Formation Médicale Continue

NUMÉRO 56

P.75
FAIRE FACE… À UNE ANOMALIE BIOLOGIQUE EN MÉDECINE VASCULAIRE
M. Lambert

P.80
DISCORDANCES DANS LES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES (AHA/ESC/ESVS/ESVM/SVS) SUR L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS. CONSENSUS DE LA SFMV ET DE LA SCVE
I. Desormais

P.83
NOUVELLES RECOMMANDATIONS ESC POUR LA PRÉVENTION CARDIOVASCULAIRE
I. Desormais

Faire face… à une anomalie biologique en Médecine Vasculaire

Marc LAMBERT (lambertmd@gmail.com)
Professeur de Thérapeutique, Médecin Interniste et Vasculaire . Unité Médico-Chirurgicale Vasculaire, Service de Chirurgie Vasculaire, CHU LILLE

INTRODUCTION

Faire face, pas toujours évident de devoir faire face ! Et pourtant le médecin vasculaire, dans la multitude de ses spécificités doit faire face.

En embrassant cette spécialité chaque praticien se positionne au carrefour de multiples spécialités d'organe, au point d'assurer la prise en charge d'un des plus importants, le vaisseau. Charge à lui de savoir appréhender les pathologies artérielles, veineuses, métaboliques, les thérapeutiques non dénuées d'effets secondaires et même identifier certaines maladies rares. La biologie peut être d'un apport certain dans cette spécialité. Sur suggestion du Dr Anne-Sophie DEBUSE, médecin vasculaire libéral de terrain, cet article vous propose un pensum des réflexes à avoir face à des anomalies biologiques du quotidien. Ce travail ne sera certainement pas exhaustif mais rien n'est parfait en ce monde.

FAIRE FACE À UNE POLYGLOBULIE, UNE HYPERLEUCOCYTOSE, UNE HYPER-PLAQUETTOSE

Ce qui doit être évoqué en Médecine vasculaire face à l'augmentation d'une des trois lignées est un syndrome myéloprolifératif dont on sait qu'il est prothrombogène. Il faudra bien sur éliminer d'autres causes qui vont être évoquées ci-dessous. Dans tous les cas on recherchera les résultats des anciens hémogrammes afin de déterminer la date d'apparition des anomalies de l'hémogramme.

Faire face à une polyglobulie

La polyglobulie primitive doit être évoquée face un taux d'hémoglobine supérieur à 16,5 g/dL chez l'homme et 16 g/dL chez la femme. La mesure isotopique de la masse sanguine permettra de confirmer cette hypothèse si la mutation Jak2 (et apparentées) est négative. Il faut cependant s'assurer au préalable de l'absence d'hémoconcentration (déshydratation, prise de diurétiques), d'une insuffisance respiratoire, d'une pathologie cardiaque, d'une sécrétion inappropriée d'EPO (tumeur du rein…).

Faire face à une thrombocytose

La thrombocytose est caractérisée par une élévation des plaquettes au-dessus des normes du laboratoire (> 450000 giga/L) avec parfois une hyperleucocytose d'accompagnement.Elle accompagne les sorties d'aplasie, la période post-opératoire, la carence martiale, le syndrome inflammatoire, une splénectomie. Le diagnostic de thrombocytémie essentielle est affaire de spécialiste en hématologie.

Faire face à une hyperleucocytose

Une hyperleucocytose supérieure à 30000/mm3 (souvent en présence d'une splénomégalie sans autre signe clinique majeur) fera d'emblée évoquer une Leucémie Myéloïde Chronique à faire confirmer par un spécialiste en Hématologie. Les autres causes d'hyperleucocytose sont infectieuses, inflammatoires, médicamenteuses (corticoïdes…).

En Médecine vasculaire de telles anomalies devront attirer l'œil dans un contexte thrombotique artériel, veineux ou d'érythermalgie. Le bilan biologique comportera en première intention : des éléments orientés par les points d'appel extra-hématologiques : hémocultures, C-réactive protéine, signes d'hémoconcentration, recherche d'une carence martiale (ferritine…). La recherche de la mutation Jak2 (polyglobulie et thrombocytémie essentielle) doit être laissée à l'expertise du spécialiste en hématologie.

