

DÉFAILLANCES ORGANIQUES ET PROCESSUS DÉGÉNÉRATIFS

UE 2.7 ● SEMESTRE 4

KAMEL ABBADI
PETER CREVANT
SÉBASTIEN DERUE
LYDIA JOUÉ
DOCTEUR SAMIR KADDAR
DOCTEUR WASSILA KORRIBI-MERIBAI
MAGALI MASSÉ
LÉNAÏCK RAMAGE
DOCTEUR ÉRIC RASOLO
DOCTEUR ERTAN YILMAZ

Collection dirigée par Kamel Abbadi



« Le photocopillage, c'est l'usage abusif et collectif de la photocopie sans autorisation des auteurs et des éditeurs.

Largement répandu dans les établissements d'enseignement, le photocopillage menace l'avenir du livre, car il met en danger son équilibre économique. Il prive les auteurs d'une juste rémunération.

En dehors de l'usage privé du copiste, toute reproduction totale ou partielle de cet ouvrage est interdite. »

ISBN 978-2-216-12322-3

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français du Droit de copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris), est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et, d'autre part, les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 1^{er} juillet 1992 - art. 40 et 41 et Code pénal - art. 425).

Liste des auteurs

Kamel Abbadi

Professeur agrégé de biochimie – génie biologique
Responsable de l'enseignement de l'UE 2.1 –
IFSI Poissy/Saint-Germain-en-Laye
Réfèrent de l'UE 2 (sciences biologiques et fondamentales) –
École Régionale des Infirmiers Anesthésistes
Poissy/Saint-Germain-en-Laye

Peter Crevant

Cadre de santé, formateur – IFSI Saint-Louis

Sébastien Derue

Psychologue clinicien spécialisé en neuropsychologie,
pôle de médecine physique et réadaptation – Fondation Mallet-Neuflize
Chargé de cours à l'Université Paris-Est Créteil Val-de-Marne

Lydia Joué

Infirmière – Formatrice technique management pédagogie et soins,
service de cardiologie – Hôpital Lariboisière

Docteur Samir Kaddar

Anesthésiste – Réanimateur
Responsable du département d'anesthésie au *Digestive Disease Groupe* de
Bruxelles
Université Libre de Bruxelles

Docteur Wassila Korribi-Meribai

Médecin gériatre – Hôpital Charles Foix

Magali Massé

Cadre de santé, pôle gériatrie – Hôpital Paul Brousse

Lénaïck Ramage

Cadre de santé, pôle gériatrie – Hôpital Paul Brousse

Docteur Éric Rasolo

Chirurgien spécialiste en chirurgie pédiatrique et chirurgie réparatrice

Docteur Ertan Yilmaz

Hépatogastro-entérologue
Ancien chef de clinique à la Faculté
Praticien hospitalier au Centre Hospitalier Général de Rodez

Partie 1 Mémos

Les bases du processus dégénératif

1. De l'adaptation à la lésion élémentaire	9
2. Dégénérescence : de la lésion cellulaire à la mort cellulaire	11
3. Mort cellulaire	15
4. Vieillesse et capacités fonctionnelles.....	17
5. Vieillesse et dégénérescence.....	19
6. Réponses cellulaires à une agression et processus dégénératifs	23

Rappels sur les homéostasies

7. Homéostasie hydroélectrolytique	24
8. Équilibre acido-basique	28

Les défaillances organiques du système nerveux

9. Rappels anatomophysiologiques et vieillissement du système nerveux....	29
10. Syndromes démentiels	36
11. Accidents vasculaires cérébraux.....	44
12. Déficits auditifs.....	49
13. Déficits visuels	52
14. Maladie d'Alzheimer	56
15. Sclérose en plaques (SEP)	61
16. Sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou maladie de Charcot.....	66
17. Apraxies	71
18. Aphasies.....	77
19. Agnosies.....	84
20. Syndromes parkinsoniens	92

Les défaillances organiques de l'appareil respiratoire

21. Rappels anatomophysiologiques et vieillissement de l'appareil respiratoire	97
22. Insuffisance respiratoire chronique	102
23. Insuffisance respiratoire aiguë.....	105

