Un cas inhabituel de céphalées…

T. Grange[1], J. Girodon[1], J. Rauffet[2], F. Debiais[1]

[1] Service de Rhumatologie CHU Poitiers
[2] Rhumatologue Cognac

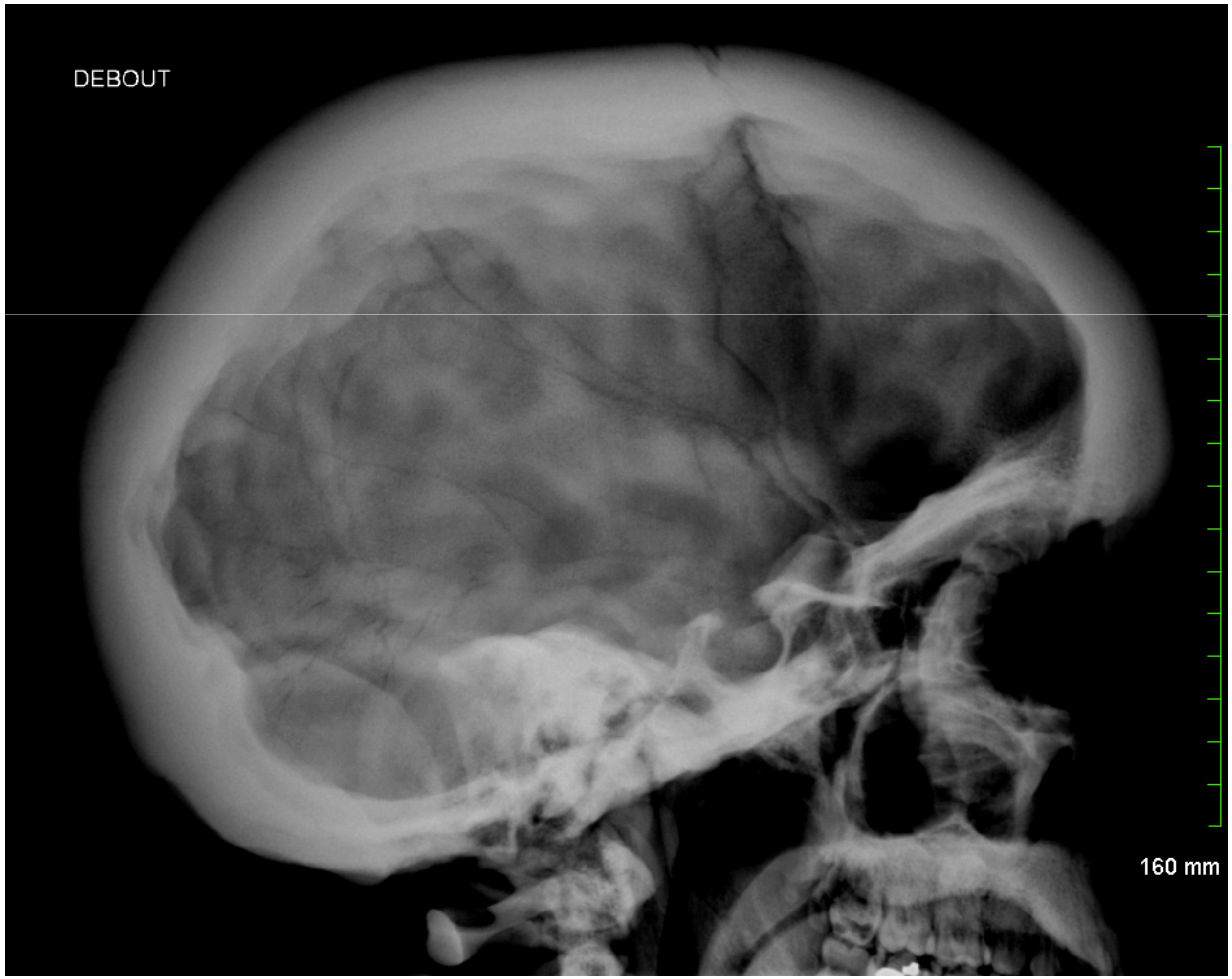
Mme P.

