

## GROUPE DE PAIRS DE L'AMICALE CANEUM

**Compte rendu de la séance du 05/07/2012**

**Identifiant du groupe : 78110LEV001**

**Secrétaire : Dr LABORNE**

**Modérateur : Dr RABOURDIN**

### **Temps 1 exemples :**

#### **•Problèmes soulevés par le groupe**

- Dossier 1 : femme de 42 ans douleur cervicales traitées par Tétrazepam.
- Dossier 2 : Femme de 49 ans pour toux sèche depuis 4 semaines, radios des poumons, Miflasone 200 pendant 7 jours
- Dossier 3 : Homme de 45 ans, toxicomane, depuis 4 ans, hépatite C, sous Méthadone, sous antidépresseur de façon chronique (fluoxétine 40 mg) : pas d'intérêt à changer d'antidépresseur, ajout de neuroleptique efficace 1 fois sur 10. Traitement antidépresseur toute la vie ?
- Dossier 4 : Homme de 75 ans pour renouvellement : HTA, artérite MI, canal lombaire étroit opéré avec fibrose, chirurgie gastrique en 1964. Renouvellement, saturnisme (quand y penser ?, clinique)
- Dossier 5 : fille de 4 ans, suite à une amygdalo-adénoïdectomie, 2 mois après, fièvre et dysphagie, virose, prévention thermique : indications de l'amygdalo-adénoïdectomie = troubles ventilatoires associés à des grosses amygdales (cf HAS indication amygdalectomie).

Question 1 : Indication des corticoïdes inhalés dans les toux trainantes en dehors de l'asthme.

Question 2 : Intérêt d'un traitement antidépresseur à vie.

#### **• Références bibliographiques supplémentaires apportées par le groupe**

- La Revue du Praticien, avril 2012, ostéoporose combien de temps traiter ? (annexe 1)
- Efficacité de la Metformine remise en cause (Médecine juillet 2012)

#### **•Ecart / à la pratique recommandée par l'HAS ...**

## Temps 2

- **Synthèse des améliorations proposées du parcours et de la coordination des soins**

### **Centre KAIROS**

Centre Thérapeutique Résidentiel à Andresy, spécialisé en addictologie

111, rue du Général Leclerc - 78570 ANDRESY

Tel : 01.39.27.90.71

Fax : 01.39.10.07.37

Mél : kairos@oppelia.fr

- **Dr Benoit De Sarcus**, chef de service de gynécologie Hôpital de Nanterre
- **Service de chirurgie, Centre Hospitalier Diaconesse – Croix Saint-Simon**  
18 rue du Sergent Bauchat  
75012 PARIS  
Standard : 01 44 74 10 10  
Rendez-vous : 01 44 74 10 20
- **Service d'hématologie du Professeur Sylvie Castaigne**  
Hôpital André Mignot  
Consultations : 01 39 63 80 10

## Temps 3

- **synthèse des cas compliqués :**

- **compte rendu des thèmes abordés au cours de la séance précédente**

- **autres...**

### **Réponses aux questions posées lors de la séance précédente :**

#### **1 - Devant une majoration d'une dyspnée chronique, comment différencier une poussée d'insuffisance cardiaque et poussée de BPCO ?**

prise de poids, OMI, signes auscultatoires (crépitations) : IC, tachycardie, (IC), expectoration (BPCO), ECG normal (BPCO), BNP normal (BPCO), test aux diurétiques (IC), test Hoover ou réduction du diamètre transversal du thorax en inspiration (BPCO)

Diagnostic d'OAP : 2 signes parmi : orthopnée, crépitations bilatéraux, bruit de galop, sibilants bilatéraux chez le sujet âgé

Pour 1/3 tableau atypique : asthme, pneumopathie

## **2 - Critères cliniques conduisant à explorer une adénopathie isolée.**

Si plus de 2 cm : biopsie d'emblée

A - Si plus de 1 cm et pas de diagnostic évident sur la NFS et sur le site de drainage : orientation

B - Si taille de moins 1 cm et rien dans le territoire de drainage :

-hémogramme voire surveillance de taille à 1 mois : si stable ou augmentation avis

-hémogramme systématique pour ce ganglion isolé de 1 cm

c - Si taille qui réduit : suivi

Cf article Dr Gressin, Faculté de médecine de Grenoble (annexe 2)

