmètre abdominal puis le fémur puis le pôle céphalique (4).

2. b- Mort fœtale in utero :

Elle survient soit après une longue évolution de la souffrance fœtale chronique, soit brusquement au cours d'un HRP ou d'une éclampsie.

2. c- Prématurité, décès périnatal et néonatal précoce : le plus souvent induite, décidée pour sauvetage maternel ou fœtal. Ses corollaires : immaturité hépatique, détresse respiratoire, anomalies métaboliques (hypocalcémie, hypoglycémie), séquelles cérébrales (leucomalacie péri-ventriculaire et hémorragie intra-ventriculaire) polyglobulie avec érythroblastose et réticulocytose constituent toute la difficulté de la prise en charge du nouveau-né.

Conduite à tenir pratique :

Pour la prise en charge de l'hypertension artérielle pendant la grossesse il est impératif de travailler en réseau. Une approche multidisciplinaire est nécessaire afin de faire une évaluation rapide de l'état maternel et fœtal en fonction du terme pour classer l'HTA et orienter vers la maternité adéquate disposant des moyens à employer dans la prise en charge.

1. Les principes et buts du traitement sont importants à comprendre sans oublier que le traitement médical n'est que symptomatique et que seule « l'évacuation utérine reste le traitement curatif » pour empêcher les accidents aigus évolutifs. Le but est de diminuer chez la mère, le risque de complications maternelles telles que l'encéphalopathie hypertensive, l'éclampsie et l'œdème pulmonaire ; et chez le fœtus de prévenir les accidents fœtaux et améliorer la croissance fœtale, tout en évitant ou retardant autant que possible la prématurité et ses complications.

2. Moyens thérapeutiques :**A- Règles hygiéno-diététiques :**

Le **repos physique** au lit de préférence en décubitus latéral gauche (une augmentation du flux sanguin utéro-placentaire en améliorant le retour veineux maternel) et **psychique**. Le régime doit être **normosodé** (régime désodé : sa nocivité a été rapportée, banni définitivement au début des années 1970.)

B- Hospitalisation

Elle est indiquée en urgence en cas d'apparition d'instabilité tensionnelle, de signes d'imminence de crise d'éclampsie, de métrorragies, d'un arrêt ou diminution des mouvements actifs fœtaux, d'une protéinurie, d'une

anomalie à l'ERCF, d'au moins d'un critère de gravité ou d'une complication. En dehors de ces situations, une prise en charge en hôpital de jour une à deux fois par semaines doit être préférée autant que possible.

C- Rétablir la volémie

L'apport hydrique total incluant les boissons ou le remplissage vasculaire parentéral selon le cas et le terrain.

D- Les médicaments anti hypertenseurs :

Deux groupes sont décrits selon leur site d'action :

a. Les antihypertenseurs centraux :

alpha-méthyl dopa (Aldomet®) a une efficacité moyenne, mais son innocuité est largement établie. C'est le traitement de première intention.

b. Les antihypertenseurs périphériques :

Le nifédipine (Procardia®) :

C'est un inhibiteur calcique. C'est le plus utilisé, surtout par voie intraveineuse du fait de sa facilité d'utilisation. Il est utilisé pour des HTA sévères qui sont difficilement contrôlables par voie orale. Il est aussi intéressant en cas de menace d'accouchement prématuré puisqu'il aurait aussi une action tocolytique très puissante bien qu'utilisé hors AMM.

Le Labétalol (Trandate®) :

A une place à part car il sert à la fois de bêta et alpha bloquant. Il est maintenant largement utilisé dans le traitement de l'HTA gravidique car bien toléré et de maniement aisé.

Bêta-bloqueurs :

Sont peu utilisés en première et deuxième intention en raison du risque de bradycardie, de bronchospasme maternels et d'hypoglycémie néonatales précoces.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : sont contre-indiqués.

E. Indications du traitement médicamenteux :

- HTA chronique préexistante à la grossesse.
- HTA sévère avec une PAD supérieure à 100 à 110 mmHg.
- Dans le cadre d'une HTA non sévère avec une PAD de 90 à 100 mmHg, on débute généralement le traitement par un antihypertenseur central.

Le traitement doit être rapidement instauré aux patientes ayant une HTA sévère (PAS>160 et/ou PAD>110 mmHg), ou qui présentent des signes fonctionnels.

L'objectif thérapeutique n'est pas la stricte normotension, mais d'éviter les grandes variations tensionnelles (pics hypertensifs dangereux pour la mère et hypotensions dangereuses pour le fœtus). La TA doit être diminuée tout en maintenant la perfusion cérébrale maternelle et celle de la chambre inter-villeuse. Pour cela en pratique, l'objectif est d'obtenir une réduction de 20% de la pression artérielle moyenne, sans descendre en dessous d'une PAS à 140 mmHg et PAD à 85-90 mmHg.

Le choix d'un antihypertenseur dans l'HTAG n'est pas univoque mais dans tous les cas, le principe actif doit avoir un délai d'action bref, une demi-vie courte, une dose facilement titrable, être dépourvu d'effet tératogène et d'effet sur la volémie maternelle, sur la perfusion placentaire ou d'effets secondaires maternels graves.

F- Traitements adjuvants :

Corticoïdes :

La corticothérapie accélère la maturation pulmonaire fœtale et diminue le risque de maladie des membranes hyalines, d'hémorragie intra-ventriculaire et la mortalité néonatale. Elle possède également un effet régressif sur la thrombopénie et la cytolysé hépatique au cours du HELLP syndrome. La bétaméthasone : 2 doses IM de 12 mg à 24 heures d'intervalle est aujourd'hui le protocole de référence⁽⁴⁾.

Les anticonvulsivants (anti-comitiaux) :

Leur indication est la prévention de la crise d'éclampsie. Ils doivent être pris pendant la crise en association avec les antihypertenseurs et poursuivis 48h après l'accouchement. L'anticonvulsivant idéal pour la PE sévère et l'éclampsie se doit d'avoir une action rapide, une durée d'action sûre et prévisible, un index thérapeutique élevé et doit être dépourvu d'effets déprimeurs et toxiques pour la mère et le fœtus. Un traitement anticonvulsivant par le Valium® au moment de la crise et un soutien par le sulfate de magnésium (IV ou IM). Une assistance respiratoire pourrait être nécessaire.

3- Modalités thérapeutiques selon la classe et la sévérité :

A- HTA gravidique et pré-éclampsie modérée :

Avec une pression artérielle systolique inférieure à 160 mmHg et une pression artérielle diastolique inférieure à 100 mmHg, une protéinurie inférieure à 1 g /l, la thérapeutique associe une hospitalisation de 12 à 24 heures pour bilan et mise en route du traitement puis un repos à domicile en décubitus latéral gauche. Un arrêt de travail précoce et les techniques de relaxation sont préconisés. L'auto surveillance quotidienne de la tension artérielle, la mesure deux fois par semaine par la sage-femme ou par le médecin traitant ou en hôpital de jour suffisent. Le suivi paraclinique inclut une protéinurie à la bandelette urinaire quotidiennement, un dosage de l'uricémie une fois par semaine ou tous les 15 jours. Une échographie fœtale est utile tous les 15 jours pour vérifier le bien-être et la croissance fœtaux.

Il paraît légitime de traiter les patientes ayant une PAS ≥150 mmHg et/ou PAD 100 mmHg, dans le but de diminuer le risque d'évolution vers PE sévère. La voie orale est idéale en monothérapie. En fonction des

chiffres tensionnels. Les produits utilisés sont :
en 1^{ère} intention : alphaméthylidopa 250 à 500 mg x 3/j. Si insuffisant associer TRANDATE® 100 à 200 mg x 2/j ou LOXEN® LP 50 mg x 2/j, en dernière intention ou en cas de contre-indication aux autres traitements. L'obtention d'une pression artérielle systolique entre 140 et 150 mmHg et d'une pression artérielle diastolique entre 85 et 95 mmHg semble être un objectif raisonnable. **Le régime alimentaire doit être normosodé.** La pression artérielle doit être abaissée progressivement pour respecter la vascularisation utéro-placentaire. Cette thérapeutique peut être poursuivie en l'absence d'aggravation, et la grossesse est alors menée jusqu'à terme. Concernant le terme de terminaison de la grossesse, il semble souhaitable de temporiser jusqu'à 37-38 SA et de programmer la terminaison de la grossesse dans de bonnes conditions, par les voies naturelles ou par césarienne en fonction des indications obstétricales.

