

UNE CAUSE INHABITUELLE DE RETRECISSEMENT AORTIQUE SERRE: HYPERCHOLESTEROLEMIE FAMILIALE, À PROPOS D'UN CAS

AN UNUSUAL CAUSE OF SEVERE AORTIC STENOSIS: FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA, A CASE REPORT

DIOUM M¹, FALL L², LEYE M¹, CISSE F³, DIAGNE JP⁴, NDAO SCT⁵, DIAO M⁵ DIOP IB¹ KANE A⁶.

RÉSUMÉ

Le rétrécissement aortique est une valvulopathie dont l'étiologie est dominée en Afrique par le rhumatisme articulaire aigu chez l'adulte d'âge moyen. Nous rapportons le cas d'une sténose aortique probablement due à une dyslipidémie familiale.

Il s'agissait d'un patient âgé de 24 ans de sexe masculin adressé par son dermatologue pour exploration d'une dyspnée d'effort. L'examen clinique retrouvait des bruits du cœur réguliers avec un souffle systolique 4/6 au foyer aortique et une abolition du B2. Il n'existait pas de signe d'insuffisance cardiaque. Le dosage des lipides retrouvait une élévation des taux de LDL cholestérol et cholestérol total respectivement 5,42g/l et 6,23g/l. Les taux de triglycérides et HDL cholestérol étaient normaux avec respectivement 0,70g/l et 0,62g/l. L'écho-Doppler cardiaque concluait à un rétrécissement aortique très serré avec une surface aortique à 0,6 cm², un gradient moyen à 68mmHg et une vitesse maximale du flux aortique à 5,35m/s (fig1). La coronarographie objectivait un réseau coronaire athéromateux angiographiquement normal (fig2). L'examen dermatologique montrait des xanthomes tubéreux siégeant au niveau des zones de pression (coude, genoux, fesses) (fig3). L'examen ophtalmologique montrait un arc cornéen aux deux yeux. Son traitement actuel associait un régime hypolipémiant, des statines et des diurétiques.

Bien que l'étiologie rhumatismale reste fréquente chez l'adulte d'âge moyen; le rétrécissement aortique d'origine «athérosclérotique» en est une cause possible.

Mots-clés : sténose aortique, hypercholestérolémie, étiologie.

ABSTRACT

The main etiology of aortic stenosis in Africa is rheumatic fever in middle-age adults. We report the case of an aortic stenosis probably due to familial dyslipidemia.

A patient of 24 years old, of masculin sex, was referred by his dermatologist for investigation of exertional dyspnea. Physical examination revealed regular heart sounds with a systolic murmur 4/6 at the aortic valve area and abolition of B2. There was no sign of heart failure. Lipid dosage showed high LDL and total cholesterol levels, 5.42g/L and 6.23g/L respectively. Triglyceride and HDL cholesterol levels were normal: 0.70g/L and 0.62g/L. Echocardiography found severe aortic stenosis with an aortic valve area of 0.6cm²; a mean gradient of 68mmHg and a maximum aortic jet velocity of 5.32m/s (fig1). Coronary angiogram showed slight atheroma but angiographically normal coronary arteries (fig2). Dermatological examination showed tuberous xanthomas in pressure areas such as the elbows, knees, and buttocks (fig3). Ophtalmologic examination found corneal arcus in both eyes. The patient's current treatment associated a lipid-lowering diet, statin and diuretics.

Although rheumatic heart disease is common in middle-aged adults, aortic stenosis of "atherosclerotic" origin is possible.

Keywords: aortic stenosis; hypercholesterolemia; etiology

(1) Service de cardiologie de l'hôpital FANN. Faculté de Médecine, Université Cheikh Anta Diop de DAKAR.

(2) Service dermatologie du Centre Hospitalier de l'Ordre de Malte Dakar (CHOM).

(3) Laboratoire biochimie médicale Faculté de Médecine, Université Cheikh Anta Diop de DAKAR.

(4) Service ophtalmologique hôpital Abass NDAO. Faculté de Médecine, Université Cheikh Anta Diop de DAKAR.

(5) Service cardiologie hôpital Aristide Le Dantec. Faculté de Médecine, Université Cheikh Anta Diop de DAKAR.

(6) Faculté de Médecine, Université Cheikh Anta Diop de DAKAR.