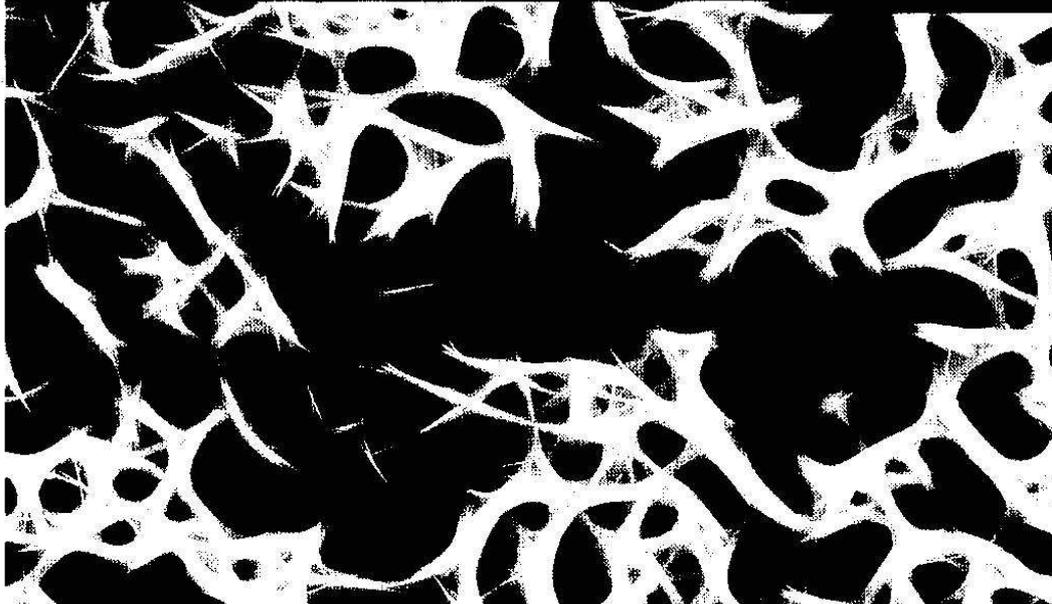
## **3 - Faut-il faire une radio du 5<sup>ème</sup> orteil devant une suspicion de fracture ?**

Pas de solution retrouvée

HAS : radios pour pathologie du « pied » quand incapacité d'appui.

Pour le groupe : pas de radio

**Choix du cas clinique pour la prochaine fois : le 9ème cas du 9 juillet 2012**



## SOMMAIRE

287  
Durée  
du traitement ?

288  
Évaluation initiale  
Première séquence  
thérapeutique

289  
Évolution favorable

290  
Évolution  
défavorable

Par Érick Legrand,  
Béatrice Bouvard,  
Emmanuel Hoppé,  
Service de rhumatologie,  
CHU  
et faculté de médecine,  
49933 Angers Cedex 09.  
erlegrand@chu-angers.fr

## OSTÉOPOROSE : COMBIEN DE TEMPS TRAITER ?

### Que faire à la fin de la première séquence thérapeutique (5 ans)

La perte osseuse débutant vers 50 ans est continue, responsable d'une diminution progressive du capital osseux, qui décroît inéluctablement, de façon quantitative et qualitative avec l'âge. La réduction des performances des organes sensoriels et l'addition des comorbidités avec l'âge augmentent aussi le risque de chute, contribuant à l'élévation rapide du risque de fracture après 70 ans. L'ostéoporose est donc bien une maladie chronique qui justifie une prise en charge préventive, régulière mais adaptée au fil des années.

#### DURÉE DU TRAITEMENT ?

Les données scientifiques publiées depuis 20 ans et les éléments de pharmacovigilance acquis depuis 10 ans permettent d'affirmer que les rapports bénéfices/risques du raloxifène, des bisphosphonates (alendronate, risédronate et zolédrone) et du téraparatide sont très bons.<sup>1,2</sup>

Ces médicaments réduisent de 40 à 70 % le risque de fracture vertébrale et de 25 à 40 % celui de fracture périphérique. D'autre part, leurs effets

indésirables sérieux sont très rares, sous réserve de respecter les contre-indications, les précautions d'emploi et d'une surveillance clinique et biologique adaptée.

**Mais le traitement pharmacologique n'est pas nécessairement fixe et permanent.** Plusieurs raisons à cela :

- l'amélioration de la quantité et de la qualité osseuse sous traitement est susceptible de diminuer le risque de fracture, au-delà de la période thérapeutique elle-même ;
- l'effet rémanent de certaines molécules rend possible une approche séquentielle (bisphosphonates) ;
- le risque de fracture peut diminuer chez certains patients (sevrage d'une corticothérapie, traitement de fond d'une maladie inflammatoire...) et inciter à suspendre la thérapeutique ;
- l'évolution défavorable chez d'autres va au contraire obliger à l'intensifier ;<sup>3</sup>
- l'absence de données de tolérance au-delà de 8 à 10 ans incite à proposer une rotation raisonnable des thérapeutiques.

La question de la durée de traitement renvoie avant tout à celle de la qualité de l'évaluation initiale et des évaluations ultérieures du risque de fracture.

**Seuls un bilan initial de qualité et des évaluations régulières** (tous les 4 à 5 ans) permettent de se prémunir contre certaines erreurs cliniques fréquentes :

- initiation thérapeutique trop précoce chez une femme jeune dont le risque fracturaire est intrinsèquement faible ;
- maintien prolongé d'un traitement peu efficace, devenu inutile ou encore mal adapté à l'évolution des risques chez un patient vieillissant ;
- rotation trop rapide des thérapeutiques, en raison d'effets secondaires supposés ; par exemple, épigastralgies rapportées aux bisphosphonates alors que les sels calciques sont en cause ;
- changement de médicament au motif que la densité osseuse n'augmente pas alors même que la stabilité des chiffres (qui traduit l'arrêt de la perte osseuse) est un objectif suffisant ;
- changement de traitement en raison de la survenue d'une fracture dont l'analyse fine montre qu'elle est de nature traumatique...