B- HTA sévère et pré-éclampsie sévère :

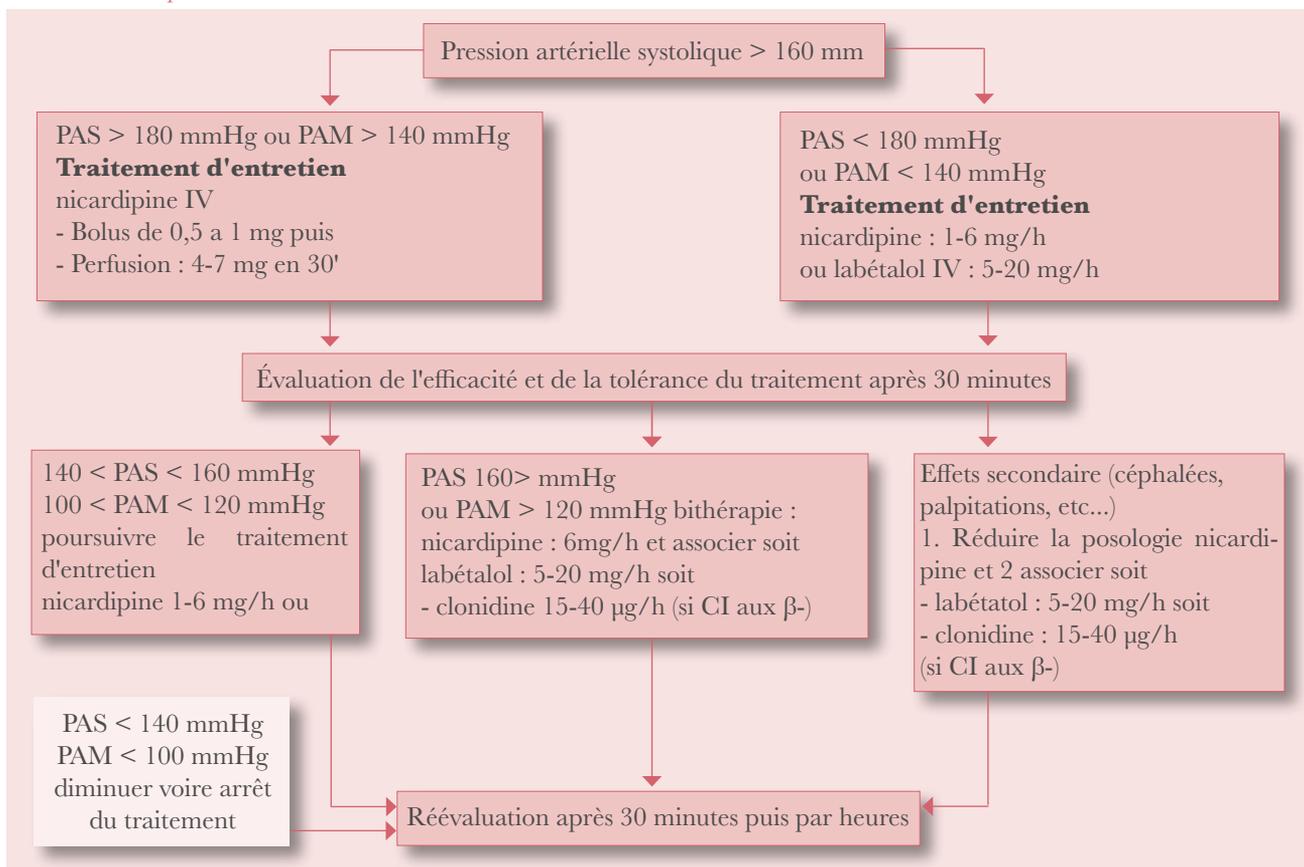
L'hospitalisation s'impose immédiatement et la prise en charge se fait au moins dans une maternité de niveau II.

Une mise en condition pour une évaluation rapide, précise et répétée de l'état materno-fœtal inclut la mise en décubitus latéral gauche, la mise en place d'une voie veineuse périphérique de bonne qualité et une sonde vésicale à

demeure est placée pour quantification horaire de la diurèse. Le matériel d'intubation doit être disponible. Une surveillance fœtale accrue avec rythme cardiaque fœtal trois fois par jour, plus surveillance de la diurèse et du bilan biologique maternel. Une échographie obstétricale doit écarter un hématome retro placentaire, rechercher une hypotrophie et permettre l'évaluation du liquide amniotique et du bien-être fœtal. En cas d'hypotrophie, compléter par une étude du doppler obstétrical fœto-maternel. Le bilan biologique initial est pratiqué comportant un groupe sanguin, Rhésus, RAI, NFS, plaquettes, uricémie, créatininémie, transaminases et coagulation complète. Une échographie abdominale est demandée en présence d'un syndrome douloureux ou d'un HELLP syndrome biologique, à la recherche d'un hématome sous capsulaire du foie.

Une surveillance rapprochée est entamée avec une mesure de la TA toutes les 15 à 30 mn avec monitoring continu de la saturation en oxygène, des examens cliniques répétés de l'état de conscience, des réflexes ostéo-tendineux et de l'état ventilatoire. Une surveillance fœtale accrue avec rythme cardiaque fœtal trois fois par jour, plus surveillance de la diurèse et du bilan biologique maternel. Un bilan biologique est pratiqué toutes les 8 à 24 h selon la gravité du tableau.

Contrôle de la pression artérielle :



C- Prise en charge des formes compliquées :

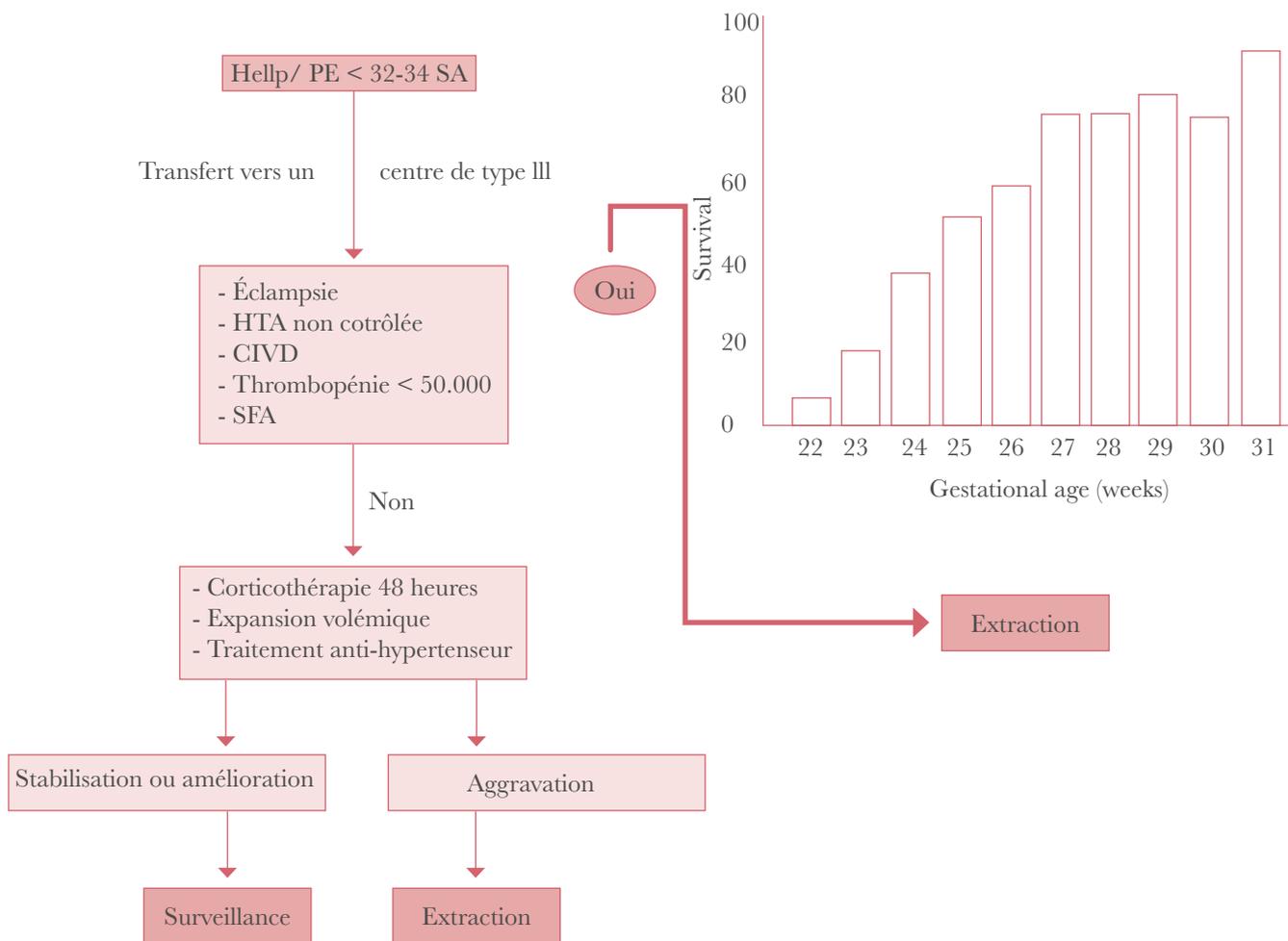
Elles relèvent le plus souvent du ressort du médecin spécialiste en gynécologie obstétrique en collaboration avec les réanimateurs et les pédiatres.