Auteur correspondant : DIOUM Momar momar.dioum@yahoo.fr
00221776551883/00221708893752

INTRODUCTION

L'hypercholestérolémie familiale (HF) est maladie génétique autosomique dominante qui produit une élévation du cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL)(1). Elle se présente sous deux formes de gravité différente. L'HF hétérozygote touche 1/200 à 1/500 sujets. La forme homozygote, la plus sévère, touche une personne sur un million (2). L'hypercholestérolémie est un facteur de risque de l'athérosclérose. Des données récentes suggèrent que le rétrécissement aortique (RA) serait une maladie active présentant de nombreuses similitudes avec l'athérosclérose (3). Cependant en Afrique, l'étiologie du rétrécissement aortique est dominée par le rhumatisme articulaire aigu. Nous rapportons le cas d'un patient ayant une sténose aortique probablement en rapport avec une HF hétérozygote.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un patient âgé de 24 ans, de sexe masculin, suivi en dermatologie pour des xanthomes tubéreux. L'examen clinique retrouvait une dyspnée stade III de la NYHA. L'histoire familiale ne retrouvait pas de cas similaire chez sa mère et sa sœur. Son père est décédé de cause inconnue. L'auscultation cardiaque avait mis en évidence un souffle méso-systolique 4/6 au foyer aortique irradiant aux vaisseaux du cou et une abolition du B2. Il n'existait pas de signe périphérique de décompensation cardiaque. La tension artérielle était à 120/65 mmhg au bras droit et 100/60 mmhg au bras gauche et la fréquence cardiaque au repos à 51 battements/min. L'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal régulier et une hypertrophie ventriculaire gauche avec des troubles de la repolarisation à type d'ischémie sous-épicardique en apico-latéral. A la biologie, nous avons retrouvé une hypercholestérolémie avec des taux de cholestérol total à 6,23g/l et de LDL cholestérol à 5,42g/l. Les HDL cholestérol étaient à 0,62g/l et les triglycérides à 0,70g/l. L'écho-Doppler cardiaque concluait à un rétrécissement aortique très serré sur valves aortiques tricuspides très calcifiées, avec une surface aortique calculée par équation de continuité à 0,6 cm²/m² de surface corporelle, un gradient moyen à 68 mmhg, une vitesse maximale du flux aortique à 5,35 m/s et un indice de perméabilité à 19% (fig 1). Il n'existait pas d'autres anomalies valvulaires. La fraction d'éjection du ventricule gauche était normale.

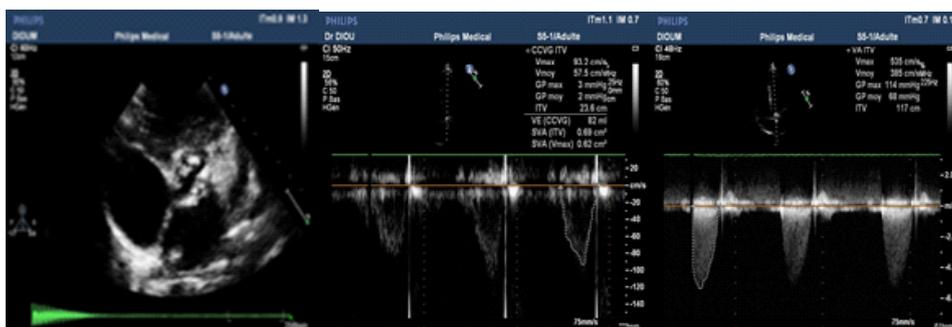


Figure 1 : A : Coupe petit axe bi dimensionnelle montrant des sigmoïdes aortiques tricuspides très calcifiées avec ouverture limitée, B : Doppler continu permettant de mesurer le gradient moyen, C : Doppler pulsé permettant de calculer la surface aortique.

La coronarographie objectivait un réseau coronaire moyennement athéromateux sans lésion angiographiquement significative (fig 2).



Figure 2 : Coronarographie montrant un réseau coronaire normal.

L'examen dermatologique avait montré des xanthomes tubéreux sous forme de lésions nodulaires siégeant au niveau des zones de pression (coude, genoux et fesses) mesurant 8 centimètres, indolores prenant une allure pseudo-tumorale de couleur rougeâtre(fig 3).



