

Découvertes de hasard et examens systématiques

Altération des tests hépatiques chez un patient asymptomatique

Cas 1 (1)

- Patient de 65 ans, diabétique, ancien fumeur, passant un examen de dépistage
- La biologie sanguine montre :
 - sGOT : 54 U/ml (N<47)
 - sGPT : 65 U/ml (N<49)
- Que faire ?

1. Confirmer

- Un bilan sera envisagé si la persistance de l'altération des tests hépatiques (élévation des transaminases) est confirmée à 3 mois.

2. Si confirmé : bilan

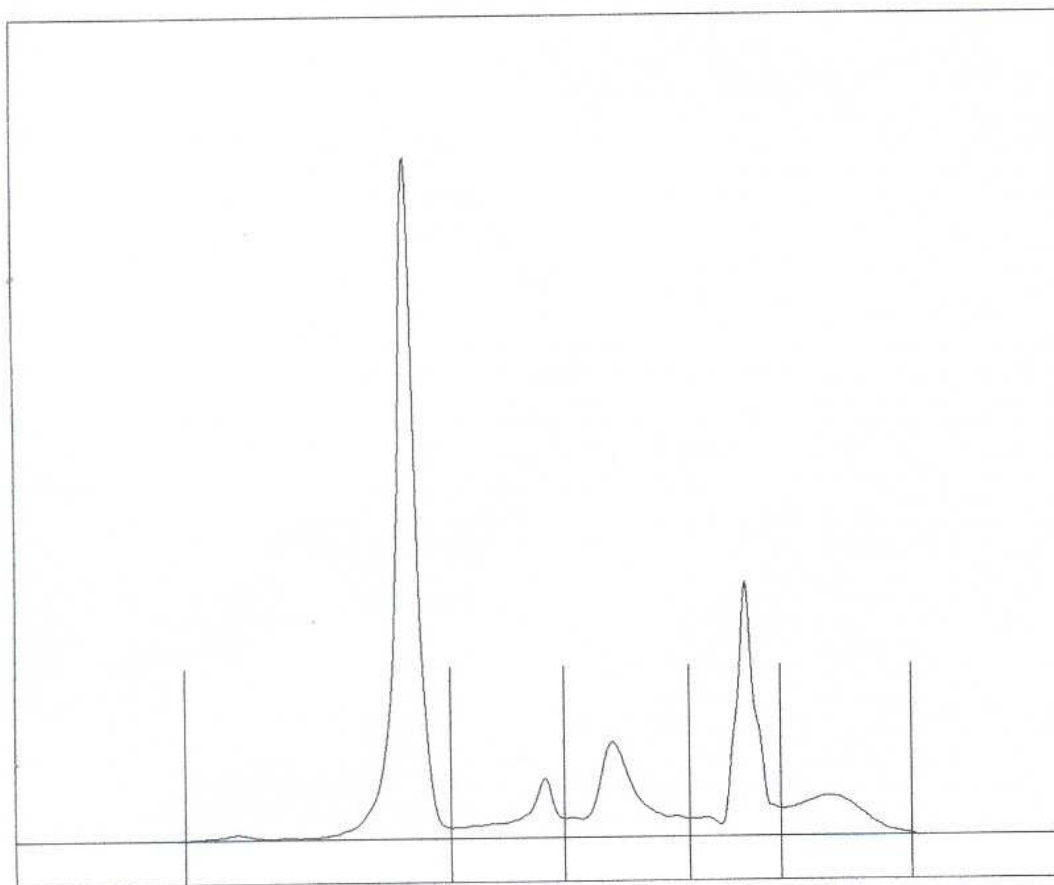
- 1. anamnèse et examen physique** (insister sur les médicaments pris par le patient)
- 2. recherche d'une maladie hépatique :**
 - échographie hépatique et, en cas de doute, CT scan ou RMN
 - exclure trouble de la synthèse et de l'excrétion hépatique : PTT, albumine, bilirubine
 - tests spécifiques :
 - * hépatite chronique B et C : sérologie virale
 - * hémochromatose: fer sérique, ferritine, saturation
 - * maladies auto-immunes : facteurs anti-nucléaires, anticorps anti-mitochondries, anticorps anti-muscles lisses, dosage des immunoglobulines, ...
 - * déficit en alpha 1 anti-trypsine
 - * maladie de Wilson : céruloplasmine, dosage du cuivre sérique
- 3. exclure des causes non-hépatiques** à l'élévation des transaminases :
 - maladie thyroïdienne : dosage de la TSH
 - maladie coeliaque : recherche des anticorps contre l'endomysium
 - pathologie musculaire : dosage des CPK

Principale pathologie hépatique en cause

- de loin le plus fréquent est la stéatose hépatique non alcoolique (associée à l'obésité et autres facteurs du syndrome dit métabolique) avec risque d'évolution vers la fibrose, la cirrhose et hépatocarcinome

Gammopathie monoclonale de
signification incertaine (MGUS)

Que faire si on observe une telle électrophorèse chez une patiente asymptomatique de 57 ans ?