CAT devant un HRP

La prise en charge est urgente et inclue la stabilisation de l'état maternel et le transfert vers une unité médico-obstétricale en vue de la terminaison de la grossesse dans les plus brefs délais. Réalisée au mieux avant l'intervention mais le plus souvent en parallèle, elle nécessite : une réanimation (voie veineuse, sonde urinaire, bilan sanguin régulier). La lutte contre l'hypovolémie est primordiale en perfusant des macromolécules voire une transfusion sanguine. Un bilan biologique : groupe sanguin, Rhésus, RAI, NFS, plaquettes, uricémie, créa-

tinémie, transaminases et coagulation complète ; est demandé en urgence. En cas de thrombopénie, des D-dimères et des PDF augmentés, un fibrinogène effondré (< 1 g/L) comme les autres facteurs de la coagulation et la présence de complexes solubles, une CIVD, doit être suspectée. Dans les HRP avec enfant vivant ET VIABLE, la césarienne en urgence permet de diminuer la mortalité périnatale (20 à 50 %). Dans les HRP avec enfant mort : l'accouchement par voie basse est envisageable dans un délai de six heures, selon l'état maternel et le statut obstétrical, après correction de l'état de choc hémorragique, des anomalies de l'hémostase et de l'atonie utérine. La rupture utérine est toujours à craindre. Dans tous les cas il faut s'acharner à terminer la grossesse dans les six heures suivant le début des symptômes.

Prise en charge d'un HELLP SYNDROME



Extraction ≥ 32 SA

CAT devant une hypotrophie :

La prise en charge se fera en maternité de niveau II. On se sera au préalable assuré de la validité du terme. Un intervalle de 12 à 15 jours est nécessaire entre 2 mesures avant de parler de stagnation de la croissance. Le diagnostic de RCIU impose l'évaluation du bien-être fœtal, qui repose sur l'enregistrement du RCF, le score de Manning et les examens Doppler.

Complications thromboemboliques :

Elles surviennent chez les patientes éclampsiques au cours du post partum, favorisées par l'alitement et les troubles d'hémostase. La prévention fait appel systématiquement à des moyens mécaniques tels que les bas de contention. Le traitement repose sur les HBPM.

En cas de complications de la prématurité :

Elle peut être réduite grâce à la corticothérapie anténatale et à une prise en charge néonatale adaptée dans un centre de niveau 3 d'où l'intérêt d'un transfert in utero ou néonatal précoce dans les plus brefs délais et dans de bonnes conditions.

Conclusion :

Le diagnostic d'une hypertension artérielle pendant la grossesse est une situation à risque materno fœtale qui est évolutive pendant la grossesse et donc à gravité potentielle. Le rôle du praticien est de poser le diagnostic positif, de sévérité, et d'éliminer une urgence vitale. Les formes modérées peuvent bénéficier d'une thérapeutique unique encadrée par un repos et une surveillance hebdomadaire en hôpital de jour. Les formes sévères et compliquées relèvent de la prise en charge spécialisée en maternité de niveau II et plus, où la maman et l'enfant pourront être pris en charge dans les meilleures conditions que l'on décide de terminer précocement la grossesse ou de la poursuivre jusqu'à terme.

La recherche actuelle nous alerte sur le pronostic à long terme de la pré-éclampsie avec un risque plus accru d'hypertension chronique. La prescription de magnésium serait une voie de recherche en matière de traitement curatif et préventif avec des bénéfices pour la mère et l'enfant^(7, 8).

Bibliographie

- 1.V.S. Visser et al./Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 3 (2013) 242-247
- 2.NHBPEP report on high blood pressure in pregnancy : a summary for family physicians mark a. zamorski, m.d., m.h.s.a., and lee a. green,m.d., m.p.h. American family physician - july 15,2001 / volume 64,number 2
- 3.J M Roberts et all. the placenta in preeclampsia. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 2 (2012) 72-83
4. L.A. Magee et al./Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 4 (2014) 105-145
5. A.L. Tranquilli et al./Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 3 (2013) 44-47

6.N. Arulkumaran, L. Lightstone / Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 27 (2013) 877-884878

7.A.L. Tranquilli et al. /Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 2 (2012) 350-357

8.R. Rylander /Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 4 (2014) 146-149

Abréviations

- TA tension artérielle
 OAP œdème aigu du poumon
 PE pré-éclampsie
 IRA insuffisance rénale aiguë
 HTA C hypertension chronique
 PAD pression artérielle diastolique
 PAS pression artérielle systolique
 IM injection intra musculaire
 ERCF enregistrement du rythme cardiaque fœtal
 HRP hématome retro-placentaire
 MFIU mort fœtale in utero
 SFA souffrance fœtale aiguë
 RCIU retard de croissance intra-utérin
 HBPM héparine a bas poids moléculaire
 RAI agglutinines irrégulières
 NFS numération formule sanguine
 PDF produits de dégradation de la fibrine

Contrôlez vos connaissances !

1. Dans quel type d'HTA la protéinurie est-elle positive ?

- A. HTA gravidique
- B. HTA chronique
- C. Pré-éclampsie
- D. Pré-éclampsie surajoutée

2. Quel est le traitement antihypertenseur de première intention dans l'hypertension gravidique modérée

- A. Nicardipine
- B. Alphamethylodopa
- C. Labetolol
- D. Association nicardipine-alphamethylodopa

3. Cochez l'élément de gravité de HTA

- A. Protéinurie des 24 heures > 3 g/l
- B. Douleur épigastrique
- C. Cytolyse hépatique
- D. Prise de poids de 3 kg en un mois

LUPUS DU SUJET ÂGÉ

Difficulté diagnostique et revue de littérature

**R. BENZAOUG, C. OUARAB,
N. BENMAOUCHE, A. RIZOU,
S. BOUMEDINE, S. AYOUB**
Service de médecine interne
CHU Isaad Hassani, Beni Messous, Alger.

Résumé

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune rare d'expression clinique très hétérogène⁽¹⁾ causée par la production d'anticorps responsables de lésions tissulaires.

Il est prédominant chez la femme en âge de procréer mais peut survenir chez le sujet âgé.

Le lupus de survenue tardive est beaucoup plus insidieux et atypique avec diminution de la prédominance féminine, un délai diagnostique plus long et par conséquent, une mortalité plus élevée⁽⁵⁾ principalement par choc septique⁽⁶⁾.

Ainsi, ce sous-groupe particulier de patients lupiques doit bénéficier d'une plus grande attention afin d'éviter le retard et les erreurs diagnostiques d'autant plus que l'imputabilité des éléments cliniques et de certains éléments biologiques est très difficile à établir à cause de leur absence de spécificité et de l'association fréquente avec des comorbidités.

>>> Mots-clés :

Maladie auto-immune, Lupus érythémateux systémique, sujet âgé

Cas clinique :

Mr L. M âgé de 77 ans est admis pour prise en charge d'une altération de l'état général (amaigrissement de 15 kg en une année) avec syndrome inflammatoire franc persistant.

Antécédents :

- Hypertension artérielle depuis 20 ans bien équilibrée (sous Valsartan® 80 mg et lercanidipine 10 mg)
- Calcinose étendue idiopathique (Figure 1 et 2) depuis plus de 15 ans
- Tuberculose ganglionnaire (un ganglion basi-cervical) traitée et guérie.

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a rare autoimmune disease of very heterogeneous clinical spectrum⁽¹⁾ caused by anti-body production that result in tissue damage.

It predominantly occurs in female of childbearing age but may as well occur in the elderly.

Late onset SLE patients had a more insidious and atypical presentation, a decrease in female preponderance, a longer lag time before diagnosis and therefore a higher mortality rate⁽⁵⁾ caused mainly by septic shock⁽⁶⁾.

Thus ; this particular sub group of SLE patients should be afforded greater attention to avoid delays in diagnosis or misdiagnosis especially as accountability of clinical and many biological features is very hard to establish due to their non-specificity and the often associated comorbidities.

>>> Key-words :

Autoimmune disease - Lupus erythematosus – elderly

- Gonarthrose et arthrose rachidienne étagée
- Chondrome basi-cervical antérieur (IRM Laryngée)

Cliniquement :

- Patient conscient coopératif. OMS 1. Eupnéique, apyrétique
- Notion de dysphagie intermittente,
- Erythème facial et du décolleté (Fig. 3et 4), prurigineux, en faveur d'un pseudo lymphome actinique (biopsies cutanées en attente)
- Pas de phénomène de Raynaud, de livedo ou de signes de thrombose

- Syndrome articulaire fait d'arthralgies diffuses, d'allure mixte avec épanchement du genou gauche non ponctionné (petite abondance)
- Pas d'adénopathie superficielle ni d'hépatosplénomégalie
- Pas de myalgies ni de déficit musculaire, notamment des ceintures.