Les défaillances organiques de l'appareil urinaire

24. Rappels anatomophysiologiques et vieillissement de l'appareil urinaire.....	108
25. Insuffisance rénale chronique	112
26. Insuffisance rénale aiguë	115

Les défaillances organiques du système endocrinien

27. Rappels sur le pancréas endocrine	117
28. Diabète sucré	119

Les défaillances organiques de l'appareil cardio-circulatoire

29. Rappels anatomophysiologiques et vieillissement du système cardiovasculaire.....	127
30. Insuffisance cardiaque	134
31. Artériopathie chronique des membres inférieurs	138
32. Ischémie aiguë des membres inférieurs.....	141
33. Insuffisance veineuse.....	143

34. Rétrécissement aortique	145
35. Insuffisance mitrale	147
36. Artériosclérose et athérosclérose	150
Les défaillances organiques de l'appareil digestif	
37. Rappels anatomophysiologiques et vieillissement de l'appareil digestif	153
38. Insuffisance hépatocellulaire	156
39. Pancréatite chronique.....	158
Les défaillances organiques des appareils tégumentaire et locomoteur	
40. Rappels anatomophysiologiques et vieillissement des appareils tégumentaire et locomoteur.....	161
41. Escarres.....	166
42. Ulcères de jambes	171
43. Brûlures.....	176
44. Arthrose	180
45. Gonarthrose.....	183
46. Coxarthrose	185

Partie 2 QCM, situation clinique et évaluations

QCM 1. Les bases du processus dégénératif.....	193
QCM 2. Rappels sur les homéostasies	195
QCM 3. Les défaillances organiques du système nerveux	197
QCM 4. Les défaillances organiques de l'appareil respiratoire.....	199
QCM 5. Les défaillances organiques de l'appareil urinaire	200
QCM 6. Les défaillances organiques du système endocrinien.....	201
QCM 7. Les défaillances organiques de l'appareil cardio-circulatoire.....	202
QCM 8. Les défaillances organiques de l'appareil digestif	205
QCM 9. Les défaillances organiques des appareils tégumentaire et locomoteur	207
Situation clinique	211
Évaluation 1.....	214
Évaluation 2.....	218

Partie 3 Corrigés QCM, situation clinique et évaluations

Corrigés QCM.....	225
Corrigés Situation clinique	239
Annexe.....	244
Corrigés Évaluations	247

Dégénérescence : de la lésion cellulaire à la mort cellulaire

Les lésions cellulaires peuvent soit revenir à un état normal, soit évoluer vers une mort cellulaire. La **dégénérescence est l'ensemble des lésions réversibles qui précède la mort cellulaire.**

1 Facteurs responsables

Nous avons vu que l'intensité, la nature, la durée ainsi que le type cellulaire impliqué sont des éléments essentiels qui peuvent entraîner une réponse adaptative ou une lésion lorsque les systèmes d'adaptation sont dépassés.

Le tableau suivant rappelle les facteurs extrinsèques et intrinsèques à l'origine de l'apparition d'une lésion et de la dégénérescence :

Nature	Type	Exemple
Intrinsèques		
Génétiques	Maladies génétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète MODY (<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>) • Alzheimer familial précoce
	Prédispositions génétiques *	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Probablement toutes les maladies dégénératives
Métabolique	Formation de radicaux libres	• Probablement toutes les fonctions
	Accumulation cellulaire substances	• Stéatose hépatique (lipides)
	Accumulation intercellulaire de substances	<ul style="list-style-type: none"> • Alzheimer (amylose) • Athérosclérose
Vieillessement	Voir <i>Mémo 4</i>	• Toutes les fonctions à des vitesses différentes (voir <i>Mémo 4</i>)
Apoptose **	Dérégulation par excès	• Phénomène probablement impliqué dans les maladies neurodégénératives et rôle possible dans les processus montrant une atrophie
Extrinsèques		
Physiques	Mécanique	<ul style="list-style-type: none"> • Post-traumatique • Escarre (compression, friction)
	Radiation	<ul style="list-style-type: none"> • Cataracte par opacification liée à l'action des UVA • Probable implication dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge
	Son	• Exposition au bruit et atteinte sensorielle de l'oreille
	Thermique	• Brûlures