Fraction	Rel %	g/
ALBUMINE	49.4 -	
ALPHA1	7.5	
ALPHA2	14.6 +	
BETA	19.0 +++	
GAMMA	9.6 -	

Reference Ranges

	Rel %	g
ALBUMINE	52.8 - 63.2	
ALPHA1	4.2 - 9.0	
ALPHA2	8.0 - 13.7	
BETA	7.7 - 13.4	
GAMMA	9.7 - 18.2	

Risque

risque = 1%/an de transformation en myélome

Diagnostic de MGUS

- protéine M : < 30 g/l
- moelle : < 10% plasmocytes clonaux
- pas de désordre prolifératif B
- pas d'atteinte organique ou tissulaire

Table 2. Recommended Testing in Patients with Suspected MGUS.

History and physical examination

Hemoglobin concentration

Serum calcium and creatinine concentrations

Protein studies

Total serum protein concentration and serum electrophoresis (serum monoclonal protein concentration)

24-hour urine protein excretion and urine electrophoresis (urine monoclonal protein concentration)

Serum and urine immunofixation (type of monoclonal protein)

Determination of serum free light-chain ratio (kappa and lambda free light chains)*

Examination of bone marrow aspirate†

Skeletal survey†

* This determination is not yet standard procedure but is useful in assessing prognosis.

† This is not recommended if the serum monoclonal protein concentration is below 1.5 g per deciliter.

diagnostic différentiel

- amyloïdose AL
- plasmocytome solitaire
- myélome multiple
- lymphomes non HK à cellules B (dont LLC et maladie de Waldenström)
- paraprotéines M secondaires

Table 1. Diagnostic Criteria for MGUS, Multiple Myeloma, and Other Conditions.*

Variable	MGUS	Smoldering Multiple Myeloma	Multiple Myeloma	Waldenström's Macroglobulinemia	Primary Amyloidosis
Bone marrow plasma cells (%)	<10	≥10	≥10	>10†	<10
	and	and/or	and/or	and	and
Circulating monoclonal protein (g/dl)	<3	≥3	≥3	>3	<3
Clinical manifestations	Absent	Absent	Present‡	Present§	Present¶

* Data are from the International Myeloma Working Group.²

†The diagnostic criteria include more than 10% lymphoplasmacytoid cells.

‡Clinical features may include increased serum calcium concentrations, renal failure, anemia, skeletal involvement (lytic lesions), recurrent bacterial infections, and extramedullary plasmacytomas.

§Clinical features include anemia, mucocutaneous bleeding, hepatosplenomegaly, and IgM type of immunoglobulin.

¶Clinical features include fatigue, weight loss, purpura, the nephrotic syndrome, congestive heart failure, peripheral neuropathy, orthostatic hypotension, and massive hepatomegaly.

Myélome multiple

présence de $> 10\%$ plasmatocytes dans la moelle et d'un pic monoclonal dans le sérum ou l'urine (sauf si chaîne légère)

Myélome multiple asymptomatique (smoldering myeloma)

- Risque de progression de 10% par an
- Attitude : suivi clinique et biologique (EH, créatinémie, calcémie, électrophorèse) : tous les 3 mois.

Tableau clinique du myélome multiple

- Hypercalcémie
- Insuffisance rénale
- Anémie
- Tassements vertébraux, atteinte osseuse, compression épidurale
- Infections à répétition
- Hyperviscosité
- Amyloïdose