### ÉVALUATION INITIALE

On ne peut clairement définir l'indication d'un traitement (et assurer le suivi du patient) sans disposer des 4 informations suivantes :

- une analyse clinique soigneuse du contexte pathologique et des facteurs de risque : poids, taille, IMC, consommation de tabac et d'alcool, antécédent maternel ou paternel de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (ESF), corticothérapie, ménopause précoce, pathologies générales, liste et circonstances de survenue d'éventuelles fractures ;

### Une épidémie pas si silencieuse...

Chaque année, en France, l'ostéoporose est responsable de 70 000 fractures vertébrales, 60 000 fractures de l'ESF et 35 000 fractures du poignet, sources de douleur, de handicap, d'hospitalisations répétées et de décès. Elle est également associée à la survenue de fractures humérales, tibiales, sacrées, pelviennes, costales.

Entre 60 ans et la fin de sa vie, environ une femme sur trois fera une fracture ostéoporotique, et une sur cinq souffrira d'une fracture de l'ESF dont la mortalité à 1 an est estimée à 20 %. La répétition des événements fracturaires, en particulier pour les vertèbres, provoque des douleurs chroniques du rachis, de la cage thoracique et du bassin, une déformation en cyphose, une réduction de la taille, une altération de la qualité de vie et une augmentation du risque d'infection respiratoire et de décès.

Ces données épidémiologiques sont souvent difficiles à appréhender par les médecins de famille qui, au niveau d'une patientèle, ne ressentent pas cette épidémie. Dans la réalité hospitalière, il en va autrement : les services d'orthopédie et de rhumatologie sont débordés par l'afflux de patients âgés fracturés : le nombre de journées d'hospitalisation liées aux fractures est très supérieur à celui dus aux accidents vasculaires cérébraux, aux infarctus du myocarde, aux décompensations de BPCO ou au cancer du sein.<sup>9</sup>

- des radiographies du rachis, pour rechercher des fractures vertébrales. Souvent peu symptomatiques, elles sont pourtant le meilleur critère pour évaluer la sévérité de l'ostéoporose ; il est important de prendre en compte que les clichés du rachis réalisés plusieurs années après le début du traitement sont difficiles à interpréter en l'absence de radios de référence ; ainsi la découverte d'une fracture vertébrale à l'occasion d'un épisode douloureux ne permet pas d'en établir la date de survenue... car elle peut être présente dès le départ ;

- un contrôle biologique incluant un bilan phosphocalcique, la 25-hydroxyvitamine D et les paramètres de sécurité (hémogramme, électrophorèse des protéines, créatininémie, CRP) ; chez l'homme de moins de 75 ans un dosage de la testostérone est indispensable ;

- une densitométrie osseuse, sauf pour les patients très âgés difficiles à déplacer, en particulier en raison d'une fracture de l'ESF ; elle sert à évaluer le risque de fracture ultérieure, mais c'est aussi une mesure de référence utile au suivi.

Ces informations initiales sont indispensables pour prendre des décisions adaptées 4 à 5 ans plus tard, à la fin de la première séquence thérapeutique. La plupart des situations compliquées sont des cas où le bilan initial a été abrégé.

### PREMIÈRE SÉQUENCE THÉRAPEUTIQUE

Elle est de 4 à 5 ans, car c'est la durée maximale des essais randomisés contre placebo.

#### Mesures générales : indispensables<sup>10-14</sup>

**Diminuer le risque de chute après 70 ans** est capital et efficace : il faut aménager le domicile, baisser progressivement les posologies des somnifères et des tranquillisants, vérifier l'absence d'hypotension orthostatique, rééduquer les troubles de la marche, appareiller les déficits sensoriels...

**Éradiquer les facteurs de risque est nécessaire** : lutte contre la sédentarité (30 min de marche à pied par jour), arrêt du tabac, réduction de la consommation d'alcool à un verre par jour.

**Corticothérapie** : la nécessité thérapeutique, la posologie, la voie d'administration doivent impérativement être évaluées lors de la découverte d'une ostéoporose. Un sevrage progressif ou un relais par des formes locales (corticoïdes inhalés, p. exemple), l'introduction d'un traitement de fond permettant d'épargner les corticoïdes (méthotrexate ou biothérapie pour la polyarthrite rhumatoïde...) sont des mesures particulièrement efficaces.

**La concentration sérique de vitamine D** doit être mesurée et corrigée, si nécessaire, par un apport pharmacologique :

- si < 25 nmol/L (ou < 10 ng/mL) : 400 000 UI de

vitamine D au cours des 2 premiers mois, puis 100 000 UI tous les 2 ou 3 mois ;  
 – entre 25 et 75 nmol/L : 200 000 UI de vitamine D au cours du premier mois, puis 100 000 UI tous les 2 ou 3 mois ;  
 – > 75 nmol/L (ou > 30 ng/mL) : 100 000 UI tous les 3 mois, à titre préventif.

### Traitement de fond

Le choix se fait en fonction de l'âge, du risque fracturaire, de la situation clinique et des traitements disponibles et pris en charge par l'Assurance maladie. Les places respectives de l'ibandronate (qui n'est plus remboursé par l'Assurance maladie) et celle du ranélate de strontium (dont le rapport bénéfices/risques est en cours de réévaluation par l'Assaps) ne sont pas discutées dans cet article.

**Ostéoporose modérée.** Entre 50 et 65 ans, en l'absence de contre-indications (phlébite ou embolie pulmonaire), il faut privilégier le raloxifène chez la femme,<sup>1,2</sup> qui diminue le risque de fracture vertébrale (- 30 à - 50 %) et réduit considérablement celui de cancer du sein (- 50 %), qui touche 1 femme sur 9 après 60 ans.