Calcinose des mains :



Figure 1



Figure 2



Figure 3



Figure 4

Biologiquement :

- Syndrome inflammatoire : anémie à 11.4g d'Hb normochrome normocytaire VS=140 mm – CRP=24 mg/l
Hypergammaglobulinémie poly-clonale à 34 g/l
- Leuco lymphopénie et taux de plaquettes à la limite inférieure de la normale (108.000/mm³)
- Bilan rénal : - urémie, créatininémie et ionogramme sanguin normaux
- Protéinurie à 760 mg/24h puis à 469 mg/24h
- Absence de protéinurie de Bence Jones.
- Bilan d'hémostase : TP normal, TCA allongé (2.5 T)
- Bilan hépatique, lipidique, musculaire, phosphocalcique, acide urique : normaux

- Bilan immunologique : AAN homogènes à 1/1000 et Anti DNA natifs à 135 UI puis supérieur à 1000 UI/L - Antigènes nucléaires solubles négatifs – Complément et fractions non consommés. Test de Coombs direct négatif
- Sérologies virales HIV, HCV, HBs : Négatives
- PSA, ACTH : normaux

Imagerie :

- Echographie thyroïdienne : glande thyroïde sans anomalie.
- IRM Cérébrale : atrophie cortico sous corticale diffuse et modérée.
- TDM TAP : Syndrome interstitiel diffus avec signes de fibrose pulmonaire sans HTAP
- Echographie cardiaque : décollement péricardique postérieur. Bonne fonction VG (FE : 53%).
- Capillaroscopie unguéale : Microangiopathie organique. (La recherche d'une sclérodermie et d'une myopathie inflammatoire s'est avérée infructueuse).
- Densitométrie osseuse : Ostéopénie.

Autres :

- FOGD : aspect de candidose œsophagienne et de gastrite érythémateuse.
 - Coloscopie : sans anomalie.
 - EMG : absence d'anomalies pouvant évoquer un syndrome myogène
- Présence d'anomalies indiquant une atteinte neurogène périphérique diffuse, sensitive de type axonal.
- Frottis sanguin périphérique et médullogramme : normaux
 - Examen ophtalmologique : sans anomalie.

Discussion :

Le diagnostic de lupus systémique du sujet âgé a été retenu :

- 1- Après avoir éliminé les autres causes de syndrome inflammatoire persistant du sujet âgé : néoplasies solides, hémopathies malignes, infections (HIV, HCV, HBs, tuberculose)...⁽¹⁰⁾
- 2- Devant la présence d'au moins 4 critères de l'ACR et de la SLICC 2014⁽²⁾ :
 - Photosensibilité
 - Leuco lymphopénie (après bilan hématologique normal)

- AAN Positif
- Anti DNA natifs positifs
- Neuropathie sensitive périphérique

Les autres atteintes ne sont pas forcément imputables au lupus :

- Décollement péricardique fréquent chez le sujet âgé
- Epanchement du genou gauche en présence d'une gonarthrose
- La protéinurie pouvant être liée à une hypertension artérielle

Devant le TCA allongé ; un syndrome des antiphospholipides a été recherché.

Le lupus du sujet âgé est très rare et donc peu étudié et seuls quelques petites séries et des cas isolés ont été publiés^(3, 4, 5, 6, 7, 8,9)

La première présentation d'un cas de lupus à début tardif date de 1964⁽⁸⁾

Il est important de noter la fréquence de positivité du bilan immunologique chez le sujet âgé sans réelle signification pathologique d'où le seuil de positivité à 1/160 au lieu de 1/80⁽⁸⁾

Des caractéristiques communes du lupus du sujet âgé ressortent de ces études :

- Âge supérieur à 50 ans
- Sex-ratio environ à 2
- Début insidieux et atypique
- Rash malaire peu fréquent
- Manifestations initiales : atteinte de l'état général (41%), arthrites (35%), manifestations cutanées (35%), manifestation thromboemboliques (24%) et pleurésie (18%)
- Néphropathie jamais révélatrice, rarement sévère⁽³⁾
- Mortalité plus élevée

Conclusion :

Entité rare et méconnue des cliniciens, le lupus du sujet âgé souffre de retard diagnostique considérable (un an dans notre cas) ; ce qui expose les patients au risque de complications.

Le traitement fait habituellement appel à une corticothérapie à faible dose.

Notre patient a vu ses signes s'amender sous Hydroxychloroquine 200 mg/j. IL est actuellement suivi en consultation externe.

Bibliographie :

- (1) Lazaro E, Richez C, Seneschal J. Lupus érythémateux systémique. EMC - Appareil locomoteur 2014;9(4):1-16 [Article 14-244-A-10].
- (2) Costedoat-Chalumeau N, et al. Les nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC). Rev. Med. Interne (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2013.11.011>
- (3) S. Gaujard et al. / La revue de médecine interne 24 (2003) 288–294
- (4) Lupus du sujet âgé : étude descriptive clinico-biologique à partir de 44 cas. Dieval a , E. Ribeiro a , M. Grenouillet Delacre a , P. Duffau b , J.-F. Viillard b , J.-L. Pellegrin b , M. Longy-Boursier a , P. Mercie a a Service de médecine interne, hôpital Saint-André, Bordeaux, France b Service de médecine interne et maladies infectieuses, hôpital Haut-Lévêque, Pessac, France
- (5) Systemic lupus in the elderly a rare case in a 72 year-old man European Geriatric Medicine 4 (2013) 352
- (6) 2013 Elsevier Masson SAS and European Union Geriatric Medicine Society. All rights reserved. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2013.10.009>
- (7) 2013 Elsevier Masson SAS and European Union Geriatric Medicine Society. All rights reserved. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2013.10.009>
- (8) Buisson A, et al. Le lupus du sujet âgé : à propos d'un cas. Neurol. Psychiatr. Gériatr. (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2015.09.002>
- (9) Zulficar AA, et al. Le lupus systémique d'apparition tardive chez le sujet âgé : à propos d'un cas et revue de la littérature. Neurol psychiatr gériatr (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2016.01.002>
- (10) Durant R., Blain H., Jeandel C. Syndrome inflammatoire chez la personne âgée. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 3-1131, 2005
- (11) 1878-6227/\$ – see front matter © 2011 Société française de rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. doi:10.1016/j.monrhu.2011.04.004

Contrôlez vos connaissances !

1. Le LS touche avec prédilection :

- a. L'enfant
- b. La femme jeune en âge de procréer
- c. L'homme jeune et la femme jeune à proportion égale
- d. La femme de plus de 50 ans
- e. Touche indifféremment tous les âges et tous les sexes

2- Le LS du sujet âgé se caractérise par :

- a. Une présentation typique de diagnostique évident
- b. Un rash malaire caractéristique constant
- c. Un début insidieux atypique avec atteinte fréquente de l'état général
- d. Une néphropathie lupique inaugurale
- e. Toutes ces propositions sont possibles

3. Le traitement du lupus a début tardif fait appel aux :

- a. Antibiotiques
- b. Antihistaminiques
- c. Corticoïdes et anti-amariliques
- d. Biothérapies
- e. Aucune de ces classes thérapeutiques

Réponses au quizz sur
www.el-hakim.net

Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse email : redaction@el-hakim.net, vous trouverez sur le site web de la revue (www.el-hakim.net), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être respectées lors de la soumission de tout article.

Apport de la pharmacie galénique à l'amélioration de l'activité des médicaments du cancer



Mounira AMER YAHIA
Pr Rachid DENINE

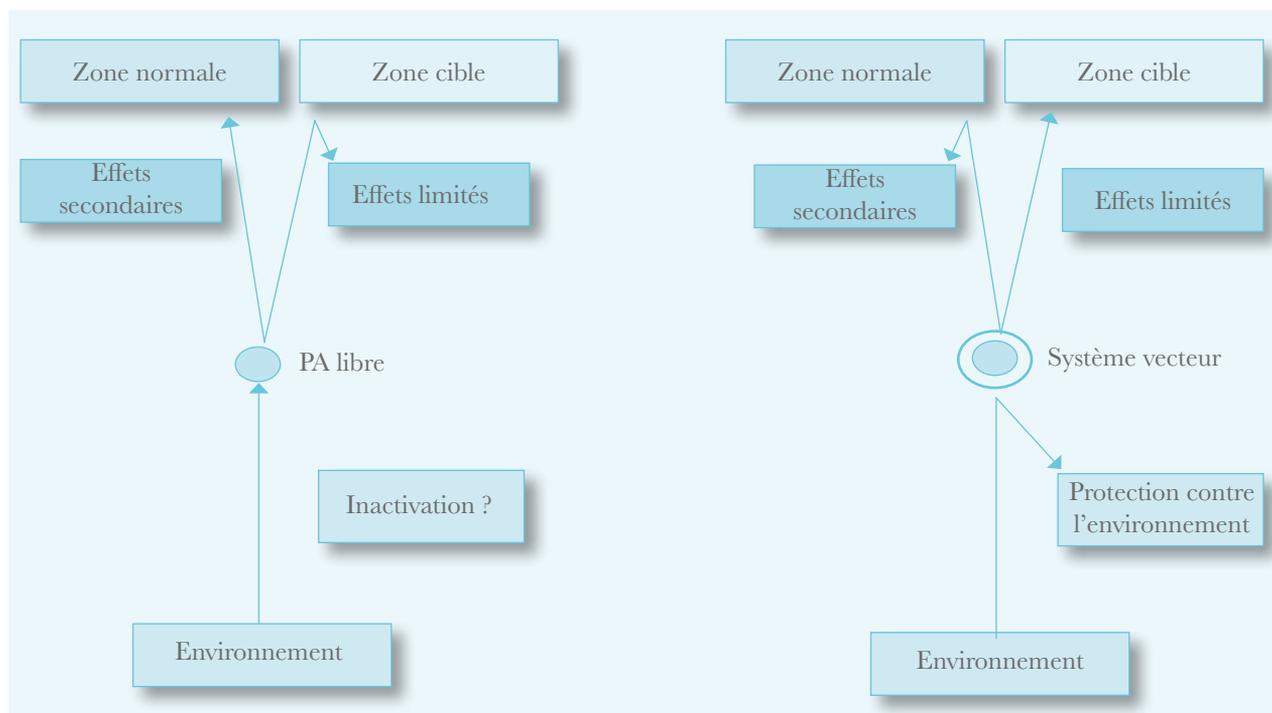
CHU Beni Messous,
Faculté de Pharmacie d'Alger

Lorsqu'une molécule médicamenteuse contenue dans une forme pharmaceutique dite conventionnelle est administrée dans l'organisme, sa diffusion atteint aussi bien la cible pharmacologique que l'ensemble des territoires anatomiques.