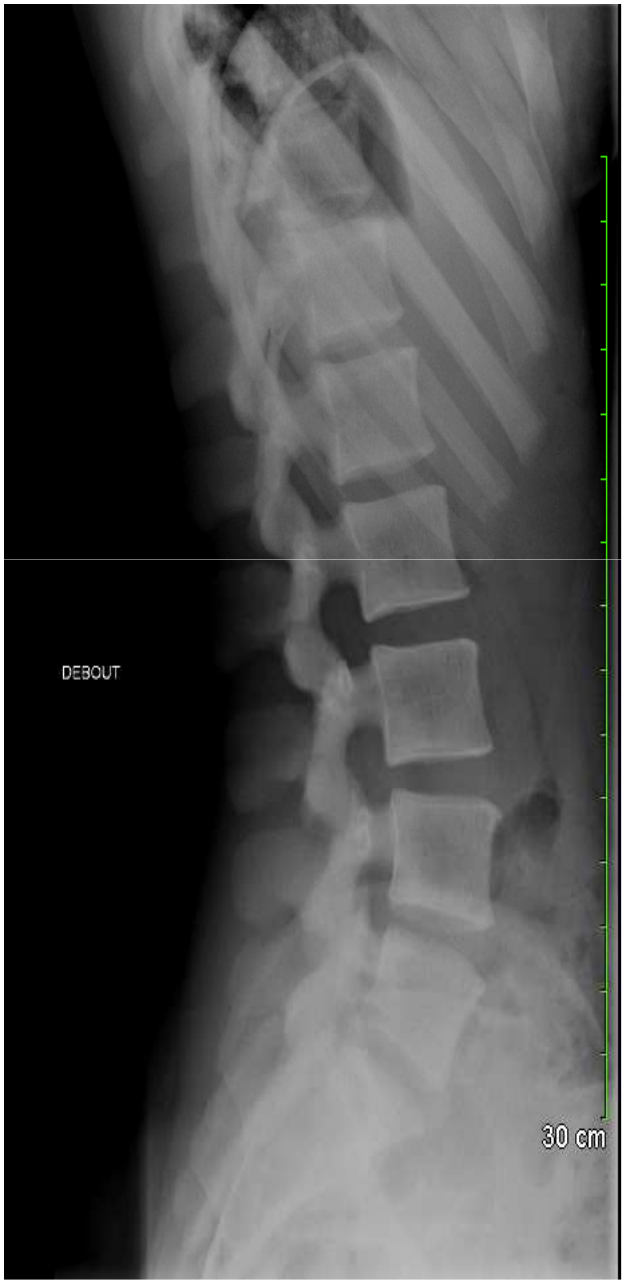
- 24 ans

- Céphalées récentes prédominantes à l’effort
- Douleurs rachidiennes

- Avis devant aspect radiologique

Condensation osseuse diffuse





- Pas d’ATCD personnel, en particulier pas d’ATCD de fracture
- ATCD familiaux : un frère et une sœur ayant une épilepsie

- Quelques acouphènes et flou visuel à l’effort
- Douleurs rachidiennes, surtout cervicales spontanées et à la palpation
  Pas de réveil nocturne
- Douleurs à la palpation des os longs
- Examen neurologique normal
- Poids : 63 kgs Taille : 1m65

- Agrandissement progressif des machoires durant l’adolescence

Présence d’un torus palatinus

- Examens biologiques normaux :