À partir de 70 ans, les bisphosphonates sont la meilleure solution en raison de leur double efficacité vertébrale et fémorale (âge moyen de survenue de la fracture de l'ESF : 81 ans).<sup>3,6</sup>

**Ostéoporose d'emblée sévère.** Deux (ou plus) fractures vertébrales justifient de proposer le téraparotide par voie sous-cutanée, pendant 18 mois.<sup>7,12</sup> L'efficacité pour améliorer la qualité osseuse et réduire le risque de fracture vertébrale et périphérique est bien démontrée. La maintenance thérapeutique de ces auto-injections par voie sous-cutanée est paradoxalement supérieure à celle des médicaments per os.

Après 18 mois, le relais est pris par le raloxifène (entre 60 et 70 ans) ou par les bisphosphonates après 70 ans.

**Sujet âgé, après une fracture de l'ESF** révélant l'ostéoporose. Il paraît raisonnable d'utiliser le zolédronate (perfusion annuelle de 5 mg) qui a fait la preuve, dans cette situation particulière, de sa capacité à réduire le risque de nouvelle fracture et la mortalité post-fracture.<sup>8</sup>

### Évaluation

Après l'administration pendant 4 à 5 ans d'un médicament actif, associé à des mesures générales, la solution la plus simple (pour évaluer le risque de fracture) consiste à prendre en compte les mêmes paramètres que lors de l'évaluation initiale :

– *poûds, taille et IMC* : l'apparition d'une maigreur doit inquiéter, elle traduit soit une maladie générale, soit une dénutrition, facteur de risque d'ostéoporose ;

– *évolution de la taille depuis 5 ans* : toute perte de 2 cm ou plus par rapport à la taille mesurée lors

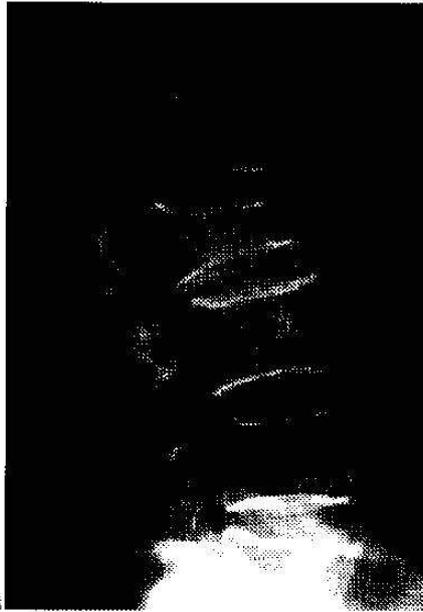


Figure – Fracture vertébrale cunéiforme de L2.

de la consultation initiale indique de probables fractures vertébrales ;

- *date, circonstances de survenue* et localisation des éventuelles fractures survenues depuis 5 ans ;
- *nouvelles pathologies* ou traitements inducteurs d'ostéoporose (début d'une corticothérapie pour maladie inflammatoire...);<sup>16</sup>
- *bilan biologique* pour vérifier la normalité des paramètres phosphocalciques, de la fonction rénale et de la 25-hydroxyvitamine D ; si ce dernier dosage est très bas, on peut s'interroger sur l'observance ;
- *nouvelles radiographies du rachis*, à comparer aux clichés initiaux pour détecter l'apparition ou non de fractures vertébrales ; si la taille est parfaitement stable ( $\pm 1$  cm) et si la patiente n'a aucune douleur rachidienne, elles ne sont pas indispensables. Une nouvelle fracture vertébrale radiologique doit être interprétée comme un échec potentiel de la première séquence thérapeutique ;
- *densité osseuse*, mesurée si possible sur le même densitomètre, c'est-à-dire dans le même cabinet de rhumatologie ou de radiologie ; l'interprétation des variations de densité osseuse sera prudente : celles minimales ( $\pm 3$  %) ne sont pas cliniquement significatives.

### ÉVOLUTION FAVORABLE

C'est souvent le cas après 4 à 5 ans de traitement : absence de nouvelles fractures, densité osseuse stable ou en progrès, bonne tolérance générale du traitement. La conduite à tenir dépend avant

tout de la molécule utilisée au cours de ces années. Quelle que soit la décision prise vis-à-vis du traitement de fond, les mesures générales doivent être poursuivies : supplémentation en vitamine D, apports de produits laitiers, activité physique régulière, prévention des chutes.

#### Traitement initial : raloxifène

**Si le risque de fracture est faible** (absence de fracture initiale, évolution positive de la densité osseuse et T-score > -2), on peut l'interrompre ; une nouvelle évaluation est alors programmée 2 ans plus tard.

**Si le risque de fracture persiste**, la thérapeutique, qui n'a pas d'effet rémanent, peut être poursuivie jusqu'à 8 ans au total (durée des études ouvertes publiées), sauf dans 2 situations particulières :

- la survenue d'une phlébite qui impose de changer de traitement ; cet effet indésirable est toutefois rare si 2 précautions sont prises : ne pas prescrire le raloxifène en cas d'antécédent de phlébite ; conseiller une interruption temporaire si alitement ou intervention chirurgicale ;
- à partir de 70 ans (75 pour certains experts), le raloxifène, qui ne protège pas du risque de fracture de l'ESF, doit être remplacé par un bisphosphonate.