Cette déperdition d'une fraction souvent importante de la dose vers des tissus étrangers à l'effet recherché oblige à augmenter cette dernière avec le risque d'entraîner des effets secondaires surtout lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique étroite.

Pour obtenir une modification du processus pathologique au niveau de la cible sans avoir à administrer des doses très supérieures aux quantités nécessaires et suffisantes de principe actif, des moyens ont été étudiés parmi lesquels l'association des molécules médicamenteuses à une structure inerte appelée vecteur.

Cette association permettra de majorer les concentrations en principe actif au niveau de la cible pharmacologique ou de les minorer dans les territoires sensibles aux effets toxiques.



Vectorisation ou libération d'un principe actif à un site spécifique

Principe de la vectorisation

Le devenir in vivo d'un principe actif administré sous forme libre dépend de sa structure moléculaire qui détermine ses propriétés physicochimiques.

Les formes pharmaceutiques classiques ne permettent de moduler que l'intensité et/ou la vitesse d'entrée d'un principe actif dans la circulation sanguine (absorption). A partir du moment où ce principe actif atteint la circulation générale, ces formes n'ont plus aucune influence sur les étapes ultérieures du devenir in vivo c'est-à-dire sur la distribution extravasculaire et l'élimination.

L'intérêt majeur des vecteurs est de pouvoir influencer l'étape de distribution de la molécule qui devient dépendante des propriétés physicochimiques du vecteur.

Le couple principe actif - vecteur n'a en principe pas d'activité et la liaison doit résister aux divers milieux

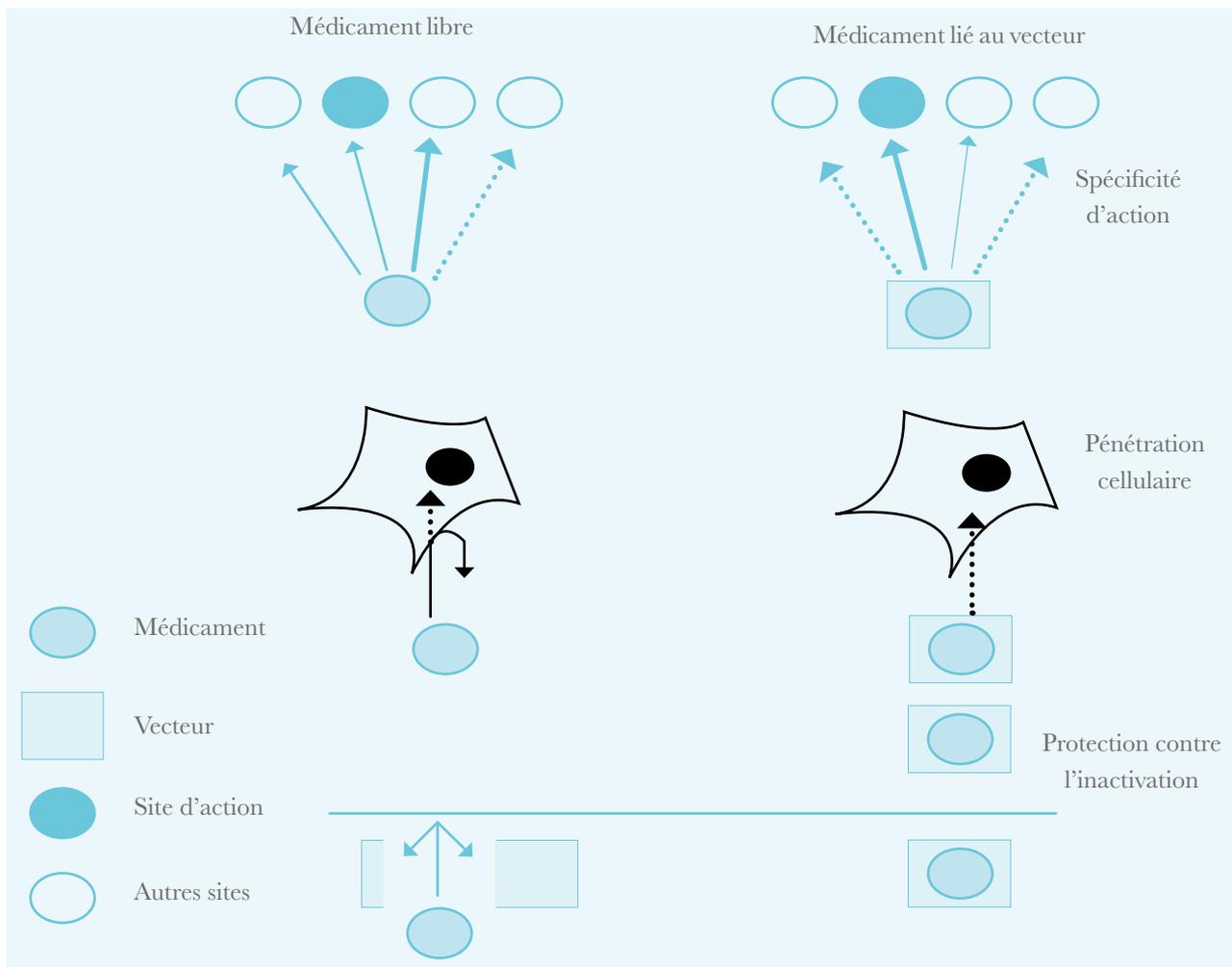
biologiques rencontrés entre le site d'administration et le site d'action. Cependant, le principe actif ne peut exercer son effet que sous forme libre, capable de se fixer à un récepteur biologique et doit donc pouvoir se dissocier du vecteur lorsque la cible est atteinte.

A partir du moment où le principe actif est libéré par le vecteur, son devenir in vivo redevient celui imposé par ses propres caractéristiques physicochimiques.

Rôle de la vectorisation

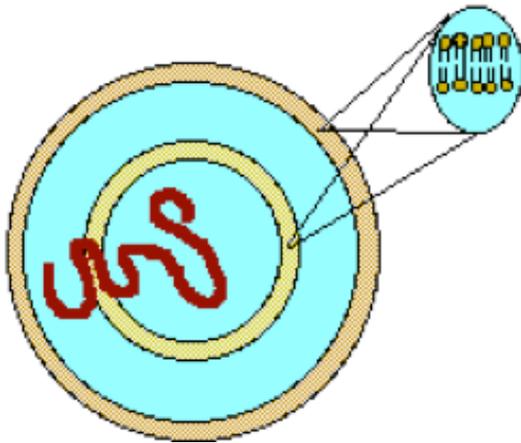
Les vecteurs médicamenteux sont conçus pour tenter d'optimiser les performances thérapeutiques de médicaments déjà connus. Ces formulations qui sont des structures inertes de type particulaire, vésiculaire ou macromoléculaire permettent d'envisager plusieurs avantages :

- Une meilleure spécificité d'action ;
- Une pénétration cellulaire accrue ;
- Une protection, éventuelle, contre une inactivation prématurée de la molécule active.



Avantages de l'association de médicaments à des vecteurs

D'une manière générale, les vecteurs de médicaments doivent être sélectionnés en fonction de leur aptitude à établir un lien suffisamment stable avec le médicament. Cette liaison doit toutefois être réversible au niveau du site d'action afin de libérer le médicament dans les meilleures conditions d'efficacité thérapeutique. L'objectif est une libération du principe actif le plus



Avantages : ils assurent :

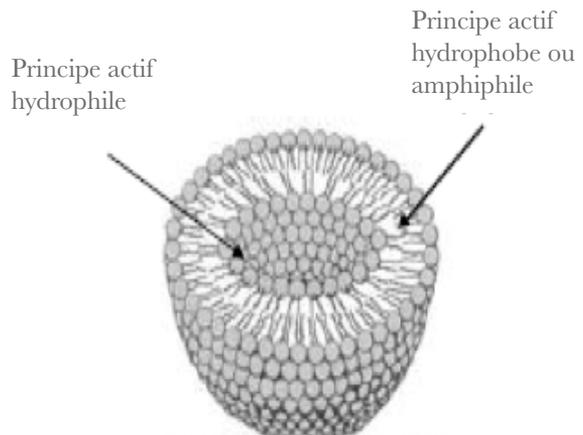
- Une meilleure pénétration cellulaire ;
 - Une diminution de la toxicité ;
 - Une activation des propriétés tumoricides des macrophages.
- Les premiers liposomes ont encapsulé de l'Amphotéricine B. Ils ont obtenu leur AMM en 1998 (Ambisome®, Nextar). La toxicité rénale de l'Amphotéricine B libre a été considérablement diminuée par l'encapsulation. Des liposomes de Doxorubicine (Myocet®, Elan Corp) ont obtenu leur AMM en 2000. La cardiomyotoxicité

près de la cible visée, la reconnaissance spécifique de cette cible, une rémanence plus prolongée de ces vecteurs dans la circulation sanguine.