Figure 3 : Xanthomes tubéreux au niveau des zones de pression

L'examen ophtalmologique montrait un arc cornéen aux deux yeux. Son traitement associait un régime hypolipémiant, des statines à forte dose (atorvastatine 80mg/j) et des diurétiques de l'anse et épargneurs potassiques. Un remplacement valvulaire aortique est envisagé.

DISCUSSION

L'hypercholestérolémie familiale est due à une altération biologique d'une mutation pathogène portée par un seul gène du récepteur du LDL (LDLR). D'autres mutations ont été plus récemment identifiées dont les gènes codant pour l'ApoB, le LDLRAP1 (LDL receptor adapter protein 1) et la PCSK9 (pro-protein convertase subtilisin/kexin type 9) (4, 5). L'analyse génétique permet d'obtenir un diagnostic de certitude et facilite le dépistage familial. Compte tenu de la complexité de la procédure et du coût, cette analyse génétique n'a pas été réalisée chez notre patient et dans la fratrie. Toutefois, cette analyse a des limites avec une probabilité d'identification de la mutation qui est faible (6, 7). Les patients avec HF ont à long terme un risque élevé de maladies cardio-vasculaires qui est de l'ordre de 20 à 40% (8, 9). La sclérose valvulaire a été longtemps considérée comme un processus dégénératif lié au vieillissement. Cependant, des études récentes démontrent que cette maladie présente de nombreuses similitudes avec la maladie coronarienne athérosclérotique tant sur le plan de la physiopathologie que des facteurs de risques suggérant ainsi que le RA ne serait en fait qu'une des nombreuses manifestations de l'athérosclérose (3, 10, 11). Le traitement de l'HF a pour but principal de réduire la mortalité et les incidences des maladies cardio-vasculaires athérosclérotiques en réduisant les niveaux de LDL plasmatiques (1, 12, 13). La prise en charge thérapeutique chez notre patient était constituée d'un régime hypolipémiant associé à des statines. Bien qu'elle ait une efficacité partielle, l'association à l'ézetimide ou au séquestrant d'acides biliaires n'a pas été possible faute de disponibilité. La LDL apherèse aurait été un traitement de choix chez notre patient, mais elle n'est pas malheureusement disponible.

CONCLUSION

Le RA a longtemps été considéré comme une maladie purement dégénérative. Les résultats présentés dans cet article viennent, au contraire, étayer le concept selon lequel le RA est une maladie active qui présente de nombreuses similitudes avec l'athérosclérose et qui, de ce fait, serait susceptible d'être modifiée grâce à des changements de comportement alimentaire et/ou diverses interventions pharmacologiques.

REFERENCES

1. Genest J, Hegele RA, Bergeron J, Brophy J, Carpentier A, Couture P, et al. Canadian Cardiovascular Society position statement on familial hypercholesterolemia. *Can J Cardiol* 2014;30:1471-81.
2. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol* 2004;160:407-20.
3. Pibarot P, Dumesnil JG, Mathieu P. Nouveautés sur le rétrécissement valvulaire aortique. *medecine. Science* 2007 ; 23 : 81-7.
4. Varret M., Abifadel M., Rabès J.P., Boileau C. Genetic heterogeneity of autosomal dominant hypercholesterolemia. *Clin Genet* 2008 ; 73 : 1-13.
5. Marduel M., Carrié A., Sassolas A., Devillers M., Carreau V., Di Filippo M., et al. Molecular spectrum of autosomal dominant hypercholesterolemia in France *Hum Mutat* 2010 ; 31 : E1811-E1824.
6. Turgeon RD, Barry AR, Pearson GJ. Hypercholestérolémie familiale : révision du diagnostic, du dépistage et du traitement. *Can Fam Physician* 2016;62:e4-10.
7. Farnier M, Bruckert E, Boileau C, Krempf M. Diagnostic et traitement des hypercholestérolémies familiales chez l'adulte : recommandations de la nouvelle société française d'athérosclérose (NFSA). *La presse médicale* 2013 ; 42: 930-950.
8. Alonso R., Mata N., Castillo S., Fuentes F., Saenz P., Muniz O., et al. Cardiovascular disease in familial hypercholesterolaemia: influence of low-density lipoprotein receptor mutation type and classic risk factors *Atherosclerosis* 2008; 200: 315-321
9. Humphries S.E., Whittall R.A., Hubbart C.S., Maplebeck S., Cooper J.A., Soutar A.K., et al. Genetic causes of familial hypercholesterolaemia in patients in the UK: relation to plasma lipid levels and coronary heart disease risk *J Med Gen* 2006 ; 43 : 943-949
10. Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside-emerging clinical and cellular concepts. *Heart* 2003 ; 89 : 801-805.
11. Chan KL. Is aortic stenosis a preventable disease? *J Am CollCardiol* 2003 ; 42 : 593-599.
12. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, Toth PP, Alonso R, Brown WV, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol* 2014;171:309-25.
13. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemia *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 1769 – 1818.