Nature	Type	Exemple
Chimique	Agents corrosifs, irritants	<ul style="list-style-type: none"> Fibrose pulmonaire Brûlures chimiques
	Alcool	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance hépatocellulaire
Trophiques	Vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> Toutes les dégénérescences liées à un accident vasculaire et un défaut de nutrition et d'oxygénation
	Nerveux	
Infectieux	Production de toxines nécrotiques	<ul style="list-style-type: none"> La majorité des bactéries pathogènes, notamment à pouvoir invasif élevé (par exemple le <i>Clostridium perfringens</i>)
	Agents transmissibles non conventionnels	<ul style="list-style-type: none"> Maladie neurodégénérative : Creutzfeldt Jakob

* La prédisposition génétique correspond à l'interaction entre un génotype particulier présent chez une partie de la population et l'environnement faisant apparaître un phénotype atteint.

2 Les événements moléculaires

Les événements cellulaires morphologiques sont précédés d'événements moléculaires non observables. Si la stimulation cesse, le retour à un état normal reste possible.

- Parmi ces événements moléculaires, on notera la participation des **protéines de choc thermique** (HSP : *Heat Shock Proteins*) dont l'augmentation au cours des agressions cellulaires permet de maintenir les protéines dans un état conformationnel idoine.
- L'**hypoxie cellulaire** entraîne une baisse de la production d'**ATP** au niveau de la mitochondrie par arrêt de la chaîne respiratoire. L'ATP est indispensable au bon fonctionnement cellulaire, notamment en permettant les transports membranaires. La diminution de l'apport en dioxygène entraîne l'activation du **facteur HIF** (*Hypoxia Inducible Factor* : facteur induit par l'hypoxie). Ce facteur modifie les voies métaboliques en limitant la contribution des mitochondries et en favorisant l'angiogenèse et la synthèse d'érythropoïétine.

3 L'accumulation de substances

Les substances peuvent s'accumuler au sein des cellules ou dans l'espace interstitiel. Cette accumulation peut être la cause ou une conséquence du processus dégénératif : dans ce cas elle devient souvent un facteur aggravant.

A. Accumulations cellulaires

L'accumulation peut provenir d'une **surcharge** (substance normalement présente mais en quantité importante) ou d'une **infiltration** (substance anormalement présente). Le tableau suivant rappelle certaines accumulations cellulaires.

	Nature des substances	Substance accumulée	Pathologie
Surcharge (pathologies congénitales ou acquises)	Lipides	Triglycérides	Stéatose hépatique, myocardique
		Lipides complexes	Maladies lysosomales <i>Ex. : maladies de Gaucher, Fabry, Tay-sach</i>
		Lipofuscine	Dégénérescence maculaire liée à l'âge, lipofuscinose
	Glucides	Glycogène	Maladies lysosomales <i>Ex. : maladie de Pompe</i>
	Protéide	Protéine Tau	Tauopathie : Alzheimer, paralysie supranucléaire progressive (PSP), dégénérescence corticobasale (DCB)...
	Métabolisme du fer	Hémosidéridine	Hémosidérose
		Fer	Hémochromatose
Calcium	Calcification intracellulaire	Calcification dystrophique	
Infiltration	Particules inorganiques	Charbon	Anthracose, infiltration dans les macrophages

B. Accumulations intercellulaires

L'espace intercellulaire peut connaître :

- une infiltration de substances amorphes ;
- une atteinte des fibres normalement présentes.

L'**amylose** est un exemple d'infiltration responsable d'une dégénérescence. Il s'agit d'une accumulation de complexes protéiques fibrillaires dans l'espace intercellulaire.

L'amylose AL correspond à une accumulation de la chaîne légère des anticorps dans les tissus qui participe à la dégénérescence et à la défaillance de l'organe. Ce type d'amylose peut toucher quasiment tous les organes (rein, cœur, foie, poumon...). Dans le cas des maladies neurodégénératives d'autres protéines sont impliquées, comme le peptide β amyloïde dans la maladie d'Alzheimer.