Actuellement, les vecteurs les plus étudiés sont les systèmes colloïdaux (liposomes, nanoparticules).

Les liposomes

Ce sont de petites vésicules de tailles variables (20 à 1000 nm), lipidiques, à peu près sphériques, constituées de plusieurs bicouches concentriques de phospholipides alternant avec des compartiments aqueux.

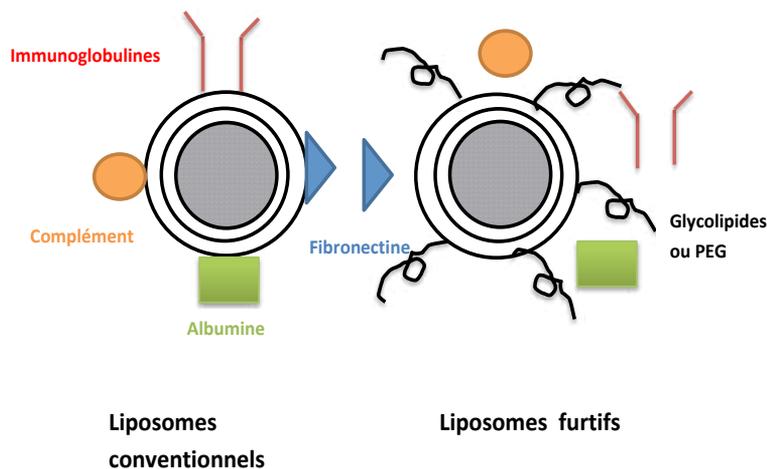


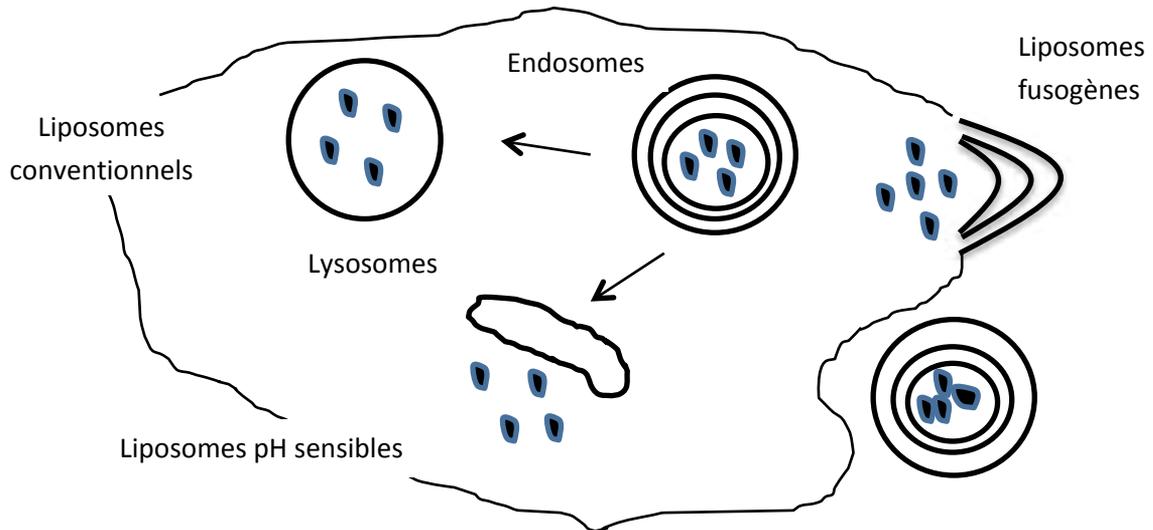
a été considérablement diminuée aussi par l'encapsulation et la pharmacocinétique améliorée :

- Cmax : 15,1 µg/mL au lieu de 0,07 µg/mL
- T1/2 : 27 h au lieu de 1,9h

Au cours de ces dernières années, des recherches ont été effectuées pour accroître le potentiel des liposomes :

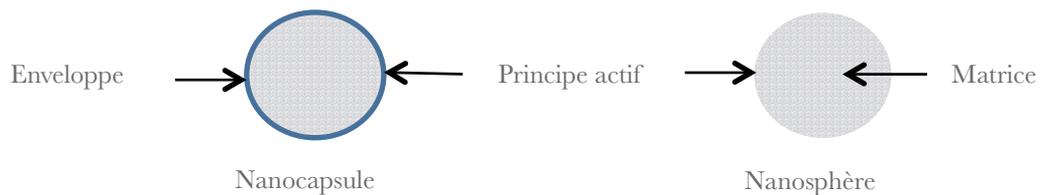
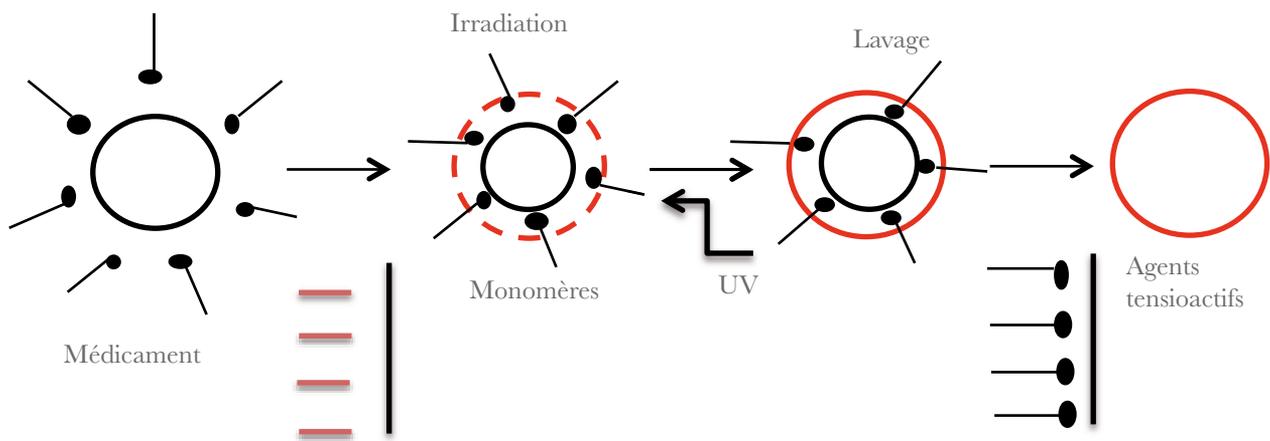
- Conception de liposomes plus difficilement opsonisés par les protéines plasmatiques donc moins vite reconnus et moins rapidement captés par le SPM (système phagocytaire mononucléé) : il s'agit des liposomes dits « furtifs ».





Les nanoparticules et les nanocapsules

Phase lipidique



Les nanoparticules présentent l'avantage d'être plus stables que les liposomes.

Les polymères utilisés doivent être biodégradables pour être utilisés par voie injectable :

- Polyalkylcyanoacrylates
- Polycaprolactone
- Polymères naturels (ex : albumine)

Avantages en oncologie :

- Elles permettent de cibler les organes du SRE
- Elles permettent d'éviter certains autres organes
- Les alkylcyanoacrylates permettent de diminuer les résistances tumorales
- Elles augmentent nettement la stabilité des principes actifs
- Il existe également des nanoparticules pegylées.

Exemple :

Endorem® (suspension de nanoparticules d'oxyde de fer superparamagnétique) utilisée en perfusion intraveineuse lente pour la détection des lésions tumorales du foie en imagerie par résonance magnétique.

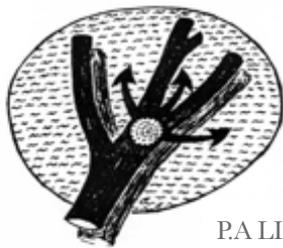
Cas particulier de la chemoembolisation

L'embolisation est une méthode thérapeutique qui a pour but d'oblitérer par voie endovasculaire les vaisseaux alimentant un territoire pathologique donné. Elle s'adresse d'une manière générale à plusieurs types d'affection (hémorragies, malformations vasculaires, tumeurs).

La chemoembolisation n'a qu'un seul champ d'action : la thérapeutique antimittotique en oncologie : les chemoemboloboles (microcapsules, microsphères, nanocapsules, nanosphères) sont des agents occlusifs porteurs d'un principe actif antimittotique.