COSTALGIES INVALIDANTES PAR MÉTASTASES D'UN ADÉNOCARCINOME DE LA PROSTATE : EFFICACITÉ DE L'ACIDE ZOLÉDRONIQUE CHEZ UN PATIENT GABONAIS

DISABLING COSTALGIA BY METASTASIS OF AN ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE: EFFICACY OF ZOLEDRONIC ACID IN A GABONESE PATIENT

MISSOUNGA L¹, IBABA J¹, MASSANDÉ MOUYENDI² J, NSENG NSENG IR¹, NZIENGUI MADJINOUMIC¹, MALEKOU D¹, MOUENDOU MOULOUNGUI EG¹, BOGUIKOUUMA JB¹, MOUSSAVOU KOMBILA JB¹.

RÉSUMÉ

Nous rapportons un cas de douleurs costales inflammatoires et invalidantes par métastase osseuse inaugurale chez un patient gabonais de 64 ans. Le cancer primitif était un adénocarcinome prostatique reconnu parmi les plus ostéophiles et à l'origine de métastases généralement condensantes radiographiques à l'instar de la vertèbre d'ivoire. L'originalité de cette observation réside dans la localisation métastatique initialement sur une côte avec aspect radiographique de côte d'ivoire rarement rapportée dans la littérature. Notre observation confirme également l'efficacité reconnue des biphosphonates intra-veineux, en particulier le Zolédronate, dans le traitement des douleurs osseuses métastatiques et du myélome multiple. Cette efficacité et la difficulté d'accès aux antalgiques morphiniques dans nos pays devraient inciter les cliniciens à proposer aux patients ces médicaments en tenant compte de leur coût.

Mots-clés : acide zolédronique, adénocarcinome prostatique, douleurs osseuses, métastases osseuses.

ABSTRACT

We report a case of inflammatory and costal disabling pain by inaugural bone metastasis in a 64-years-old Gabonese man. The primary cancer was prostate adenocarcinoma, one of the most recognized osteophilic-like and generally responsible of osteoblastic radiographic metastasis lesions like the ivory vertebra. The originality of this case lies in the metastatic localization initially on a coast with radiographic appearance of ivory coast rarely reported in the literature. Our observation also confirms the established efficacy of intravenous bisphosphonates, mainly Zoledronate, in the treatment of metastatic bone pain and multiple myeloma. The effectiveness of this drug and the difficulty of access to opioid analgesics in our countries should help clinicians to prescribe these drugs taking into account their cost.

Keywords: zoledronic acid, prostate cancer, costal pain, bone metastases

1. Département de Médecine interne et spécialités médicales, Université des sciences de la santé, Libreville Gabon.

1. service d'Urologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Libreville, Gabon.

Auteur correspondant : Docteur Missounga Landry, Maître-assistant de Rhumatologie, Département de Médecine interne et spécialités médicales, Université des sciences de la santé, Libreville Gabon. BP 8696 Libreville, Gabon. Téléphone : (241) 06405060. e-mail : lmissounga6@gmail.com

INTRODUCTION

Les métastases osseuses (MO) peuvent être lytiques, condensantes ou mixtes. La forme la plus fréquemment retrouvée dans les MO du cancer de la prostate est la forme condensante, en particulier la classique vertèbre d'ivoire[1]. Nous rapportons le cas d'un patient ayant souffert de MO costale condensante inaugurale hyperalgique dont la sédation des douleurs n'était pas obtenue par les antalgiques classiques y compris la morphine.

