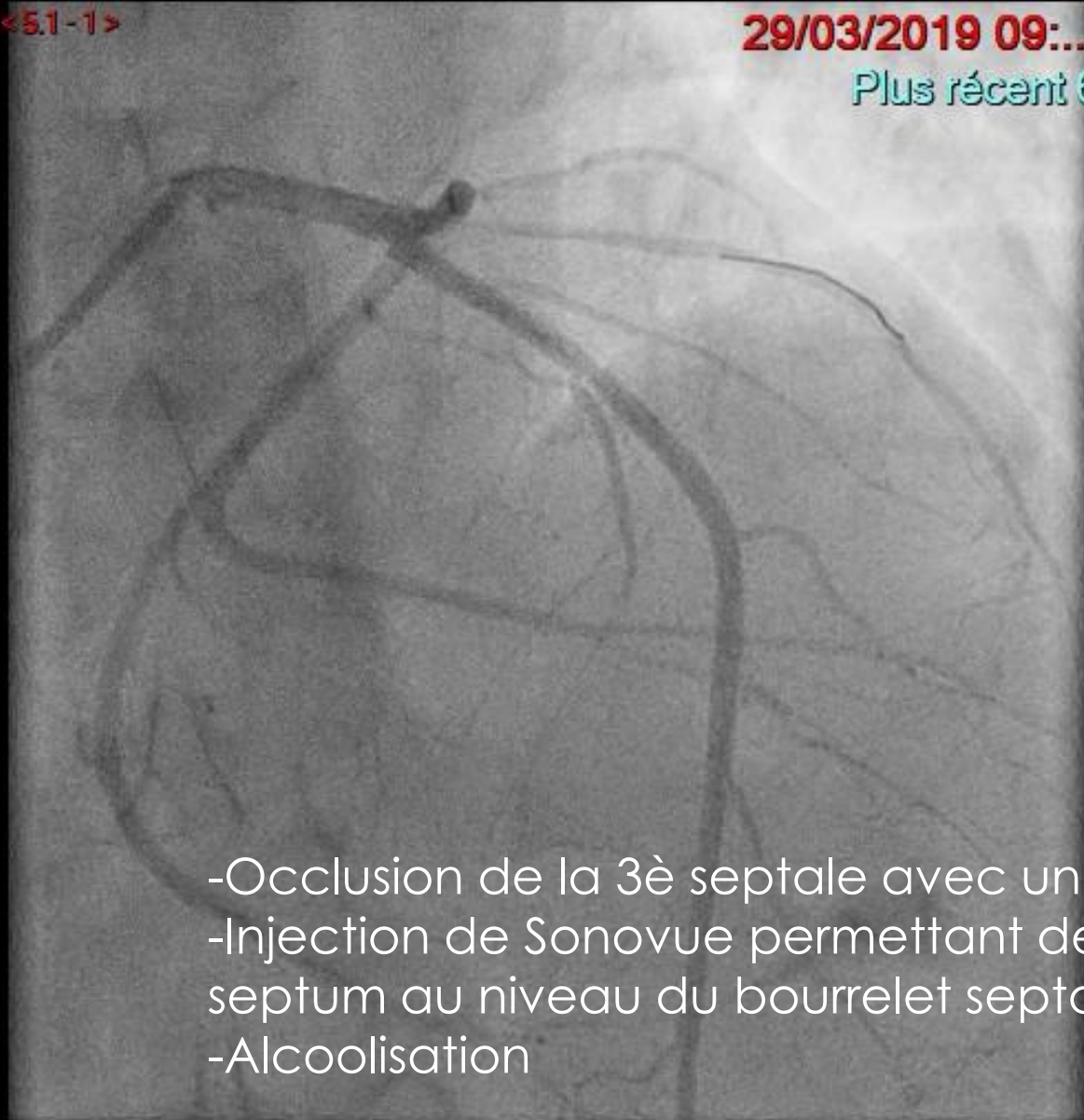


ALCOOLISATION SEPTALE MARS 2019

<5.1-1>

29/03/2019 09:...