#### Traitement initial : téraparatide

Dans les conditions actuelles de prise en charge par l'Assurance maladie, ce traitement ne peut pas être prescrit plus de 18 mois. Comme il n'a pas d'effet rémanent, il est indispensable dans cette situation d'ostéoporose sévère de prendre le relais par un médicament bloquant la résorption osseuse : raloxifène ou bisphosphonate avant 65 ans, bisphosphonate après 65 ans, pour une durée initiale de 5 ans.

#### Traitement initial : bisphosphonate

Après 4 à 5 ans, les bisphosphonates persistent dans le squelette et continuent à freiner la résorption osseuse. Ils ont donc un effet rémanent, bien démontré, plus court pour le risédronate (12 à 24 mois), plus long pour le zolédronate et l'alendronate (5 ans).<sup>17,18</sup>

**Certains effets secondaires** (ostéonécrose de la mâchoire, fractures fémorales atypiques), certes exceptionnels, sont en partie liés à la durée du traitement. Pour ces raisons, si l'évolution de l'ostéoporose est favorable, le traitement peut être suspendu après 5 ans. Certains proposent, en cas d'ostéoporose sévère au départ, de traiter plus longtemps (7 à 8 ans), puis d'envisager alors une fenêtre thérapeutique.<sup>18</sup>

**Une nouvelle évaluation** est alors programmée, 2 à 3 ans après l'arrêt, en utilisant, outre les paramètres cliniques, la mesure de densité osseuse (diminue-t-elle ?) et le dosage éventuel du CTX sérique : une valeur élevée de ce marqueur de la

résorption osseuse, pourrait traduire la perte d'efficacité du bisphosphonate. Il est alors possible de réaliser une deuxième séquence thérapeutique avec un bisphosphonate en particulier si après cette suspension thérapeutique de 2 ans, le médecin observe une diminution de la densité osseuse ou la survenue d'une nouvelle fracture.

L'évaluation du patient et la prise de décision ne sont pas toujours simples, un avis spécialisé auprès d'un rhumatologue est parfois nécessaire.

#### ÉVOLUTION DÉFAVORABLE

Cette situation correspond à un échec de la première séquence avec survenue d'une ou de plusieurs fractures sous traitement ou encore une diminution franche de la densité osseuse. Elle n'est pas rare : dans l'étude ICARO, chez 880 femmes suivies plusieurs années après l'instauration d'un bisphosphonate ou du raloxifène, des fractures vertébrales ou périphériques surviennent chez 25 % des patientes, avec une incidence annuelle de 8,9 %.<sup>5</sup>

Dans ce cas, changer de traitement sans réflexion préalable est à l'évidence la plus mauvaise des solutions. Une analyse pragmatique, étape par étape, des causes potentielles de l'échec s'impose.

#### Rechercher une cause

**Vérifier le caractère non traumatique d'une fracture.** Aucune thérapeutique ne peut protéger d'une chute d'escalier ou dans un escalier. L'interrogatoire doit être systématique, car le traumatisme est souvent oublié, sous-estimé ou non déclaré par la patiente, qui se sent coupable de ne pas avoir respecté les conseils de prudence donnés par le médecin.

Certaines fractures du poignet ou de la cheville ne correspondent pas à des échecs du traitement, mais sont liées à une chute violente. On recherchera l'énergie cinétique déployée : la notion de vol plané ou le fait d'avoir dévalé plusieurs étages suggèrent un traumatisme violent. La chute avec impact sur un objet lourd et contondant (radiateur en fonte, plot ou bordure en ciment sur la voie publique) peut aussi expliquer certaines fractures. Dès lors que la fracture est clairement liée à la survenue de chutes répétées, il est utile de rechercher les facteurs favorisant : aménagement inadapté et accidentogène du domicile, défaut de chaussage, prise de psychotropes, sédatifs, opiacés, hypotenseurs, corticoïdes (provoquant une myopathie) mais aussi troubles de la vision, de l'équilibre, défaut d'activités physiques à l'extérieur.

**Vérifier qu'il s'agit d'une ostéoporose primitive.** Dans les deux sexes, on reprendra l'interrogatoire sur la consommation d'alcool et de tabac. Il est utile de doser les paramètres phosphocalciques, la 25-hydroxyvitamine D et de vérifier à nouveau l'hémogramme, l'électrophorèse des protéines,

les paramètres hépatiques, la fonction rénale. Chez l'homme, il faut doser la testostérone totale avant 50 ans et la testostérone biodisponible après 50 ans. L'absence d'amélioration de la concentration sérique de vitamine D, alors même qu'elle a été prescrite à posologie efficace, est un indice de non-observance possible.

**S'assurer de l'absence de nouvelle pathologie pouvant accélérer la perte osseuse.** Une immobilisation prolongée en réanimation, une carence persistante en vitamine D, une chimiothérapie, une corticothérapie pour une maladie inflammatoire, un traitement anti-estrogénique pour un cancer du sein ou anti-androgénique pour un cancer de la prostate sont susceptibles d'expliquer l'évolution défavorable d'une ostéoporose par ailleurs bien traitée.<sup>16</sup>

**Analyser les conditions de prise du médicament.**

La majorité des échecs thérapeutiques correspondent à des traitements non pris, abandonnés au fil du temps, utilisés de façon irrégulière, ou pour les bisphosphonates absorbés non à jeun. Les études américaines et européennes sont concordantes : 2 ans après le début d'un traitement de l'ostéoporose, 40 % des patientes ne le prennent plus. Quelle que soit la force personnelle de conviction du médecin, l'observance et la persistance thérapeutiques sont médiocres. En fonction des études et des cohortes analysées, 20 à 70 % des patientes stoppent leur traitement avant la fin de la première année. Une grande partie des interruptions est encore plus précoce : au cours des 3 premiers mois. Aucune classe ne semble épargnée, et le non-respect de la prescription est associé à un excès de fractures fémorales et vertébrales.