Observation

Monsieur N M, 64 ans, a consulté en rhumatologie pour des douleurs costales droites qui évoluaient de manière croissante et invalidante depuis deux mois. Il ne rapportait pas d'antécédent notable. Les costalgies étaient inflammatoires, non fébriles et persistaient malgré plusieurs traitements antalgiques y compris le sulfate de morphine (Skenan LP* 60mg/j + actiskenan 10mg toutes les 6 heures). Ce dernier ne le soulageait que partiellement et s'accompagnait de constipation, vertiges et nausées ayant motivé l'arrêt de la morphine. L'examen retrouvait un amaigrissement de 5 kg sans fièvre, une échelle visuelle analogique (EVA) douleurs costales à 10/10 l'obligeant à s'aider d'un fauteuil roulant, une douleur élective avec défense à la palpation de la paroi postéro-externe de l'hémithorax droit. Il n'y avait pas de tuméfaction, pas d'anomalie à l'examen pulmonaire et cardiovasculaire. La radiographie du thorax montrait une condensation du 3^e arc postérieur costal droit d'aspect en « côte d'ivoire » (figure 1). Biologiquement on notait : VS à 120mm, CRP à 48mg. Hémogramme, bilans rénal, hépatique et phosphocalcique étaient sans anomalie. Le taux de PSA était élevé à 398ng soit 66xN. Ce dernier avait conduit à poser le diagnostic d'adénocarcinome de la prostate confirmé par l'histologie des biopsies prostatiques (Gleason 7).

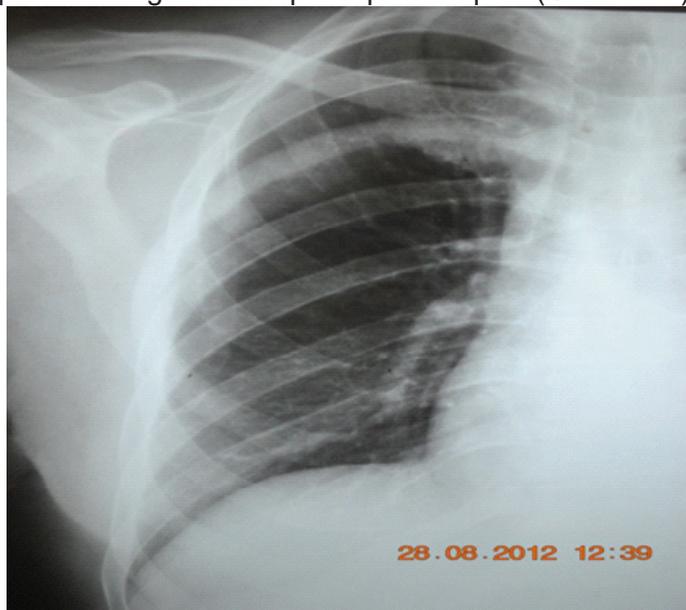


Figure 1 : image radiographique de condensation du 3^e arc costal postérieur droit d'aspect en « côte d'ivoire » (diapotheque Dr MISSOUNGA Landry).

Il n'y avait pas d'autres lésions osseuses et pas de métastases viscérales (tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne normale).

Le traitement institué comprenait des perfusions de Zolédronate (ZOMETA*) en hospitalisation : 4mg toutes les 4 semaines pour 6 cures conjointement à une castration chimique par Bicalutamide (Casodex*) Leupropréline (Enantone*). L'évolution a été rapidement favorable : costalgies d'échelle visuelle analogique (EVA) à 4/10 et à 1/10 respectivement après la première et après la sixième perfusion de ZOMETA* avec quasi normalisation du taux de PSA à 7,20ng. Six mois après la dernière perfusion, le patient ne présentait aucune douleur osseuse, aucune autre localisation métastatique. Il marchait sans aide.

DISCUSSION

Il n'est pas rare que des métastases osseuses inaugurent le tableau clinique d'un cancer viscéral, ce mode de révélation de la maladie cancéreuse représente 30 à 75% des MO rencontrées en rhumatologie avec la douleur osseuse comme symptôme capital [2,3]. La recherche du foyer primitif devient alors impérative [4]. L'originalité de notre observation tient surtout de la localisation métastatique initiale, unique et condensante sur une côte. La localisation des MO aux côtes vient en quatrième position dans les séries de la littérature après le rachis, le bassin et les os longs des membres [5,6]. La côte peut donc aussi être « d'ivoire » comme la vertèbre. Devant cette métastase osseuse unique, la radiothérapie ciblée sur la côte hyperalgique est une indication reconnue et recommandée dans divers travaux de la littérature [7,8] mais nous ne disposons pas encore de cet outil thérapeutique à Libreville lors de l'hospitalisation du patient.