FAIRE FACE À UNE ANÉMIE

L'hospitalisation d'un patient anémique est conditionnée par sa tolérance à l'anémie en lien avec sa rapidité d'installation et le terrain sous-jacent (patient coronarien par exemple). Le seuil indiquant une hospitalisation est donc variable mais il parait légitime de faire évaluer en hospitalisation un patient ayant une hémoglobine à 8 g/dL et à fortiori en dessous. Face à une anémie le premier réflexe est de regarder le volume globulaire moyen (VGM) qui va permettre d'identifier de façon « caricaturale » les différents types d'anémie.

Une anémie macrocytaire fera évoquer :

- Une carence en folates rencontrée en cas de dénutrition, de cirrhose
- Une carence en vitamine B12 rencontrée en cas de dénutrition, de cirrhose, de traitement par biguanides ou inhibiteurs de pompe à proton
- Une régénération très importante (réticulocytes très élevés) peut entrainer une pseudo-macrocytose

En Médecine vasculaire la carence en folates et/ou B12 peut accompagner ou favoriser une hyperhomocystéinémie. L'anémie macrocytaire est donc un indice pour une telle pathologie. Les autres causes sont en lien avec l'histoire clinique du patient indépendamment d'une pathologie vasculaire. Le bilan biologique de base comporte : folates sériques, vitamine B12, réticulocytes.

Une anémie normocytaire fera évoquer :

- Si les réticulocytes sont à plus de 150 000 / mm3 (régénération des globules rouges) :
  . Un saignement actif chez un patient sous antiagrégants ou anticoagulants par exemple
  . Une hémolyse auto-immune, médicamenteuse, infectieuse, mécanique, corpusculaire voire une drépanocytose (crises vaso-occlusives)
- Si les réticulocytes sont à moins de 100000/mm3 une cause centrale (syndrome myélodysplasique, envahissement médullaire tumoral), un syndrome inflammatoire (au début), une insuffisance rénale peuvent être évoqués

En Médecine vasculaire une telle anomalie sera un signal d'alarme en cas de traitement par antiagrégant ou anticoagulant, un indice en cas de suspicion de cancer associé à la thrombose. En cas d'hémolyse les causes sont multiples : microangiopathies thrombotiques, prothèse valvulaire, médicaments (disulone, ribavirine…), immunologiques, infectieuses… Le bilan biologique de base comporte : réticulocytes, C-réactive protéine, créatininémie

Une anémie microcytaire fera évoquer :

- Une carence martiale rencontrée en cas de saignement distillant
- Un syndrome inflammatoire chronique
- Une hémoglobinopathie comme une thalassémie

En Médecine vasculaire une telle anomalie doit faire réévaluer un traitement antiagrégant ou anticoagulant, rechercher un syndrome inflammatoire biologique associé. Le bilan biologique de base comporte : ferritinémie, C-réactive protéine. L'électrophorèse de l'hémoglobine sera réalisée dans un deuxième temps.

FAIRE FACE À UNE THROMBOPÉNIE

Le risque hémorragique en lien avec une thrombopénie est fonction de son origine centrale ou périphérique, de sa cinétique d'aggravation, des comorbidités à risque hémorragique associées, des traitements concomitants. Le seuil de 50000 plaquettes/mm3 peut être retenu comme légitimant l'hospitalisation d'un patient ne présentant pas de saignement. Le premier réflexe est donc de retrouver un prélèvement biologique antérieur afin de définir l'ancienneté de la thrombopénie. Les causes médicamenteuses et toxiques peuvent être identifiées à l'interrogatoire : les médicaments du patient « cardiovasculaire » sont volontiers incriminables : héparine, antiagrégants, anti-GPIIb/IIIa, antihypertenseurs, anti-ulcéreux sans compter les causes médicamenteuses classiques telles que les chimiothérapies, antibiotiques, antalgiques et psychotropes. L'alcool est le premier toxique à entrainer une thrombopénie.

Les thrombopénies centrales (souvent associées à une anomalie des autres lignées) sont le plus souvent secondaires à une hémopathie maligne, à un médicament, un virus sans oublier les carences en folates et vitamine B12, faciles à traiter. Les causes constitutionnelles sont beaucoup plus rares.

Les thrombopénies périphériques par consommation comportent en premier lieu la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), les microangiopathies thrombotiques. L'hypersplénisme entraine une thrombopénie par anomalie de la répartition.