  NFS

  Créatinine

  Bilan phosphocalcique

  Electrophorèse des protéines

  Phosphatases alcalines osseuses, P1NP, ostéocalcine

  CTX sérique

  Pas de fluorose ni d'intoxication vit D

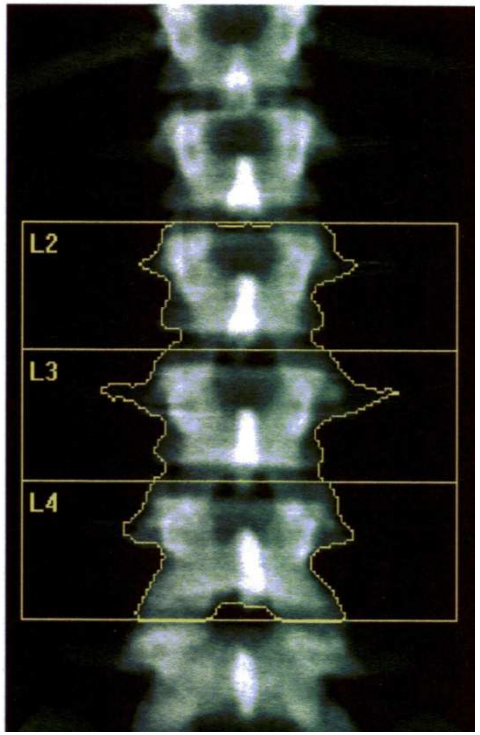
  Sérologie Hépatites

  Tryptase

  LDH

- Scintigraphie osseuse normale

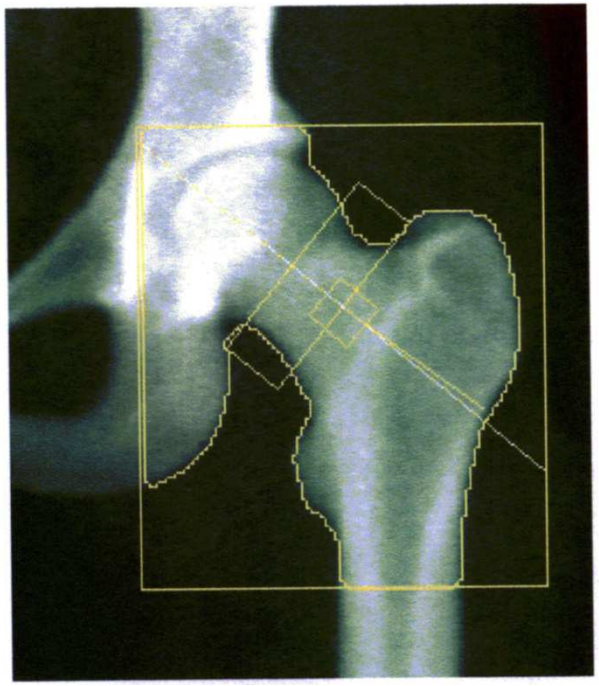
Examen ostéodensitométrique : Z-score > + 5 DS



Résumé des résultats DXA :

Région	Surface (cm^2)	CMO (g)	DMO (g/cm^2)	T - score	Z - score
L2	15.09	24.62	1.631		5.6
L3	17.96	27.25	1.517		4.4
L4	18.78	31.07	1.654		5.5
Total	**51.83**	**82.94**	**1.600**		**5.4**