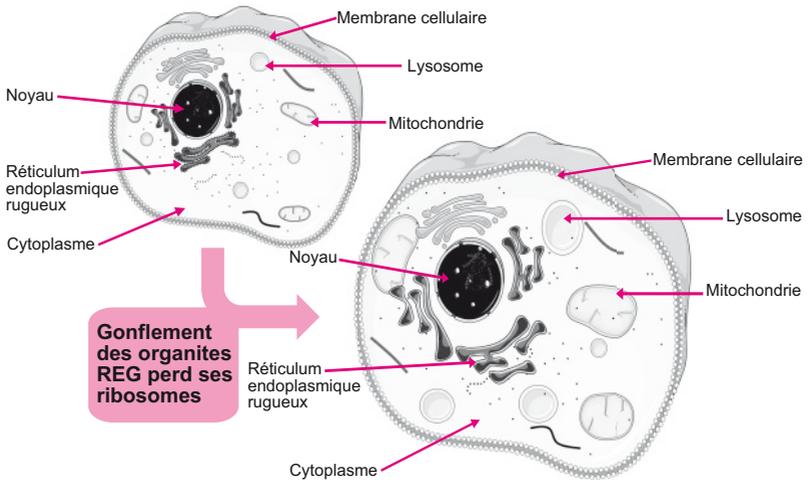
	Nature des substances	Substance accumulée	Pathologie
Infiltration	Substances organiques	Amylose	Quasiment tous les organes sont touchés
		Hyaline	Hyalinose
	Substances inorganiques	Calcium	Calcification dystrophique
		Fer	Sidérose : fer exogène Hémosidérose : fer endogène
		Charbon	Anthracose *
Atteintes des fibres	Fibres protéiques	Réticuline et collagène	Fibrose

* Le charbon peut donc s'infiltrer dans les macrophages et dans l'espace intercellulaire.

La **fibrose** est une lésion récurrente dans le processus dégénératif où l'on observe souvent une hyperplasie du tissu conjonctif avec production exacerbée de fibres conduisant à la **sclérose**.

4 Les morphologies cellulaires de la dégénérescence

Les cellules adoptent un aspect caractéristique dans lequel les organites gonflent : on parle de « **ballonnisation** ».



Ballonnisation des cellules au cours de la dégénérescence

Parmi les modifications morphologiques observées au cours de la dégénérescence, on note la **dégénérescence hydropique** (suites de la ballonnisation) et la **stéatose**.

	Observations	Mécanismes	Exemples
Dégénérescence hydropique	Dilatation des organites par accumulation hydrique (œdèmes cellulaires) et vacuolisation cytoplasmique	Diminution de l'activité des pompes membranaires par déplétion de l'ATP Perturbation des mouvements ioniques et aqueux.	Une hypotension importante peut provoquer la diminution de perfusion du rein qui conduit à la dégénérescence hydropique des tubules rénaux
Stéatose	Accumulation de triglycérides (lipides) sous la forme de gouttelettes dans le cytoplasme	L'utilisation des lipides exige des organites, notamment les mitochondries qui, lésées, ne peuvent plus les cataboliser : ces derniers s'accumulent.	Dans les cellules à pouvoir métabolique important comme les hépatocytes, myocytes cardiaques et cellules épithéliales rénales.

1. Le glaucome est caractérisé par :

0 | 1

- ◇ A une atteinte du nerf optique
- ◇ B une atteinte du cristallin
- ◇ C une atteinte de la rétine
- ◇ D une hyperpression intraoculaire

2. La cataracte est :

0 | 1

- ◇ A irréversible
- ◇ B une opacification du cristallin
- ◇ C réversible chirurgicalement
- ◇ D surtout une maladie congénitale

3. À propos des déficits auditifs liés au vieillissement :

0 | 1

- ◇ A on observe un épaissement et une sclérose du tympan
- ◇ B on observe une augmentation du nombre de neurones auditifs et de la qualité de leur transmission
- ◇ C on observe une atteinte du système vestibulaire
- ◇ D une presbycousie est liée à l'altération vestibulaire