Les thrombopénies immunologiques sont en lien avec la présence d'auto-anticorps (associées ou pas à une maladie auto-immune comme le lupus systémique).
Elles peuvent être induites par un médicament. Pour exemple le mécanisme de la thrombopénie de type II induite par l'héparine est en lien avec l'apparition d'anticorps anti-PF4. Elle survient chez 0,2 % des patients utilisant une héparine de bas poids moléculaire et se complique de thrombose. Elle survient le plus souvent entre le 5ème et le 25ème jour de traitement et son pronostic est plus sombre que celui de la thrombopénie de type I induite par l'héparine qui survient dans les 5 premiers jours de traitement et a rarement une répercussion clinique.

En Médecine vasculaire une thrombopénie doit surtout faire évaluer son degré de gravité et sa cinétique d'aggravation. Le recours au spécialiste est souvent nécessaire en l'absence de cause évidente. Le bilan biologique de base ne doit pas retarder l'hospitalisation et sera réalisé si la thrombopénie est stable. Il comporte : une analyse du reste de la NFS, un dosage des réticulocytes, un bilan hépatique, un dosage des folates et de la vitamine B12, une électrophorèse des protéines sériques, une sérologie VIH, VHB, VHC, des anticorps antinucléaires, un TP, TCA, un dosage du fibrinogène, une détermination du groupe sanguin.

FAIRE FACE À UNE ANOMALIE DU IONOGRAMME SANGUIN

Le ionogramme sanguin permet d'évaluer la concentration en Na+, K+ et Cl-. Leur évaluation permet surtout de vérifier les conséquences éventuelles d'un traitement sur l'équilibre ionique tandis que certaines pathologies peuvent avoir un retentissement sur le bilan ionique. La natrémie est le reflet de l'état d'hydratation intracellulaire. L'hypernatrémie est le témoin d'une déshydratation intracellulaire alors que l'hyponatrémie témoigne d'une hyperhydratation intracellulaire. Si la natrémie est inférieure à 120 mmol/L ou supérieure à 160 mmol/L il est souvent nécessaire d'hospitaliser le patient pour la correction de cette anomalie. L'hypokaliémie peut être retrouvée en cas de prise médicamenteuse (diurétiques par exemple), en cas de perte digestive ou de carence d'apport (exceptionnelle). C'est sa rapidité d'installation ou une kaliémie inférieure à 2.5-3 mmol/L qui déterminent sa gravité avec un risque de trouble du rythme.

L'hyperkaliémie est soit d'origine médicamenteuse ou en lien avec une insuffisance rénale. En cas d'hyperkaliémie supérieure à 6-6.5 mmol/L le risque de développer un trouble du rythme est important (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) justifiant une prise en charge hospitalière. Une hypochlorémie peut être retrouvée en cas d'hyperhydratation intracellulaire, d'alcalose métabolique hypokaliémique ou d'acidose respiratoire compensée. Une hyperchlorémie peut se rencontrer en cas de déshydratation intracellulaire, d'acidose tubulaire ou par fuite digestive de bicarbonate.

En Médecine vasculaire certaines de ces anomalies sont rencontrées en cas de traitement diurétique, en cas d'HTA secondaire. Le bilan biologique comporte un ionogramme sanguin et urinaire, éventuellement une osmolarité sanguine et urinaire.

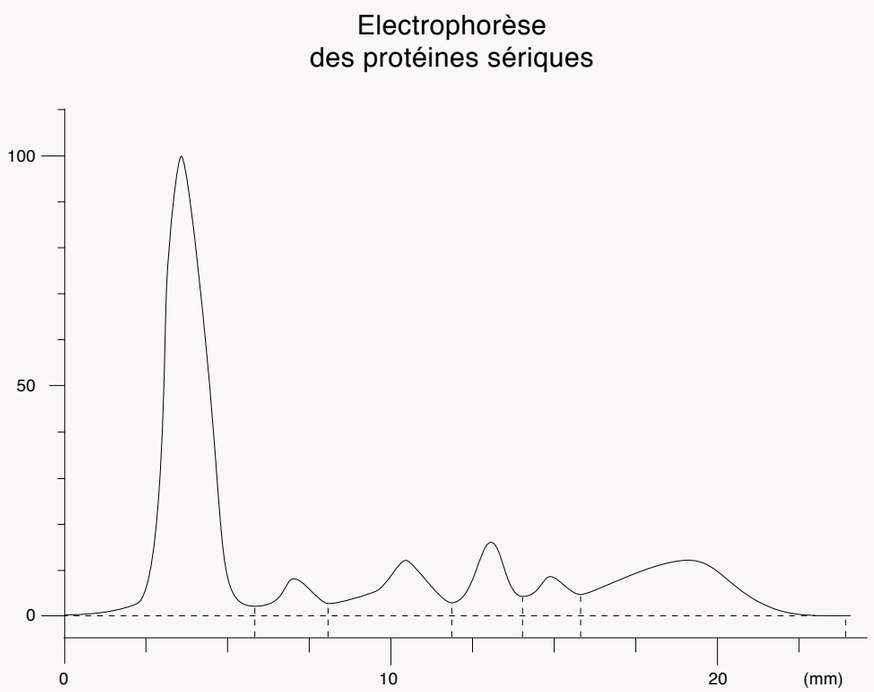
FAIRE FACE À UNE ANOMALIE DU BILAN HÉPATIQUE