CV TOTALE DMO 1.0%, ACF =1.036, BCF = 1.015, TH = 5.886

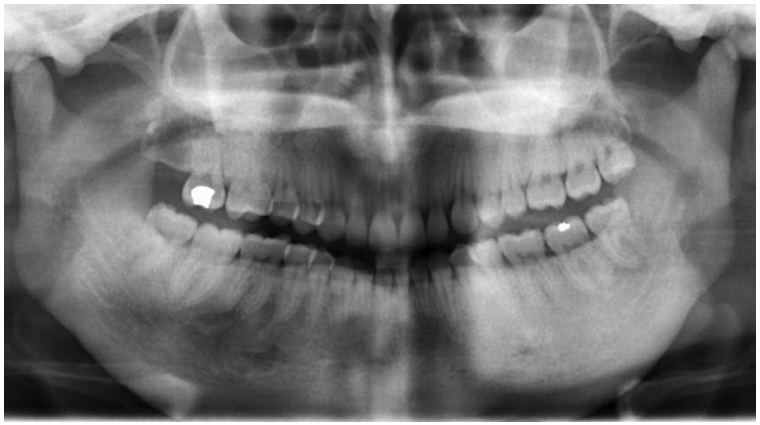


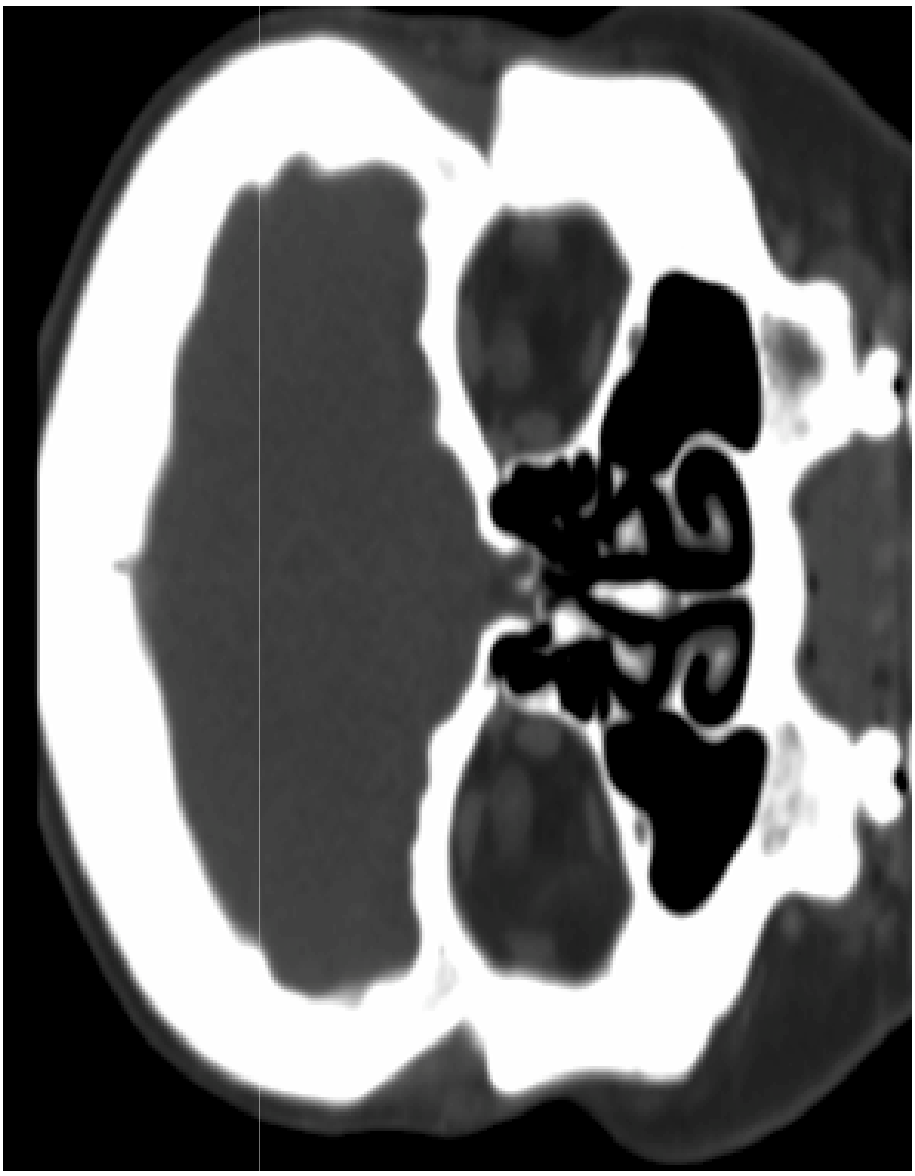
Résumé des résultats DXA :

Région	Surface (cm^2)	CMO (g)	DMO (g/cm^2)	T - score	Z - score
Col	4.92	8.00	1.628		6.5
Troch	11.28	16.23	1.439		7.0
Inter	18.01	33.76	1.875		5.1
Total	**34.21**	**58.00**	**1.696**		**5.7**
Ward	1.31	2.72	2.077		11.5

CV TOTALE DMO 1.0%, ACF =1.036, BCF = 1.015, TH = 5.974

- Radiographies





- Examen ophtalmologique :

  Nodules cotonneux œil droit ; tortuosité vasculaire
  Discret œdème papillaire

Quel est votre diagnostic ?

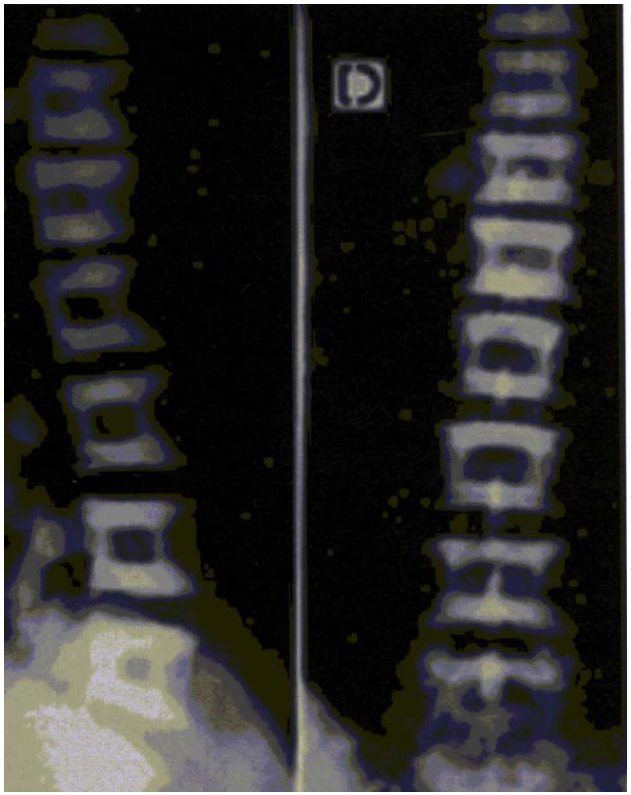
Ostéocondensation osseuse diffuse

- Rechercher une pathologie :
  - Iatrogène
    fluorose, hypervitaminose D et A, bisphosphonate, intox métaux lourds
  - Maligne
    lymphome, méta os secondaire prostate et sein, myélofibrose, myélome
  - Métabolique
    ostéodystrophie rénale, ostéomalacie axiale, hépatite C, hypoparathyroïdie, Paget, ostéonécrose, mastocytose et ostéomyélite