Plus récent 6



<7.1-1>

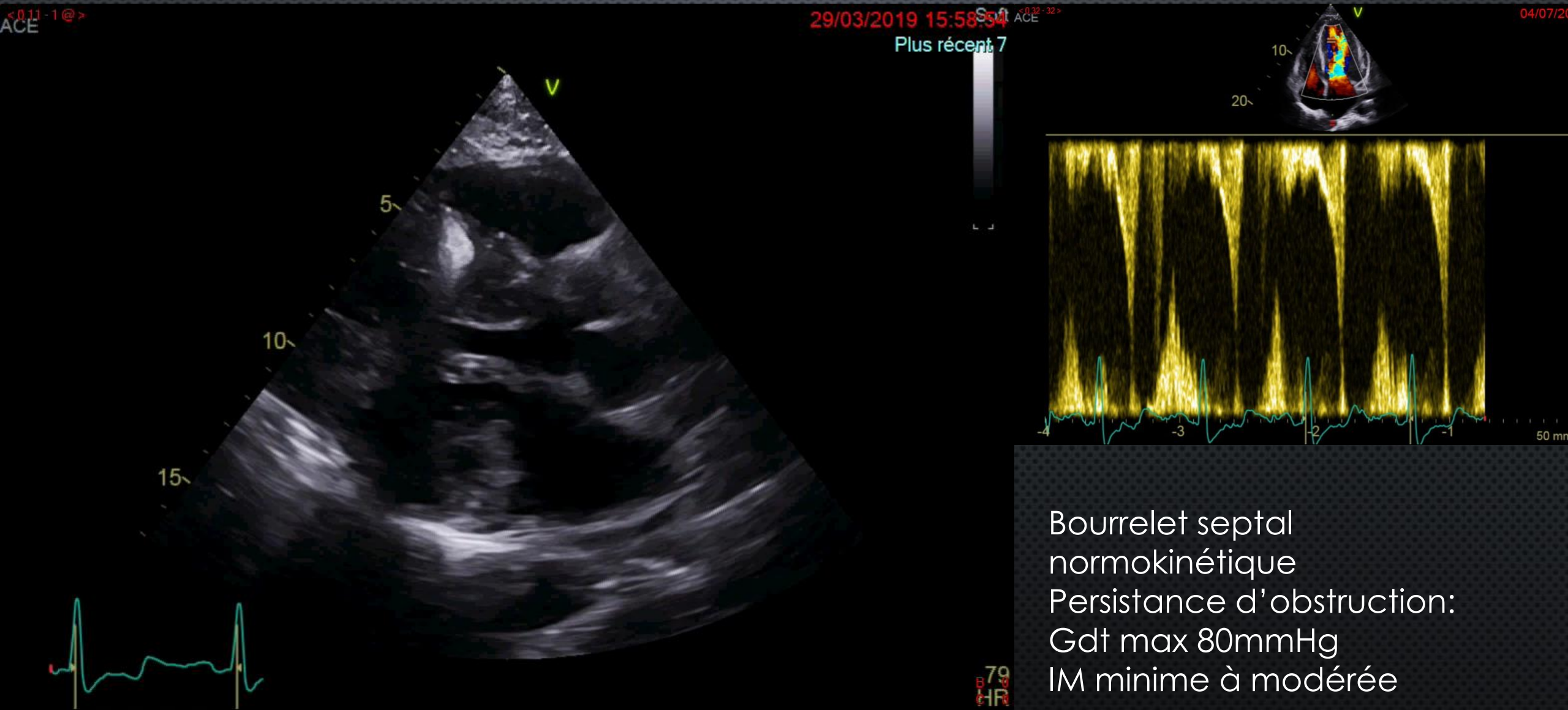
29/03/2019 09:...

Plus récent 6



- Occlusion de la 3^e septale avec un ballon.
- Injection de Sonovue permettant de montrer la surbrillance la zone du septum au niveau du bourrelet septal mais aussi d'un pilier aberrant.
- Alcoolisation

ETT POST ALCOOLISATION SEPTALE



Bouffée septale
normokinétique
Persistance d'obstruction:
Gdt max 80mmHg
IM minime à modérée

ETT + CONSULTATION À 6 MOIS: OCTOBRE 2019

- NYHA III
- GRADIENT 130MMHG ET IM MOYENNE SUR LE SAM
- TENTATIVE DE RELAI DE L'ATENOLOL PAR DU NADOLOL 80MGX2/J / ABSENCE DE MODIFICATIONS
- DÉCISION DE MYOMECTOMIE CHIRURGICALE

MYOMECTOMIE SEPTALE VG + ANNEAU MITRAL N°32 LE 04/12/2019



Pas de complications per op ni
post op.