Le bilan hépatique comprend usuellement le dosage des enzymes hépatiques TGO (ASAT) et TGP (ALAT) dont l'augmentation témoigne d'une cytolyse hépatique ; l'augmentation des phosphatases alcalines et de la bilirubine témoignent d'une cholestase. La gamma GT est un marqueur non-spécifique des pathologies hépatobiliaires augmentant essentiellement en cas de maladie alcoolique chronique, de prise médicamenteuse (plutôt les médicaments inducteurs enzymatiques), la surcharge pondérale…

Faire face à une cytolyse hépatique

La cytolyse hépatique est caractérisée par une augmentation des enzymes hépatiques TGO (ASAT) et/ou TGP (ALAT). La cytolyse peut être aiguë : Elle doit faire d'abord rechercher, si elle est modérée, un diagnostic différentiel comme une maladie musculaire, un infarctus du myocarde, une hyperthyroïdie prédominant globalement sur les TGO. Les principales causes de cytolyse aiguë sont virales (A, E, B/D, C), toxiques ou médicamenteuses (surtout chez le sujet âgé) sans oublier l'insuffisance cardiaque entrainant une congestion hépatique et les causes ischémiques. D'autres virus peuvent donner une cytolyse mais d'intensité moindre (EBV, CMV, HIV). Les hépatites auto-immunes et la maladie de Wilson sont beaucoup plus rares.

Même si les chiffres de TGO/TGP peuvent être très élevés c'est surtout la tolérance de la cytolyse qui doit être évaluée car peuvent survenir des signes d'insuffisance hépatocellulaire (encéphalopathie hépatique, TP < 50%) qui doivent mener à l'hospitalisation. En cas de cytolyse chronique (plus de 6 mois) les taux de transaminases sont volontiers plus bas et fluctuants. Les mêmes causes (cf supra) sont à rechercher en ajoutant l'hépatite stéatosique non alcoolique et les cholestases chroniques qui peuvent s'accompagner d'une cytolyse. Des causes plus rares peuvent être recherchées : maladie de Wilson, déficit en alpha1-antitrypsine, hémochromatose génétique, certaines maladies de surcharge comme la maladie de Gaucher, la porphyrie cutanée tardive,



Index	Fraction	% Relatif	Conc. (g/l)	Normales (g/l)	Normales en %	
1	Albumine	56.33%	39.43	37.00 ... 48.00	Albumine	53.60 - 65.60
2	Alpha 1	3.76%	2.63	1.20 ... 2.90	Alpha 1	1.70 - 4.10
3	Alpha 2	9.31%	6.52	4.50 ... 8.40	Alpha 2	6.20 - 1.17
4	Beta 1	7.43%	5.20	4.60 ... 7.10	Bêta 1	6.30 - 9.80
5	Beta2	4.24%	2.97	2.50 ... 5.20	Bêta 2	3.40 - 7.20
6	Gamma	18.92%	13.24	6.00 ... 15.60	Gamma	9.90 - 20.40
Total		Protéines Totales	70.00			

le syndrome de Turner, les dysthyroïdies, les causes ischémiques (insuffisance cardiaque ou Budd-Chiari). Mais ceci est affaire de spécialiste en hépatologie.

En Médecine vasculaire une cytolyse est surtout rencontrée en cas de congestion hépatique d'origine cardiaque (insuffisance cardiaque à prédominance droite, thrombose des veines sus-hépatiques ou syndrome de Budd-Chiari qui est une urgence vitale), de toxicité médicamenteuse. Le bilan biologique comporte glycémie, cholestérol total et HDL, triglycérides, CPK, TSH us, fer sérique, CSS, CTF, ferritinémie, C-Réactive protéine, électrophorèse des protéines, anticorps antinucléaires, anticorps anti-muscle lisse, anticorps anti-mitochondries, sérologies virales A, E, B/D, C voire EBV, CMV, HIV. Une échographie abdominale doit être réalisée.