Maladies ostéocondensantes héréditaires

- Avec un déficit de résorption osseuse :
  - Pourvoyeuse de fractures
  - Plus sévères dans les formes récessives
    - ostéopétrose infantile maligne
    - ostéopétrose type 2

Aspect « sandwich »
des vertèbres
Mutation inactivatrice du gène
CLCN7 (canal chlore 7)



Maladies ostéocondensantes héréditaires

- Avec une augmentation formation osseuse :
  - Maladie de Camurati-Engelmann : hyperostose os longs (épaississement corticales diaphyses) *(mutation gène TGF-β1)*
  - Maladie de Van Buchem, autosomique récessive : agrandissement machoires *(mutation inactivatrice gène SOST)*
  - Sclérostéose : agrandissement des machoires, syndactylie, grande taille des patients *(mutation inactivatrice gène SOST)*
  - L'hyperostose endostale type Worth, autosomique dominante *(mutation activatrice gène LRP5)*

Diagnostic

- Sur arguments cliniques et radiographiques : HYPEROSTOSE ENDOSTEALE type WORTH avec signes d'HTIC débutante

- Confirmation génétique :

  Mutation activatrice du gène LRP5

Hyperostose endostéale type Worth :

pathologie ostéocondensante héréditaire,benigne
autosomique dominante
très rare (décrit dans environ 10 familles)

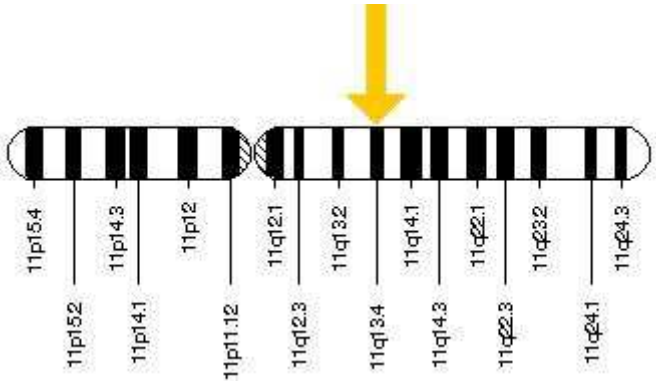
- Signes cliniques
  - métamorphose de la face à l'adolescence (front plat, mandibules allongées…)
  - torus palatinus
  - peu de complications neurologiques (HTIC, compression nerfs crâniens rare)
  - pas de fracture

- Radios
  - épaississement cortical et ostéocondensation du squelette axial.