Facteurs de risque

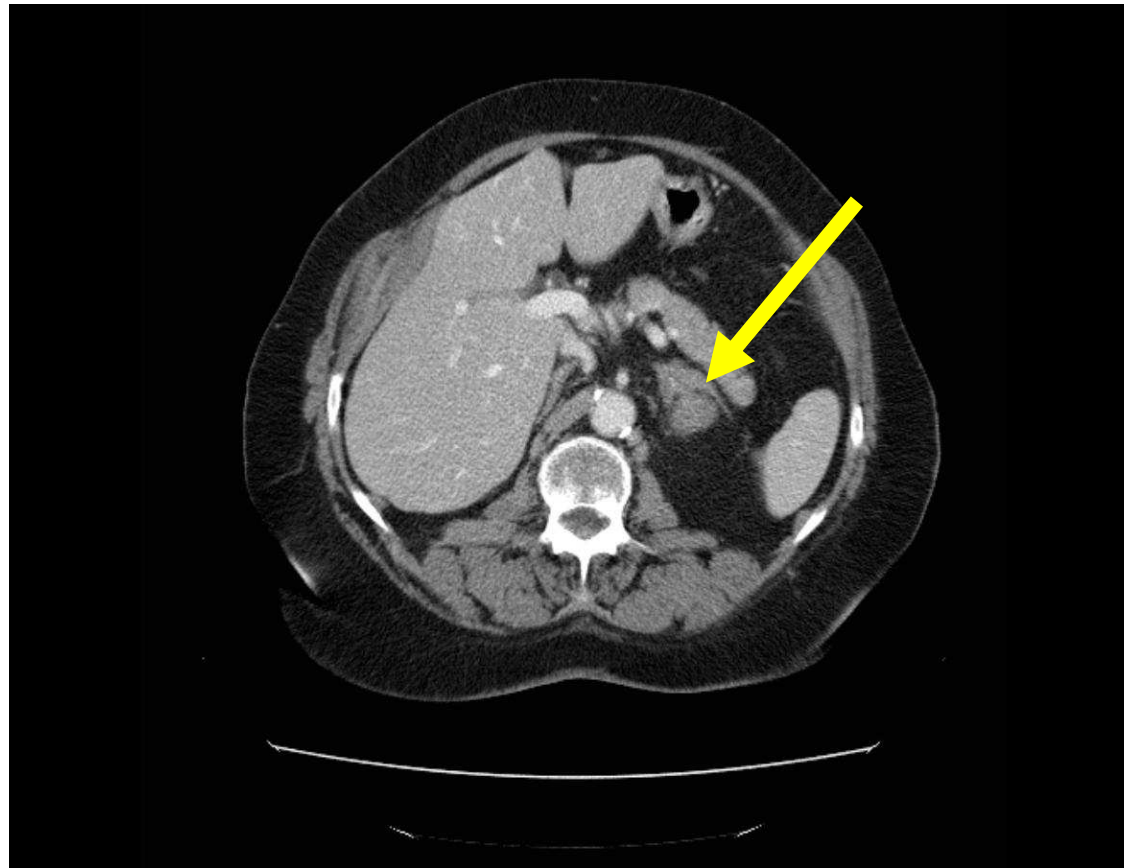
- pic en Ig A ou Ig M
- pic $> 1,5\text{g/dl}$
- présence de chaînes légères dans le sang
(rapport κ/λ)

Attitude

suivi selon gravité (contrôle de 1 à 4 x/an)

Incidentalome surrénalien

Cas 3 : découverte d'une masse chez une patiente de 70 ans subissant une TDM dans le contexte d'une BPCO



Définition

- Masse surrénalienne découverte fortuitement lors d'un examen radiologie (échographie TDM, RMN).
- Envisager **TEP**

Prévalence

De l'ordre de 4 à 7%, avec une augmentation
avec l'âge

Diagnostic différentiel

1. **Syndrome de Cushing " subclinique "** (hypertension, obésité, ostéoporose, diabète sucré) : 5% (cortisolurie, test de suppression par dexaméthasone).
2. **Phéochromocytome asymptomatique** : 5% (aspect à la TDM et à la RMN, dosage catécholamines urinaires).
3. Aldostéronisme primaire (adénomes) : 1% (rapport aldostérone plasmatique/activité rénine plasmatique).
4. Tumeurs surrénaliennes produisant des hormones sexuelles œstrogènes ou androgènes (hirsutisme, virilisation) : rares.
5. Hyperplasie bilatérale des surrénales : rare.
6. **Métastase** : 2,5% (aspect à la TDM, TEP, biopsie)
7. **Cancer surrénalien** : 5% (aspect à la TDM, TEP, biopsie)
8. **Adénome ou tumeur bénigne non sécrétant** : si aspect bénin et TEP négative, contrôler l'imagerie de 6 en 6 mois et si progression : chirurgie.

L'examen clinique périodique

= examen de dépistage dans le cadre d'un bilan de santé

Définition : variable selon les auteurs et peut comprendre

Anamnèse centrée sur :

- habitudes alimentaires
- activité physique
- risques professionnels
- vie sexuelle
- tabagisme
- exposition au soleil
- consommation médicamenteuse
- hygiène buccale
- consommation alcoolique

Examen physique avec :

(outre l'examen ordinaire)

- mesure PA et FC
- poids, taille
- examen des seins
- examen gynécologique
- toucher rectal
- examen des pieds

Effets bénéfiques établis

- examen gynécologique (frottis de col utérin)
- dépistage cholestérolémie
- dépistage cancer colique (recherche de sang occulte dans les selles)
- tranquillisation du patient

Effets controversés (parfois bénéfiques, délétères ou absents)