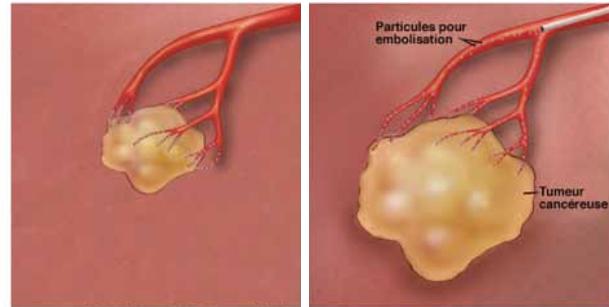


EMBOLISATION



CHIMIOEMBOLISATION

P.A LIBERE



Chimoembolisation

Embolisation

Avantages attribués à la méthode :

- Présence d'une concentration efficace en principe actif pendant un temps plus long au niveau du tissu cible. L'ischémie temporaire de la tumeur, consécutive à l'occlusion du vaisseau nourricier provoque une augmentation du temps de contact de l'agent chimiothérapeutique avec les cellules tumorales.
- Diminution des effets secondaires liée à la localisation de l'agent actif au sein de la tumeur.
- Réduction de la quantité totale de principe actif à administrer et diminution du nombre d'administration.
- Potentialisation de l'activité antitumorale par l'effet mécanique d'oblitération qui entraîne une hypoxie donc une souffrance du tissu embolisé.

La combinaison de la chimiothérapie intraartérielle et de l'embolisation conduit à un arrêt de la croissance de la tumeur voire sa régression ou même sa disparition complète. Exemple de préparation utilisée pour la chemoembolisation :

Lipiodol® (Lipiodol131) : traitement des hépatocarcinomes avec thrombose de la veine porte.

Conclusion

Les médicaments vectorisés ont permis, sans aucun doute, d'améliorer l'activité de molécules connues et anciennes tout en diminuant fortement leurs effets secondaires.

La découverte de nouveaux polymères vont permettre à ces médicaments vectorisés d'offrir de meilleurs avantages notamment en oncologie.

Bibliographie :

- 1 - DEVISSAGUET J.P., COUVREUR P., PUISIEUX F. Colloïdes et vectorisation des médicaments, les systèmes moléculaires organisés en images de la recherche CNRS n° 2 Mars 1994, 217-220.
- 2 - FATTAL E., PUISIEUX F. Applications des liposomes en thérapeutique. Semaine des hôpitaux Paris 1995 ; 71 : n° 21- 22, 648 - 661.
- 3 - COUVREUR P., FATTAL E., ANDREMONT A. Liposomes and nanoparticles in the treatment of infectious diseases. Potential applications and clinical experience. Pharm. Res. 1991 ; 8 : 1079 - 1086.
- 4 - ADLER MOORE J.P., PROFITT T. Development characterisation, efficacy and mode of action of ambisome, a unilamellar liposomal formulation of amphotericin B. J. Liposome Res 1993 ; 3 : 429 - 450.
- 5 - PUISIEUX F., COUVREUR P., DEVISSAGUET J.P. Les nouvelles formes galéniques des médicaments, La science au présent, Encyclopedia universalis, 421 - 423 (1993).

LA RÉÉDUCATION MOTRICE APRÈS UN AVC

La rééducation de la fonction motrice requiert précocité, intensité et continuité.

PRÉCOCITÉ :

- Débuter la rééducation motrice dès que possible en mixant les différentes approches.
 - Stimuler les fonctions sensibles (touchez, température, positionnement articulaire par exemple) chez le patient ne présentant pas d'activité motrice (à la phase aiguë de l'AVC).
 - Débuter la rééducation fonctionnelle de la marche (entre barres parallèles et en contexte naturel, apprentissage avec les cannes, etc.).
- A poursuivre tout au long de l'évolution de l'AVC pour améliorer l'indépendance dans les déplacements.

INTENSITÉ :

- Améliorer la force musculaire (la tonification musculaire ne renforce pas la spasticité).
- Prévoir que le temps consacré aux exercices soit corrélé avec les performances de la marche (plusieurs séances par semaine sont plus bénéfiques qu'une seule).

CONTINUITÉ :

- La rééducation manuelle individuelle (en face à face) est recommandée à tous les stades de la prise en charge.
- L'éducation thérapeutique du patient et de son entourage est à encourager dès le début de la rééducation afin d'optimiser et de pérenniser les résultats. Elle permet d'acquérir des compétences de prévention et de rééducation motrice.
- A chaque transfert, changement d'unité de prise en charge du patient, ou lors de retour au domicile, les objectifs poursuivis, les résultats des diverses évaluations et actions réalisées, les éventuels problèmes rencontrés, sont transmis aux professionnels qui poursuivront la rééducation.



ON DISTINGUE GÉNÉRALEMENT TROIS PHASES D'ÉVOLUTION POST-AVC :

- La phase aiguë : avant le 14^e jour ;
- La phase subaiguë : entre le 14^e et 6 mois ;
- La phase chronique : après 6 mois.

DÉCÈS PAR MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

75.484

Décès survenus dans les structures hospitalières

29,4%

21,4%

15,5%

13,6%

06,4%



Maladies Cérébro-vasculaires
 Maladies Hypertensives
 Cardiopathies Ischrémiques
 Cardiopathies Sans Autre Information
 Insuffisance Cardiaque

16.195

Décès dus aux maladies de l'appareil circulatoire



AVC sans autre information

13%

AVC ischrémique

9%

AVC hémorragique

5,4%

• HTA : **18%** des maladies de l'appareil circulatoire

• IDM : **11,6%** des maladies de l'appareil circulatoire

Congrès nationaux

du 1^{er} Février au 31 Décembre 2017

Nous vous proposons ci-après une liste d'événements scientifiques nationaux et internationaux prévus pour les mois à venir. Merci de ne pas nous tenir rigueur d'une éventuelle omission bien involontaire que vous aurez l'amabilité de nous signaler à l'adresse : redaction@el-hakim.net

Intitulé de l'Évènement	Date	Lieu
Société Algérienne d'Hypertension Pulmonaire	16-17 Février 2017	Hôtel El Aurassi - Alger
5 ^{ème} Congrès de l'Association Algérienne des Chirurgiens Libéraux (AACL)	17-18 Février 2017	Hôtel El Djazair - Alger
Campagne de Dépistage du Cancer Colorectal	20 Février 2017	Polyclinique d'Amizour - Bejaia
Les 4 ^{èmes} Journées Internationales de Nutrition Santé	23-24 Février 2017	Centre Culturel d'El Eulma
1 ^{er} congrès international de la Société Algérienne de Chirurgie Thoracique	25 Février 2017	Hôtel Sheraton - Oran
2 ^{èmes} journées dentaires	18 Mars 2017	La maison de culture Echott - El Oued
Smart Nutrition & Health Prevention Anti-Aging & Body-Shape Technologies	09-12 Mar 2017	Hôtel Rais, El Marsa - Alger
1 ^{er} Congrès National de Psychiatrie	15-16-17 Mars 2017	Palais de Culture Moubarek El Mili – Mila
18 ^{èmes} journées de la Société Algérienne de Dermatologie Pédiatrique (SADP)	16-17 Mars 2017	Hôtel Riad Sidi Fredj , Alger
15 ^{èmes} Journées de Rhumatologie de l'ARAP	17-18 Mar 2017	Hôtel la Gazelle d'Or - El Oued
13 ^{èmes} Congrès de L'AFAP	24-25 Mars 2017	Oran
6 ^{èmes} journées Lyonnaises d'Afrique du Genou	07-08 Avril 2017	Hôtel El Aurassi - Alger
Journée scientifique algéro-turque de la Société Algérienne de Neurologie et de Neurophysiologie Clinique (SANN-C)- phase 1	10 Avril 2017	Hôtel Sheraton - Alger
Journée scientifique algéro-turque de la Société Algérienne de Neurologie et de Neurophysiologie Clinique (SANN-C)- phase 2	11 Avril 2017	Hôtel Marriott - Constantine
9 ^{èmes} Journées d'Hématologie de L'HCA	13 Avril 2017	l'ENSM - Alger
1 ^{ère} Journée Medico-Chirurgicale	15 Avril 2017	Ain -Temouchent
7 ^{èmes} Congrès National de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire et le 3 ^{èmes} Congrès Francophone de Médecine Vasculaire	21-22 Avril 2017	Hôtel El Aurassi - Alger
17 th Panarab Cancer Congress 2017	20-22 Avril 2017	Hôtel Sheraton - Alger