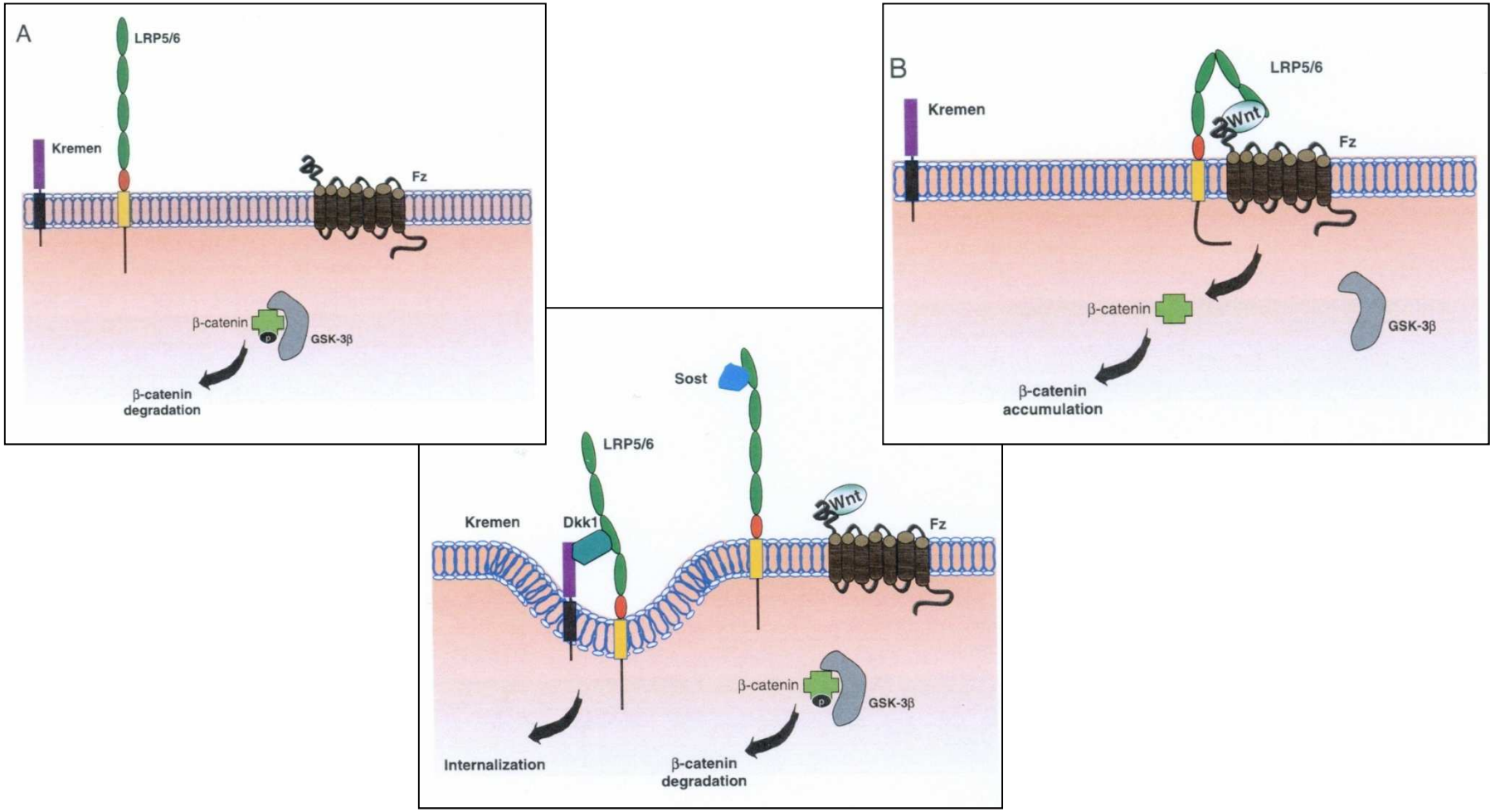
- Augmentation de la masse osseuse
- Mutation activatrice du gène LRP5 (*« Low density lipoprotein receptor-related protein 5 »)*
- Pas de traitement spécifique, traitement symptomatique des complications.