*Quelques questions simples, ouvertes, déculpabilisantes, permettent de repérer les non-observants : « Quel jour de la semaine prenez-vous votre médicament ? À quelle heure le prenez-vous ? L'avez-vous arrêté en raison de troubles digestifs ? Avez-vous ressenti des effets indésirables ? Vous arrive-t-il de l'oublier ? Avez-vous confiance dans ce traitement ? »*

### Évaluer la gravité de l'ostéoporose

L'âge de la patiente, les comorbidités associés,<sup>10</sup> une corticothérapie, un handicap neurosensoriel, une histoire des chutes récentes, le nombre de fractures périphériques, le nombre et le grade des fractures vertébrales sont des paramètres utiles pour évaluer la gravité de la maladie.

La cause de l'échec thérapeutique peut être parfois facilement comprise en confrontant la gravité initiale (par exemple, 3 fractures vertébrales et corticothérapie prolongée) et le premier choix thérapeutique (par exemple, raloxifène inadapté dans cette situation clinique)

### Quelle conduite adopter ?

**Survenue de chutes répétées.** La visite du médecin traitant ou d'un ergothérapeute au domicile

## À qui proposer un traitement ?

**Pour les femmes ménopausées,** les recommandations de l'ANSM (ex-Afssaps) et les conditions de prise en charge des traitements par l'Assurance maladie font adopter une attitude pragmatique qui prend en compte le statut fracturaire, puis les résultats de la densitométrie (T-score lombaire ou fémoral). Plus la fracture est évocatrice d'une ostéoporose évoluée (p. ex., fracture vertébrale), plus le seuil densitométrique exigé est haut. Il est ainsi proposé de traiter les patientes :

- avec une fracture de l'ESF et un T-score  $< -1$  ;
- avec une fracture vertébrale et un T-score  $< -1$  ;
- avec une fracture périphérique (poignet, humérus...) et un T-score  $< -2$  ;
- sans fractures mais avec au moins un facteur de risque clinique (maigre, antécédent familial, âge  $> 60$  ans...) et un T-score  $< -2,5$  ;
- les femmes ménopausées sans fractures et sans facteur de risque clinique si le T-score  $< -3$ .

**Pour les hommes ostéoporotiques,** il n'existe pas de recommandation officielle en France, mais on peut utiliser les mêmes indications, avec deux précautions importantes :

- vérifier que la fracture n'est pas traumatique : les fractures vertébrales liées à des accidents du travail ou de la voie publique sont très fréquentes chez l'homme jeune et laissent une séquelle radiographique qui peut être confondue à tort avec une fracture récente ;
- réaliser un bilan clinique et biologique très soigneux, car 50 à 70 % des ostéoporoses masculines sont secondaires et justifient des mesures étiologiques spécifiques (tabagisme, alcoolisme, hypogonadisme, corticothérapie, maladie digestive, inflammatoire...).

**En cas de corticothérapie prolongée** (plus de 3 mois), le risque de fracture est très élevé à moyen terme pour les patients des deux sexes. Il est recommandé de prescrire un bisphosphonate dès lors que le T-score est inférieur à  $-1,5$ , y compris chez les sujets jeunes entre 18 et 50 ans.

de la patiente est très utile pour noter toutes les raisons matérielles favorisant : défaut d'éclairage, absence de tapis antidérapants dans la salle de bains, meubles mal situés mais aussi chaussons mal adaptés. La normalisation de la concentration sérique de vitamine D ( $> 75$  nmol/L) avec des doses ajustées est indispensable.<sup>15</sup>

Après une fracture, une programmation des activités physiques doit être envisagée : musculation des quadriceps, rééducation de la marche, puis reprise des activités extérieures (marche volontaire) qui sont associées à une diminution du risque fracturaire.<sup>12,13</sup>

Le traitement des troubles visuels, en particulier de la cataracte, diminue le risque de chute et de fracture,<sup>14</sup> de même que la rééducation des séquelles neurologiques des accidents vasculaires cérébraux.

Il faut tenter de diminuer puis d'arrêter les médicaments inutiles : psychotropes à dose élevée ou en association, corticothérapie inutilement prolongée, opiacés trop longtemps poursuivis après la fracture... Chez le sujet âgé, il faut traquer les médicaments favorisant la chute et dont l'indication thérapeutique est discutable, voire erronée.

# Conduite à tenir devant une adénopathie (291)

Docteur Rémy GRESSIN  
Avril 2005

### Pré-requis :

- Connaître l'anatomie du système lymphatique et notamment les sites de drainage des principaux sites ganglionnaires
- Connaître l'histologie normale d'un ganglion lymphatique
- Savoir interpréter un hémogramme
- Savoir interpréter une sérologie
- Savoir réaliser une cytoponction ganglionnaire

### Résumé :

Le diagnostic clinique d'une adénopathie répond à des critères sémiologiques précis. Les diagnostics différentiels sont le plus souvent cliniques. Même si certaines données cliniques, comme les caractères de l'adénopathie, le terrain, l'existence d'une hyperthermie ou d'un risque de transmission d'une zoonose, sont des éléments d'orientation intéressants, la démarche étiologique devra rester stéréotypée.