- conseils en matière de santé
- vaccinations
- mammographie
- détection de maladie
- changement de l'hygiène de vie
- amélioration de l'état de santé
- prise en charge hypertension artérielle
- prise en charge hypercholestérolémie
- poids corporel
- coût
- hospitalisations
- mortalité

Systematic Review: The Value of the Periodic Health Evaluation

L. Ebony Boulware, MD, MPH; Spyridon Marinopoulos, MD, MBA; Karran A. Phillips, MD, MSc; Constance W. Hwang, MD; Kenric Maynor, MD; Dan Merenstein, MD; Renee F. Wilson, MSc; George J. Barnes, BA; Eric B. Bass, MD, MPH; Neil R. Powe, MD, MPH, MBA; and Gail L. Daumit, MD, MHS

Background: The periodic health evaluation (PHE) has been a fundamental part of medical practice for decades despite a lack of consensus on its value.

Purpose: To synthesize the evidence on benefits and harms of the PHE.

Data Sources: Electronic searches of such databases as MEDLINE and the Cochrane Library, review of reference lists, and hand-searching of journals through September 2006.

Study Selection: Studies (English-language only) assessing the delivery of preventive services, clinical outcomes, and costs among patients receiving the PHE versus those receiving usual care.

Data Extraction: Study design and settings, descriptions of the PHE, and clinical outcomes associated with the PHE.

Data Synthesis: The best available evidence assessing benefits or harms of the PHE consisted of 21 studies published from 1973 to

2004. The PHE had a consistently beneficial association with patient receipt of gynecologic examinations and Papanicolaou smears, cholesterol screening, and fecal occult blood testing. The PHE also had a beneficial effect on patient "worry" in 1 randomized, controlled trial but had mixed effects on other clinical outcomes and costs.

Limitations: Descriptions of the PHE and outcomes were heterogeneous. Some trials were performed before U.S. Preventive Services Task Force guidelines were disseminated, limiting their applicability to modern practice.

Conclusions: Evidence suggests that the PHE improves delivery of some recommended preventive services and may lessen patient worry. Although additional research is needed to clarify the long-term benefits, harms, and costs of receiving the PHE, evidence of benefits in this study justifies implementation of the PHE in clinical practice.

Ann Intern Med. 2007;146:289-300.

For author affiliations, see end of text.

www.annals.org

Table 3. Summary of Results from Best Available Evidence to Assess Each Outcome*

Outcome	Type of Evidence Considered (Studies, n)	GRADE Classification†	Effect (Range of Magnitude) of PHE on Outcome‡
Delivery of clinical preventive services			
Gynecologic examination/ Papanicolaou smear	RCTs (2)	High	Beneficial (small to large)
Counseling	RCTs (1) Observational (6)	Low	Mixed
Immunizations	RCTs (3)	Medium	Mixed
Cholesterol screening	RCTs (1) Observational (4)	Medium	Beneficial (small to large)
Colon cancer screening (fecal occult blood testing)	RCTs (2)	High	Beneficial (large)
Mammography	RCTs (1) Observational (1)	Low	Mixed
Proximal clinical outcomes			
Disease detection	RCTs (2)	Medium	Mixed
Health habits	RCTs (5)	Medium	Mixed
Patient attitudes (worry)	RCTs (1)	Medium	Beneficial§
Health status	RCTs (2)	Medium	Mixed§
Blood pressure	RCTs (2)	High	Mixed
Serum cholesterol	RCTs (1) Observational (1)	Low	Mixed
Body mass index	RCTs (3)	Medium	Mixed
Distal economic and clinical outcomes			
Costs	RCTs (4)	Medium	Mixed
Disability	RCTs (2)	Medium	Mixed
Hospitalization	RCTs (3)	High	Mixed
Mortality	RCTs (5)	Medium	Mixed

* GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, and Evaluation; Observational = studies with observational design; PHE = periodic health evaluation; RCT = randomized, controlled trial.

† Adapted from the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Working Group.

‡ Magnitude and direction of effect of receipt of PHE on outcome, based on standardized effect sizes calculated by using the Cohen d statistic. We considered effect sizes ranging from 0 to 0.25 to represent small effects, those ranging from 0.26 to 0.8 to represent intermediate effects, and those greater than 0.8 to represent large effects. Effect sizes can be thought of as the average percentile standing of the average treated (or experimental) participant relative to the average untreated (or control) participant. An effect size of 0.0 indicates that the mean of the treated group is at the 50th percentile of the untreated group. An effect size of 0.25 indicates that the mean of the treated group is at the 58th percentile of the untreated group. An effect size of 0.8 indicates that the mean of the treated group is at the 79th percentile of the untreated group.

§ Standardized effect size could not be calculated for the study or some studies assessing this outcome.