Le Congrès Annuel de la Société Algérienne de Chirurgie Urologique "SACU"	27-29 Avril 2017	Constantine
La Société Algérienne d'Urodynamique et de Pelvipérinéologie "SALUDPP"	27-29 Avril 2017	Constantine
Association des Urologues de Constantine "ASUR"	27-29 Avril 2017	Constantine
Journée de pédiatrie de Tlemcen (APSET)	04-07 Mai 2017	Tlemcen
2 ^{èmes} journées de Gastroentérologie "Brahim Touchene"	04-05 Mai 2017	Batna
23 ^{ème} Congrès National de la SAMI	04-06 Mai 2017	CIC - Centre International des Conférences, Club des pins, Alger
10 ^{ème} Congrès International de l'AMOPREC	05-06 Mai 2017	Hôtel Phoenix - Oran
18 ^{èmes} Journées Medico Chirurgicales	11-13 Mai 2017	EPH - El Eulma
22 ^{ème} Congrès National du GAMETS	17-18 Mai 2017	Alger
5 ^{ème} congrès Médical et le 3 ^{ème} congrès maghrébin de médecine générale/médecine de famille	19-20 Mai 2017	Oran
15 ^{ème} congrès de la SAERM (Société Algérienne d'Étude et de Recherche sur la Ménopause)	19 et 20 Mai 2017	palais de la culture à Alger
Premières Journées Internationales de Génétique Clinique	23-24 Mai 2017	Auditorium de l'Université - Setif
2 ^{èmes} Journées de Pédiatrie Interactives Méditerranéennes JPIM	30 Juin - 1 ^{er} Juillet 2017	Alger
Congrès National de Neurochirurgie	01-02 Juillet 2017	Alger
Congrès National de l'Association Nationale des Gynécologues - Obstétriciens Libéraux (ARGOPC)	22-23 Septembre 2017	Hôtel Sheraton - Alger
Congrès de la Société Algérienne de Rhumatologie 2017	12-15 Octobre 2017	CIC- Alger
Congrès National d'Hématologie 2017	26-28 Octobre 2017	Hôtel Marriott - Constantine
24 ^{ème} Congrès National de la SACOT	01-03 Décembre 2017	Hôtel Sheraton - Oran

Congrès internationaux

du 1^{er} Février au 31 Mai 2017

Congrès	Date	Lieu
3 ^{ème} séminaire de coelioscopie pédiatrique sous le thème : « La simulation en chirurgie pédiatrique »	02-03-04 Février 2017	Tunis - Tunisie
11 ^{ème} Congrès de la Société Marocaine D'Arthroscopie (SMA)	03-04 Février 2017	Marrakech - Maroc
VII ^{ème} Congrès ATORECD	04-05 Février 2017	Royal Thalassa, Monastir -Tunisie
Paris International Shoulder Course	9-11 Février 2017	Paris- France
Cours international d'initiation à la recherche : de la méthode à la publication	14-16 Février 2017	Tunis -Tunisie
Annual Genito-urinary Cancers Symposium (ASCO-GU) 2017	16-18 Février 2017	Orlando - Etats-Unis
ISC 2017 - International Stroke Conference 2017	22-24 Février 2017	Houston - Etats-Unis
Journées d'Études Polyhandicap et IMC	27-28 Février 2017	Paris - France
Forum Afrisanté - 2017	01-02 Mars 2017	Marrakech - Maroc
14 th ENETS - Meeting (European Neuroendocrine Tumour Society)	8-10 Mars 2017	Barcelone - Espagne
14 ^{èmes} Journées de l'Appareillage du Pied	09-10 Mars 2017	Nancy - France
International Meeting on Surgical Rehabilitation of the Tetraplegic Upper Limb	10-11 Mars 2017	Paris - France
XVII ^{ème} Journée nationale sur les pathologies de l'épaule (GREP)	11 Mars 2017	Université Catholique, Lyon - France
Entretiens de Médecine Physique et de Réadaptation (EMPR 2017)	15-17 Mars 2017	Palais des Congrès , Montpellier - France
SFH - Société Française d'Hématologie 2017	15-17 Mars 2017	Palais des Congrès , Paris - France
SG-BCC 2017 - The 15th St. Gallen International Breast Cancer Conference	15-18 Mars 2017	Vienne -Autriche
American College of Cardiology 2017	17-19 Mars 2017	Washington DC - Etats-Unis
28 th International Congress on Anti-Cancer Treatment ICACT	21-23 Mars 2017	Paris - France
Journées de la SOFOP	22-24 Mars 2017	Rouen - France
WCO-IOF-ESCEO 2017 - World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases	23-26 Mars 2017	Florence - Italie
JFHOD - Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2017	23-26 Mars 2017	Paris - France

EAU 2017 - The 32nd European Association of Urology Congress	24-28 Mars 2017	Londres - Royaume Uni
Les Ateliers de Pratique du CNCF	24-25 Mars 2017	Paris - France
BMT 2017 - The 43rd Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation	26-29 Mars 2017	Marseille - France
Congrès de la Société Francophone du Diabète 2017	28-31 Mars 2017	Lille - France
Journées de Neurologie de Langue Française 2017	28-31 Mars 2017	Toulouse - France
31st International Conference on Human Papillomavirus	28 Mars - 04 Avril 2017	Cape Town - Afrique du sud
EPA 2017 - The 25th European Congress of Psychiatry	01-04 Avril 2017	Florence - Italie
6 ^{ème} Congrès Poliomyélite	06 Avril 2017	Paris - France
15 ^{ème} JAPA (Journée des Activités Physiques Adaptées)	06 Avril 2017	Montpellier - France
Printemps de la Cardiologie 2017	06-07 Avril 2017	Nantes - France
Lyon Hip Arthroplasty 2017	13-14 Avril 2017	Lyon - France
EASL 2017 - European Association of the Study of Liver Disease Conference	19-23 Avril 2017	Amsterdam - Pays-Bas
WCN 2017 – The International Society of Nephrology World Congress	21-25 Avril 2017	Mexico - Mexique
ECCMID 2017 - The 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	22-25 Avril 2017	Vienne - Autriche
Annual Meeting of the American Association of Anatomists (AAA) at Experimental Biology (EB)	22 Avril 2017	Etats-Unis
69 th Annual meeting of the American Academy of Neurology	22-28 Avril 2017	Boston - Etats-Unis
EAS 2017 - The 85th Congress of the European Atherosclerosis Society	23-26 Avril 2017	Prague - République Tchèque
134. Kongress der Deutsche Gesellschaft für Chirurgie - DGC	25 Avril 2017	Munche - Allemagne
12 ^{ème} Congrès Francophone d'Allergologie	25-28 Avril 2017	Paris - France
Diplôme Universitaire Européen de Parodontie	27-29 Avril 2017	Casablanca - Maroc
HFA 2017 - Heart Failure Annual Meeting	29 Avril - 2 Mai 2017	Paris - France
American Transplant Congress 2017	29 Avril -3 Mai 2017	Chicago - Etats-Unis
11 th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) World Congress	30 Avril -4 Mai 2017	Buenos Aires - Argentine
Diplôme Universitaire Européen de Dentisterie Esthétique	04-06 Mai 2017	Casablanca - Maroc
European Lung Cancer Conference 2017	05-08 Mai 2017	Genève - Suisse

Digestive Disease Week 2017	06-09 Mai 2017	Chicago - Etats-Unis
Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie 2017	06-09 Mai 2017	Paris - France
American Urological Association "AUA 2017"	12-16 Mai 2017	Boston - Etats-Unis
Euro PCR 2017	16-19 Mai 2017	Palais des Congrès, Paris - France
WCE 2017 – 13th World Congress on Endometriosis	17-20 Mai 2017	Vancouver - Canada
Journées Nationales de la Société Française de Rhumatologie 2017	18-20 Mai 2017	Espace Double Mixte, Villeurbanne-France
EAPC 2017- The 15th World Congress of the European Association for Palliative Care	18-20 Mai 2017	Madrid - Espagne
American Thoracic Society Conference 2017	19-24 Mai 2017	Washington DC - Etats-Unis
19th congress of Endocrinology	20-23 Mai 2017	Lisbonne- Portugal
26th European Stroke Conference	24-26 Mai 2017	Berlin- Allemagne
27 th Meeting of the European Society of Hypertension	24-27 Mai 2017	Milan - Italie



GELPHORE®

Gelée royale / Gamme variée

**Endurance
et Tonicité**



**Désir
et Fertilité**



**Force
et Tonus**



**Puissance
et Fertilité**



**La Bonne
Forme**



**La Source
Naturelle
en FER**



**Croissance
et Vitalité**



**Santé et
Bien-être**



**Activité
Intense**



**Mémoire et
Concentration**



**Confort
Musculaire
& Articulaire**



**Effet
Prébiotique**



**Antioxydant
Naturel**



**Il n'y a pas plus fort
que GELPHORE !**





EL HAKIM

Revue Médicale Algérienne de l'Omnipraticien



Accès **gratuit***

(*): exclusivement réservé aux professionnels de la santé



www.el-hakim.net



EL KENDI est une entreprise leader de production Pharmaceutique ambitieuse et en pleine expansion.

EL KENDI emploie une équipe compétente et dédiée de plus de 1 000 employés.

Dirigée par de jeunes managers dont la moyenne d'âge ne dépasse pas la quarantaine , El Kendi est un exemple de la possibilité de réussir le pari du transfert technologique en faisant confiance aux jeunes talents.

L'entreprise a récemment intégré le groupe régional MS Pharma qui est une plateforme lui permettant un accès rapide aux marchés voisins comme le Maroc, la Tunisie et les pays d'Afrique Francophone.