Gène lrp5 localisé sur le bras long du chromosome 11

Chromosome 11q13.4

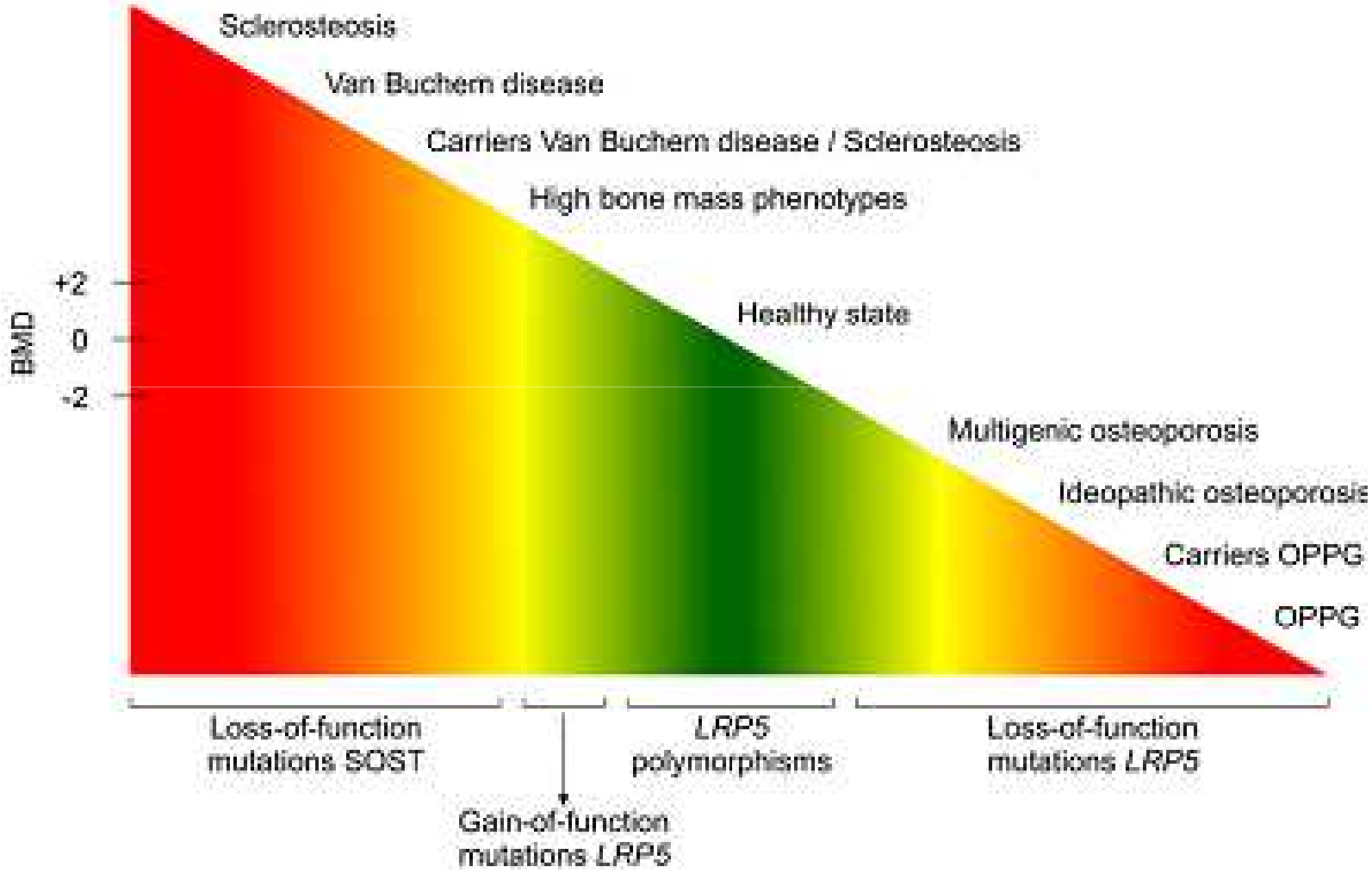


Rôle essentiel de la voie Wnt/béta-caténine dans le contrôle de la formation osseuse



Baron R., Endocrinology, 2007

Mutations de *LRP5* et *SOST* et densité minérale osseuse

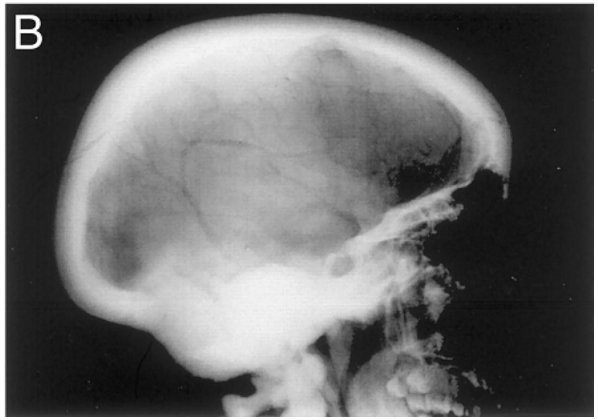


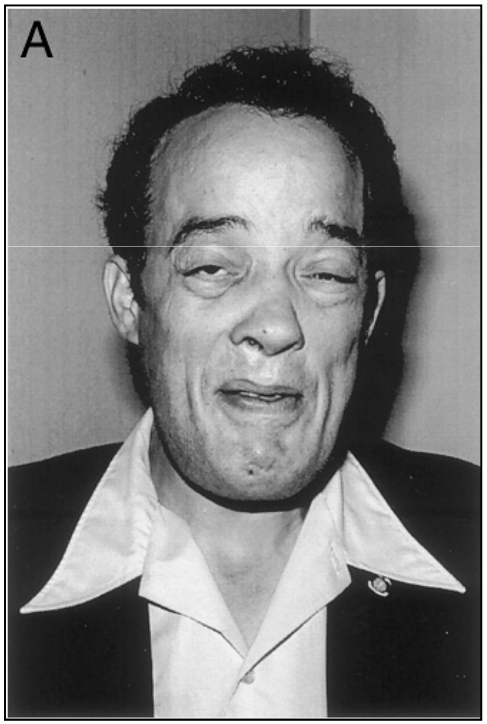
Piters E et al. Arch Biochem Biophys 2008