4. La maladie d'Alzheimer est une pathologie :

0 | 1

- ◇ A neurochirurgicale
- ◇ B infectieuse
- ◇ C neurodégénérative
- ◇ D métabolique
- ◇ E endocrinienne

5. Les premiers symptômes observés au cours de la maladie d'Alzheimer sont :

0 | 1

- ◇ A troubles de la mémoire
- ◇ B troubles du langage
- ◇ C troubles praxiques
- ◇ D troubles gnosiques

6. Un stade sévère de la maladie d'Alzheimer correspond à un score :

0 | 1

- ◇ A $MMSE \geq 20$
- ◇ B $10 \leq MMSE < 20$
- ◇ C $MMSE < 10$

7. Devant un tableau clinique évocateur d'une maladie d'Alzheimer, les examens complémentaires initiaux ont pour objectif principal de :

0 | 1

- ◇ A confirmer le diagnostic
- ◇ B éliminer une autre cause de démence
- ◇ C établir un pronostic

8. Les traitements médicamenteux proposés dans la maladie d'Alzheimer sont des traitements :

0 | 1

- ◇ A curatifs
- ◇ B préventifs
- ◇ C symptomatiques

9. Au cours de la maladie d'Alzheimer, les troubles de la neurotransmission concernent :

0 | 1

- ◇ A l'acétylcholine
- ◇ B la sérotonine
- ◇ C le glutamate
- ◇ D la dopamine
- ◇ E la noradrénaline

10. À propos de la physiopathologie de la SEP :

0 | 1

- ◇ A le système immunitaire s'attaque aux neurones
- ◇ B il n'y a pas de lésions des neurones
- ◇ C on observe une surproduction des gaines de myéline
- ◇ D on observe une diminution de la transmission de l'influx nerveux
- ◇ E les lésions peuvent entraîner un phénomène de compensation cérébral

11. À propos de la SEP :

0 | 1

- ◇ A on observe des troubles moteurs
- ◇ B on observe des troubles visuels
- ◇ C on n'observe jamais de troubles sensitifs
- ◇ D des troubles sphinctériens et génitaux peuvent apparaître
- ◇ E dans sa forme rémittente, elle se caractérise par des poussées puis des régressions

12. À propos de la maladie de Parkinson :

0 | 1

- ◇ A elle est liée à une perte neuronale dans les régions cérébrales corticales
- ◇ B la perte de l'activité sérotoninergique est le principal facteur de la physiopathologie
- ◇ C on observe une bradykinésie
- ◇ D on observe une hypertonie musculaire
- ◇ E on observe une augmentation de l'activité cholinergique

- 4 ► ◇ **A : FAUX.** Une augmentation est observée.
 ◇ **B : FAUX.** La déshydratation entraîne une augmentation de l'osmolarité qui conduit à la diminution de la sécrétion d'aldostérone.
 ◇ **C : FAUX.** Le système nerveux permet de diminuer le DUGF par constriction de l'artériole afférente.
 ◇ **D : VRAI.**
 ◇ **E : FAUX.** La rénine active l'angiotensine II qui augmente les résistances périphériques totales et diminue le DUGF.
- 5 ► ◇ **A ; B ; C : VRAI.**
 ◇ **D : VRAI.** L'augmentation de la ventilation entraîne une élimination de CO_2 .
 ◇ **E : FAUX.** Les HCO_3^- sont réabsorbés et les H^+ sont effectivement excrétés.
- 6 ► ◇ **A : FAUX.** C'est une augmentation de la concentration plasmatique en HCO_3^- .
 ◇ **B : FAUX.** Elle peut être liée à une perte de Cl^- par vomissements itératifs.
 ◇ **C : FAUX.** Elle entraîne une diminution de la ventilation et une augmentation de la pCO_2 .
 ◇ **D : VRAI.** La diminution de la ventilation entraîne une hypoxie.
 ◇ **E : FAUX.** Les HCO_3^- sont excrétés et les H^+ sont effectivement réabsorbés.