ETT de sortie de chirurgie
cardiaque: Gdt intra VG 18mmHg,
pas d'IM, gradient OG/VG 7mmHg

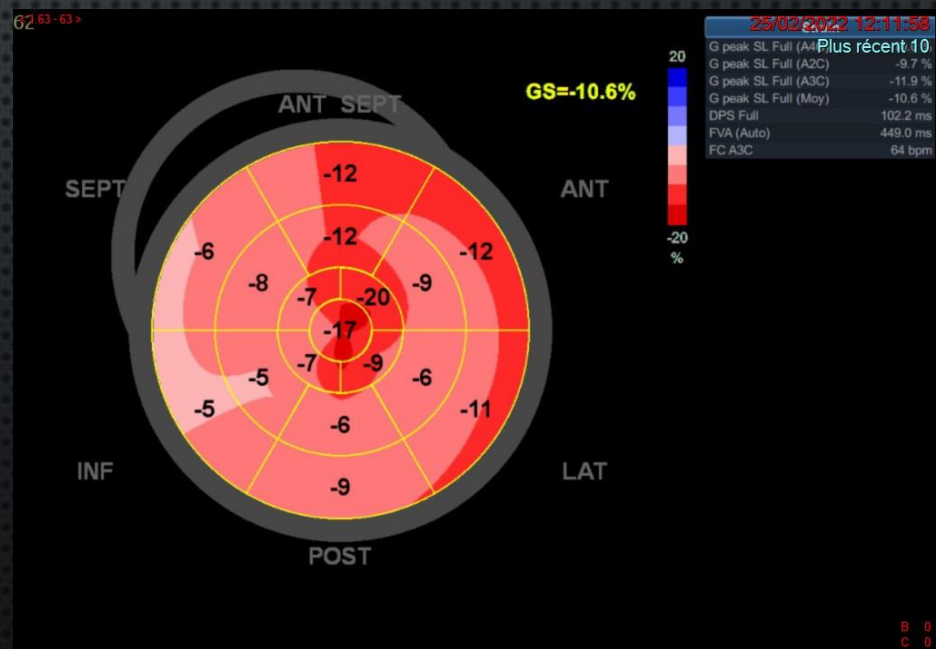
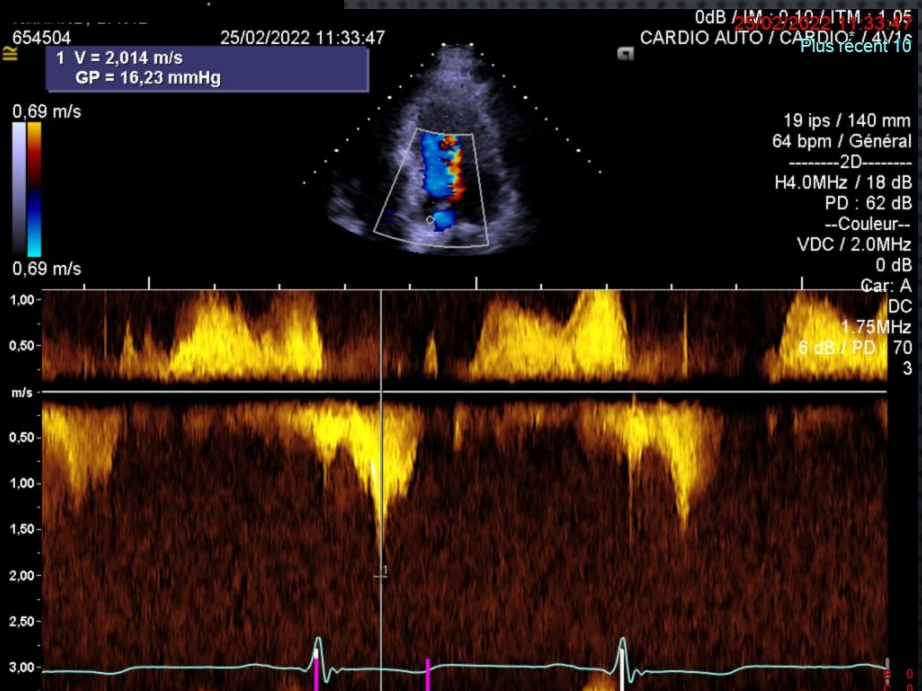