### Mots-clés :

Ganglion lymphatique, adénopathie.

### Références :

- Le livre de l'interne en hématologie. Bruno VARET. Médecine science Flammarion
- Maladies infectieuses. E PILLY

### Exercices :

## 1. Rappel sémiologique d'une adénopathie

Toute tumeur supérieure à un centimètre de diamètre située dans un site de drainage lymphatique est suspecte.

**Attention aux pièges** dépendant de la situation anatomique de la tuméfaction.

- **En région cervicale**, une glande salivaire, un kyste épithélial branchial, une tumeur thyroïdienne, un anévrisme carotidien peuvent être confondus avec une adénopathie.  
N'oubliez pas lors de l'examen des aires cervicales (qui s'effectue patient assis et examinateur derrière lui) de faire déglutir le patient en repérant la tumeur cervicale par rapport à la thyroïde et d'ausculter toute tuméfaction jugulo-carotidienne à la recherche d'un souffle qui contre indiquerait toute ponction !!!
- **En région axillaire**, l'hydrosadénite prend un caractère inflammatoire, superficielle et adhérente à la peau.
- **En région inguinale ou crurale**, une hernie ou un anévrisme seront éliminés.
- **Partout** les lipomes de consistance molle peuvent vous induire en erreur.
- **Parfois seule la ponction lèvera un doute** ou vous assurera du caractère extraganglionnaire de la tuméfaction. Mais ne ponctionnez pas un anévrisme (utilisez votre stéthoscope !!!)

La nature ganglionnaire de cette tuméfaction supérieure à 1 cm de diamètre étant acquise, il s'agit bien d'une adénopathie...

**Le diagnostic d'adénopathie étant acquis il faut alors :**

- S'assurer du caractère isolé ou non de cette adénopathie
- Réaliser un hémogramme
- Rechercher quelques éléments d'orientation mais qui ne devront pas modifier la stratégie de recherche étiologique décrite ci-dessous qui devra rester stéréotypée.

**Eléments d'orientation étiologique :**

- Les caractères de l'adénopathie
  - Inflammatoire : rouge, chaude et douloureuse
  - La consistance : molle (collection liquidienne) pierreuse (cancer) souple
  - La taille (mesure des deux plus grands diamètres)
- L'existence de fièvre
- La notion d'une inoculation, griffure de chat ou de gibier (lièvre), morsure de rat...

## 2. S'il s'agit d'une adénopathie isolée

### 2.1. Adénopathie superficielle

#### 2.1.1. Rechercher une pathologie primitive au niveau du site de drainage

Qu'elle soit d'origine infectieuse (abcès, plaies, site d'inoculation, amygdalite...) ou tumorale (cancer oropharyngé, sein, marge anale...). La démarche diagnostique est stéréotypée : un prélèvement du site de drainage primitif avec examen biologique et / ou cyto-histologique doit être réalisé, parfois le prélèvement de l'adénopathie sera indispensable si le site primitif est indemne.

L'hémogramme est indispensable, il ne vous fera ici que rarement le diagnostic mais il faut vérifier qu'il ne s'agit pas quand même d'un syndrome lymphoprolifératif. Il apportera en outre des arguments étiologiques. Certaines sérologies pourront être demandées en fonction du contexte, notamment d'une possible maladie d'inoculation.

Rappel sur les sites de drainage :

- Région sous maxillaire et jugulo carotidienne supérieure : oropharynx, anneau de waldeyer.
- Région jugulo carotidienne moyenne et basse : thyroïde, oropharynx
- Région axillaire : membre supérieur et sein
- Région sus claviculaire droite : médiastin antérosupérieur
- Région sus claviculaire gauche (ganglion de Troisier) : cavité abdominale
- Région inguinale : organes génitaux externes, membre inférieur
- Région crurale : périnée

ADENOPATHIE ISOLEE		POLYADENOPATHIES		
<b>Hémogramme</b>				
PYOGENES : - Staphylo - Streptoc.	polynucléose	<b>INFECTIONS</b>	Mononucléose	Virus : CMV, EBV, HIV
INOCULATION : - Griffes du chat - Pasteurelloses - Rouget du porc - Tularemie	leucopénie			Parasite : toxoplasmose
				Bactério : brucellose
			leucopénie	Bactério : brucellose BK secondaire
			Pancytopénie	leishmaniose
TUBERCULOSE				
HODGKIN	Polynucléose et éosinophilie	<b>HEMOPATHIES</b>	lymphocytose	LLC et LMNH
LYMPHOME	Hémogramme normal		Lymphoblastose	Leucémie aiguë
			Pancytopénie	Leucémie aiguë
META CANCER ORL +++ CASTELMAN	Hémogramme normal	<b>AUTRES</b>		Lupus Kasawaki Whipple Castelman

Tableau : étiologies des adénopathies  
(R. Gressin)

### 2.1.2. Si le site de drainage est indemne

#### Ponction ganglionnaire et adénoGramme

Quelque soit le caractère de l'adénopathie (inflammatoire ou non)

Qu'il existe ou non de la fièvre

**Avec examen bactériologique** direct (avec coloration de Ziehl) et culture parfois sur milieu spéciaux (Löwenstein pour BK), si le patient est fébrile... à fortiori si la ponction est liquidienne suppurée ou caséuse (consistance molle de l'adénopathie) et/ou s'il existe une polynucléose ou une leucopénie sur l'hémogramme.