Mutations inactivatrices du gène SOST

- Sclérostéose

  Hyperostose ; masse osseuse élevée

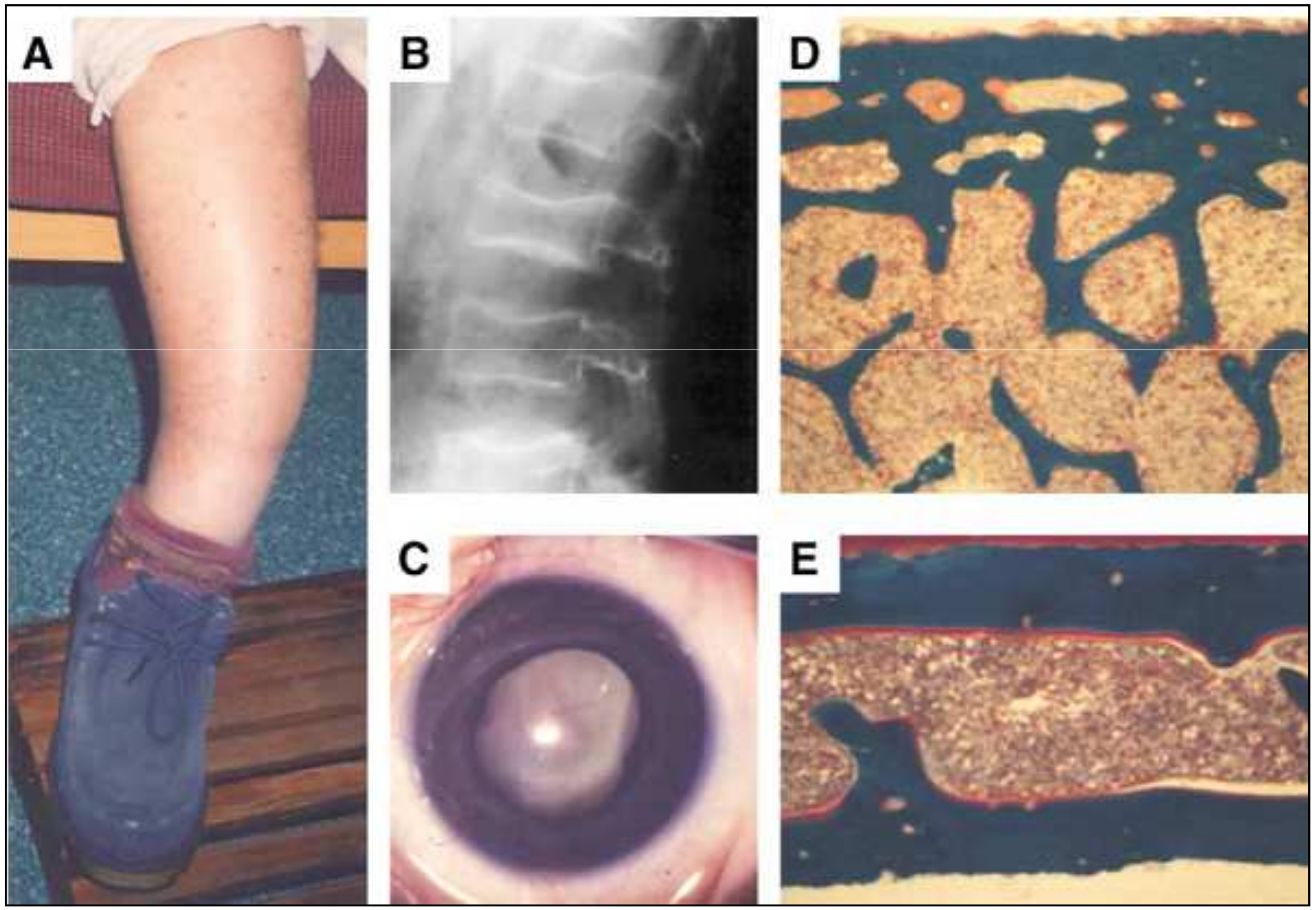




Brunkow ME Am J Hum Genet 2001

Syndrome Ostéoporose-Pseudogliome :

Mutation de lrp5 avec perte de fonction



Gong Y, Cell 2001

MERCI