Faire face à une cholestase

La cholestase est essentiellement liée à un obstacle intra ou extra-hépatique, qu'il soit lithiasique, cancéreux (tumeur hépatique primitive, cancer de la tête du pancréas, ampullome vatérien, cholangiocarcinome…), lié à une pancréatite chronique, lié à une maladie des voies biliaires (maladie inflammatoire comme une cholangite, traumatisme post-opératoire), infectieuse compressive ou obstructive (tuberculose, parasitaire), vasculaire par compression par un cavernome porte. Des cholestases médicamenteuses (penser à la pilule), infectieuses, une congestion hépatique (insuffisance cardiaque, péricardite constrictive, thrombose des veines sus-hépatiques) sont plus rares. En conclusion les causes de cholestase sont extrêmement variées, rarement en lien avec une maladie vasculaire.

En Médecine vasculaire une cholestase doit donc faire évoquer une cause médicamenteuse, une congestion hépatique. Le bilan biologique comporte un dosage des phosphatases alcalines, le dosage de la bilirubine totale et directe (conjuguée). Le complément d'investigations biologiques sera réalisé par le gastro-entérologue. Une échographie abdominale doit être réalisée en complément.

Faire face à une élévation de la bilirubine:

Il faut ici différencier bilirubine libre et conjuguée. La bilirubine conjuguée est le produit de la transformation de la bilirubine libre par une glucuronyltransférase hépatocytaire dont la concentration augmente avec le passage intrahépatocytaire de la bilirubine libre (non-conjuguée).

Si on constate une augmentation prédominante de la bilirubine libre (pré-hépatocytaire), calculée en soustrayant la bilirubine conjuguée à la bilirubine totale, il s'agit alors d'un mécanisme d'hémolyse libérant l'hème dans le sang dont le catabolisme macrophagique entraine la libération de bilirubine libre. Il faut alors évoquer les causes médicamenteuses, infectieuses, immunologiques, mécaniques ou corpusculaires cf le paragraphe « anémie hémolytique ». Si on constate une augmentation prédominante de la bilirubine conjuguée, c'est que cette dernière ne peut être éliminée par la bile. Il faudra alors rechercher une cause intra ou extrahépatique dont les causes principales sont évoquées dans le paragraphe traitant de la cholestase.

En Médecine vasculaire une élévation de la bilirubine doit faire prescrire un bilan d'hémolyse si elle prédomine sur la bilirubine non conjuguée, la recherche d'un obstacle en cas d'élévation prédominante de la bilirubine conjuguée.

FAIRE FACE À DES ANOMALIES DE L'ÉLECTROPHORÈSE DES PROTÉINES SÉRIQUES

Une électrophorèse des protéines sériques (EPS) permet d'étudier les protéines de l'inflammation. Quand on regarde une EPS de gauche à droite sont représentées la concentration en albumine, les α1-globulines (α1-antitrypsine, orosomucoide…), les α2-globulines (α2-macroglobuline, haptoglobine, céruléoplasmine), les ß- globulines (transferrine, lipoprotéines, C3 du complément, les γ-globulines (immunoglobulines). Les α1 et α2-globulines augmentent en cas d'inflammation tandis que l'albumine et la transferrine baissent (ß-globuline). Une hypergammaglobulinémie peut être polyclonale (processus infectieux chronique, maladie auto-immune, hépatopathie chronique) ou monoclonale orientant vers une hémopathie (myelome).

En médecine vasculaire les causes à évoquer sont essentiellement les syndromes inflammatoires chroniques, les maladies auto-immunes, les hémopathies.

CONCLUSION

Nous avons tenté de parcourir le champ des anomalies biologiques du bilan « standard » qui peut être réalisé chez tout patient et être présenté lors d'une consultation de médecine vasculaire.

Ce « faire face à…» est probablement imparfait, incomplet et ne se veut pas exhaustif ce qui l'aurait alors rendu inexploitable au quotidien. Nous espérons que cette approche volontairement simplificatrice et courte à lire vous permettra d'orienter rapidement et au mieux vos patients en consultation.