#### Qu'apporte la ponction ganglionnaire ?

- La confirmation ou la constatation d'une origine non ganglionnaire (kyste brachial, glande salivaire ou lipome)
- L'affirmation du caractère bénin : **la biopsie est alors inutile**
  - Adénite inflammatoire non spécifique (pyogènes...)
  - Adénite d'inoculation riche en macrophages (griffe du chat...)
  - Granulome giganto épithélioïde (tuberculose, sarcoïdose)
- L'affirmation ou la suspicion de malignité : **la biopsie est obligatoire**
  - Lymphome Hodgkinien ou non Hodgkinien
  - Métastase

### Comment doit être utilisé le matériel biopsié ?

- Des appositions sur lames seront réalisées : après section du ganglion, la tranche de section est apposée sur une lame de verre puis est colorée (May Grunwald Giemsa) avant analyse microscopique. Il s'agit de l'analyse en monocouche cellulaire qui a l'avantage de conserver la morphologie cellulaire.
- Une partie est fixée (liquide de bouin ou formol) et permettra :
  - Une étude morphologique sur coupe tissulaire (histologie) qui a l'avantage de visualiser l'ensemble de la structure ganglionnaire (cellulaire ou non cellulaire)
  - Une conservation d'un bloc tissulaire en paraffine : Tumorothèque.
- Un fragment sera congelé pour permettre le respect maximal des structures antigéniques à la surface cellulaire et le marquage immunologique sur coupes (immunohistochimie) l'avantage de ce marquage sur coupe est de pouvoir repérer visuellement le morphotype des cellules marquées.
- Une partie sera resuspendue et le recueil de ces cellules vivantes permettra :
  - Une analyse du phénotype immunologique par cytométrie en flux qui a l'avantage de la rapidité (rendu de résultats en 12-24h)
  - Le caryotypage des cellules (après mise en culture)
  - De constituer une cellulothèque ou DNAtèque pour études ultérieures en biologie moléculaire.

## 2.2. Adénopathie profonde

Elle devra habituellement faire l'objet d'un prélèvement biopsique (par médiastinoscopie si médiastinale, par rétro-péritonéoscopie, coelioscopie ou laparotomie si sous diaphragmatique).

## 3. S'il s'agit d'une polyadénopathie avec ou sans splénomégalie

Là, l'hémogramme vous permettra le plus souvent d'approcher le diagnostic. Il suffira de le confirmer par un examen paraclinique ciblé.

### 3.1. Il existe une anomalie sur l'hémogramme

#### Un syndrome mononucléosique

- Avec angine : MNI : MNI test / sérologie
- Sans angine
  - CMV, toxoplasmose, VIH, Hépatite virale : sérologies
  - Plus rarement, Leishmaniose, brucellose, BK secondaire → sérologie / ponction / biopsie

#### Une hyperlymphocytose ou des cellules lymphoïdes atypiques sans hyperlymphocytose :

Syndrôme lymphoprolifératif chronique au premier rang par sa fréquence la leucémie lymphoïde chronique (mais aussi clone circulant d'un lymphome malin non Hodgkinien, maladie de Waldenström) : immunophénotypage des lymphocytes circulants +/- biopsie ganglionnaire et myélogramme.

#### Une blastose



Leucémie aiguë : myélogramme avec étude morphologique, immunophénotypique, cytochimique et cytogénétique.

#### **Une ou des cytopénies (bi ou pancytopenie) sans blastoses**

Le Myélogramme obligatoire pourrait montrer :

- Une blastose : leucémie aiguë, complément immunophénotypique et cytochimique
- Un envahissement par des lymphocytes matures : lymphomes, biopsie ganglionnaire
- La présence de leishmanies : leishmaniose

#### **Une polynucléose neutrophile et une éosinophilie**

Hodgkin : le tableau de polyadénopathie +/- splénomégalie est rare → biopsie ganglionnaire

### **3.2. L'hémogramme n'oriente pas le diagnostic**

La ponction ganglionnaire est obligatoire

- Il existe une suspicion de malignité : biopsie
  - Il n'y a pas d'aspect de malignité : sérologies VIH, toxoplasmose
- Si les sérologies sont négatives :
- Mais le résultat de la ponction peut vous orienter vers des pathologies plus rares. Il faudra faire une biopsie pour les confirmer : maladie de Castelman, sarcoïdose.
  - Ou le contexte clinique vous oriente vers des pathologies plus rares où la polyadénopathie ne sera qu'un élément secondaire du diagnostic (lupus, maladie de Whipple).

### **4. Le diagnostic n'est toujours pas fait**

Une biopsie de l'adénopathie doit être faite d'emblée si le volume est > 2cm de D.

Dans un certain nombre de cas où le volume ganglionnaire est < 2 cm aucun diagnostic n'est établi, il faut débiter alors une période de surveillance vigilante. Une biopsie ganglionnaire devra être réalisée devant toute altération objective de l'état général, toute augmentation significative du volume ganglionnaire, l'apparition de nouvelles adénopathies ou systématiquement si le volume persiste inchangé après un mois de surveillance.