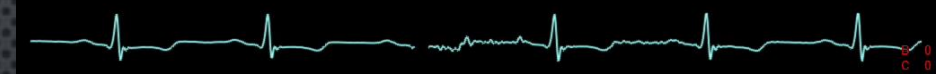
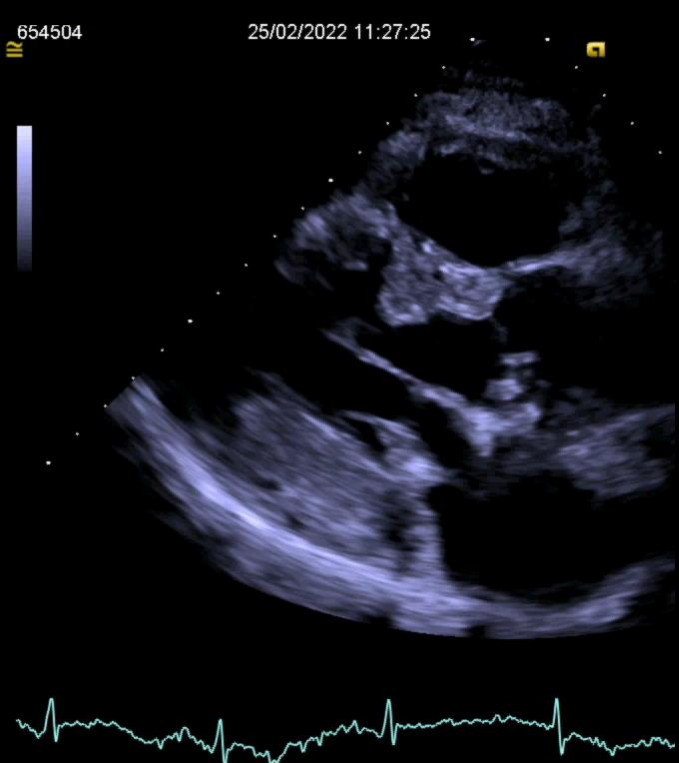
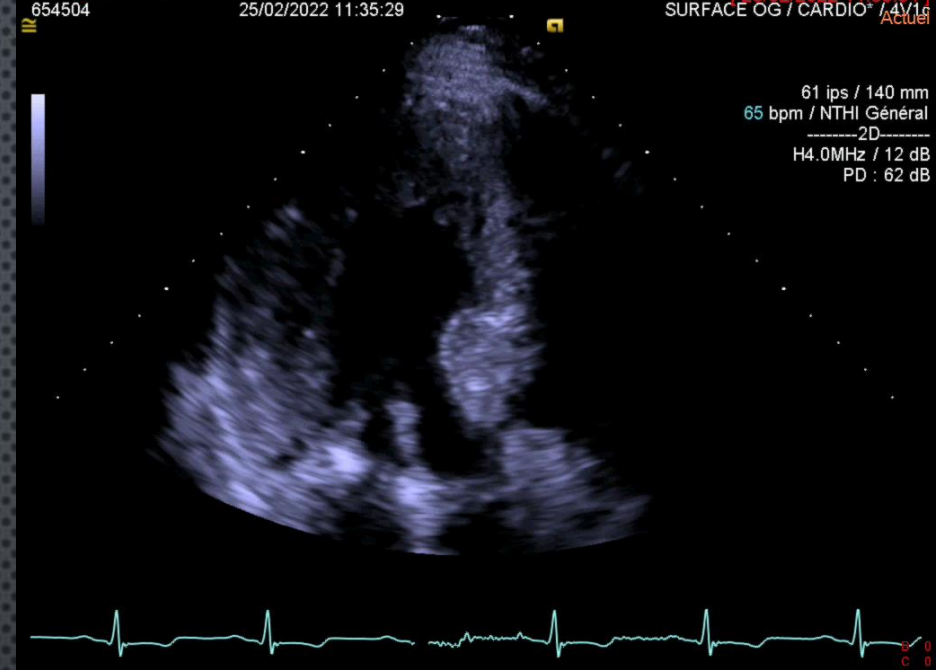
CONSULTATION + ETT À 6 MOIS: JUILLET 2020