Notre observation confirme l'efficacité unanimement reconnue des biphosphonates intra-veineux ou amino-biphosphonates, surtout le Zolédronate mais aussi l'ibandronate et le Pamidronate dans le traitement des métastases osseuses par leur action inhibitrice sur la résorption osseuse ostéoclastique et leur effet antalgique [9-11]. Plusieurs travaux récents ont confirmé la capacité du zolédronate à améliorer la qualité de vie et la survie des patients ayant des métastases osseuses de cancer prostatique résistant à la castration chimique [12-14]

CONCLUSION

Toute douleur osseuse rebelle aux antalgiques usuels chez un sujet de plus de 50 ans doit faire évoquer l'hypothèse d'une métastase osseuse, d'abord d'origine prostatique chez l'homme. La radiographie standard révélera son caractère habituellement condensant. Il est désormais admis que le traitement par biphosphonate intraveineux doit être institué devant toutes métastases osseuses même asymptomatiques. Les recommandations privilégient l'usage d'une forme parentérale de Pamidronate, de Zolédronate ou d'ibandronate [15]. Il faudra tenir compte du coût de ces molécules dans nos régions. Ils varient entre 96600 et 120000 F CFA par perfusion de Zolédronate actuellement à Libreville (Gabon).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-Pasquier D, Belkacemi Y, Lartigau E. Métastases osseuses : épidémiologie. Réfl-Rhumatol 2009 ;79 : 31-2.
- 2-Vandecandelaere M, Flipo RM, Cortet B et al. Métastases osseuses révélatrices: étude comparative à 30 ans d'intervalle. Rev Rhum 2004;71 : 390-6.
- 3-Tubiana-Hulin M, De Maulmont C, Grunebrière JM. Diagnostic management of inaugural bone metastases. J Bone Joint 2008;75: 332-8.
- 4-Destombe C, Botton E, Le Gal G et al. Intérêt des différents moyens diagnostiques pour la recherche du cancer primitif devant une métastase osseuse. Rev Rhum 2007;74 : 92-7.
- 5-Kouakou N'zue M, AkondeComoe ML, Eti E et al. Métastases osseuses en milieu hospitalier Ivoirien. Rhumatologie 1994;46 : 243-45.
- 6-Wendling D, Raguin JM, Gudet M. Diagnostic des métastases osseuses en milieu rhumatologique. A propos d'une série de 175 cas. Sem Hôp Paris 1988;64 : 2079-85.
- 7-Lagrange JL, Pan C, Calitchi E et al. Radiothérapie pratique des métastases osseuses symptomatiques. Rev Rhum 2008;75 : 530-5.
- 8-Wu JS, Wong R, Johnston M et al. Meta-analysis of of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013;55 : 594-605.
- 9-Graham GR, Zhidao X, Dunford JE et al. Biphosphonates : an update on mechanism of action and how these relate to clinical efficacy. Ann NY Acad Sci 2007; 1117 : 209-57.
- 10-Barghash RF, Abdou WM. Pathophysiology of Metastatic Bone Disease and the role of the second generation of bisphosphonates: from basic science to medicine.

CurrPharm Des 2016;22 : 1546-57.

11-Gartell BA, Coleman R, Efstathiou E et al. Metastatic prostate cancer and the bone : significant and thérapeutic options. EurUrol 2015;68: 850-8.

12-Scher HI. Defining new standards of care for men with prostate cancer. Lancet 2016;367 : 1135-7.

13-Fragkoulis C, Gkialas I, Papadopoulos G, Ntoumas K. Current therapeutic options targeting bone metastasis in metastatic castration resistant prostate cancer. J BUON 2016;21 : 787-91.

14- El-Amm J, Aragon-Ching JB. Targeting bone metastases in metastatic castration-resistant prostate cancer. Clin Med InsghtsOncol 2016;10 (Suppl 1) : 11-9.

15- Aapro M, Abrahamson PA, Body JJ et al. Guidance on the use of biphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. Ann Oncol 2008;19: 420-32.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.