QCM 3

- 1 ► ◇ **A : VRAI.**
 ◇ **B ; C : FAUX.**
 ◇ **D : VRAI.**
- 2 ► ◇ **A : FAUX.**
 ◇ **B ; C : VRAI.**
 ◇ **D : FAUX.**
- 3 ► ◇ **A : VRAI.**
 ◇ **B : FAUX.** On observe la baisse du nombre de neurones auditifs et de la qualité de leur transmission.
 ◇ **C : VRAI.**

- ◇ **D : FAUX.** La presbytie est la diminution du pouvoir d'accommodation du cristallin qui entraîne une difficulté à distinguer les objets de près. L'atteinte du système vestibulaire est responsable de troubles de l'équilibre (risque de chute).
- 4 ▶** ◇ **A ; B : FAUX.**
◇ **C : VRAI.** C'est une maladie dégénérative du système nerveux central.
◇ **D ; E : FAUX.**
- 5 ▶** ◇ **A : VRAI.** On observe des troubles de la mémoire des faits récents (mémoire à court terme).
◇ **B ; C ; D : FAUX.**
- 6 ▶** ◇ **A : FAUX.** Stade léger : MMSE compris entre 24 et 20.
◇ **B : FAUX.** Stade modéré.
◇ **C : VRAI.**
- 7 ▶** ◇ **A : FAUX.** Le diagnostic de certitude est anatomopathologique *en post mortem*.
◇ **B : VRAI.**
◇ **C : FAUX.**
- 8 ▶** ◇ **A ; B : FAUX.**
◇ **C : VRAI.**
Il n'existe actuellement aucun traitement curatif ou préventif.
- 9 ▶** ◇ **A : VRAI.** Il existe un déficit en acétylcholine dans la maladie d'Alzheimer.
◇ **B : FAUX.**
◇ **C : VRAI.** Il y a accumulation des glutamates au niveau des synapses.
◇ **D ; E : FAUX.**
- 10 ▶** ◇ **A : FAUX.** Ce sont les oligodendrocytes.
◇ **B ; C : FAUX.**
◇ **D ; E : VRAI.**
- 11 ▶** ◇ **A ; B : VRAI.**
◇ **C : FAUX.**
◇ **D ; E : VRAI.**
- 12 ▶** ◇ **A : FAUX.** La perte a lieu au niveau de la substance noire localisée dans le tronc cérébral.

- ◇ **B : FAUX.** Il s'agit de l'activité dopaminergique.
 - ◇ **C ; D ; E : VRAI.**
- 13 ▶** ◇ **A : FAUX.**
- ◇ **B : VRAI.**
 - ◇ **C : FAUX.** Le déficit dopaminergique est responsable de l'akinesie ou bradykinésie.
 - ◇ **D : FAUX.** La dénervation dopaminergique aboutit à une hyperactivité relative des terminaisons glutamatergiques et en acétylcholine.
 - ◇ **E : FAUX.** Il repose sur l'administration d'un traitement dopaminergique ou d'agoniste de la dopamine.

QCM 4

- 1 ▶** ◇ **A : VRAI.**
- ◇ **B : FAUX.** L'hypercapnie n'est pas constante dans l'insuffisance respiratoire chronique.
 - ◇ **C : FAUX.** Le rapport VEMS/CV est diminué dans l'insuffisance respiratoire obstructive ou mixte. Il est normal dans l'insuffisance respiratoire restrictive.
- 2 ▶** ◇ **A : FAUX.**
- ◇ **B ; C ; D ; E : VRAI.**
- 3 ▶** ◇ **A ; B ; C ; D : VRAI.**
- Ce sont des signes de gravité nécessitant une prise en charge médicale urgente.
- 4 ▶** ◇ **A ; B : VRAI.**
- ◇ **C : FAUX.** La cyanose des téguments est le principal signe d'hypoxémie.
 - ◇ **D ; E : VRAI.**
- 5 ▶** ◇ **A ; B ; C ; D ; E : VRAI.**

QCM 5

- 1 ▶** ◇ **A ; B ; C ; D : VRAI.**
- ◇ **E : FAUX.** La prise de médicament néphrotoxique entraîne une insuffisance rénale aiguë.
- 2 ▶** ◇ **A ; B ; C ; D ; E : VRAI.**