- FRANCHE AMÉLIORATION DE LA SYMPTOMATOLOGIE
- ABSENCE DE GRADIENT INTRA VG. GRADIENT OG/VG 4MMHG. ABSENCE DE FUITE MITRALE
- IMPORTANTE DYSFONCTION DIASTOLIQUE EXPLIQUANT PROBABLEMENT LA PART DE DYSPNÉE RÉSIDUELLE (NYHA II)
- DIMINUTION NADOLOL À 40MGX2/J

CONSULTATION À UN AN EN AOÛT 2021

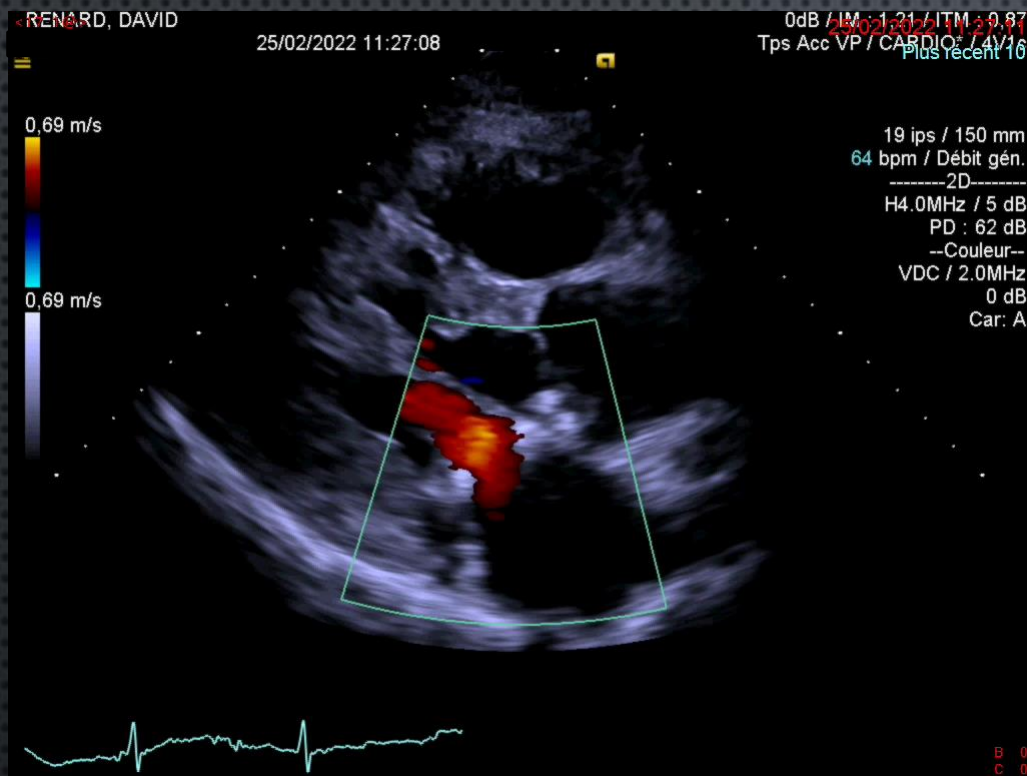
- DYSPNÉE NYHA III MAIS PATIENT AYANT INTERROMPU SON TRAITEMENT PAR VENTOLINE ET INNOVAIR.
- DYSPNÉE ATTRIBUÉE À UNE PART PNEUMOLOGIQUE MAIS DEMANDE D'UNE ETT DE CONTRÔLE DE PRINCIPE.

ETT 2021



ETT 2021

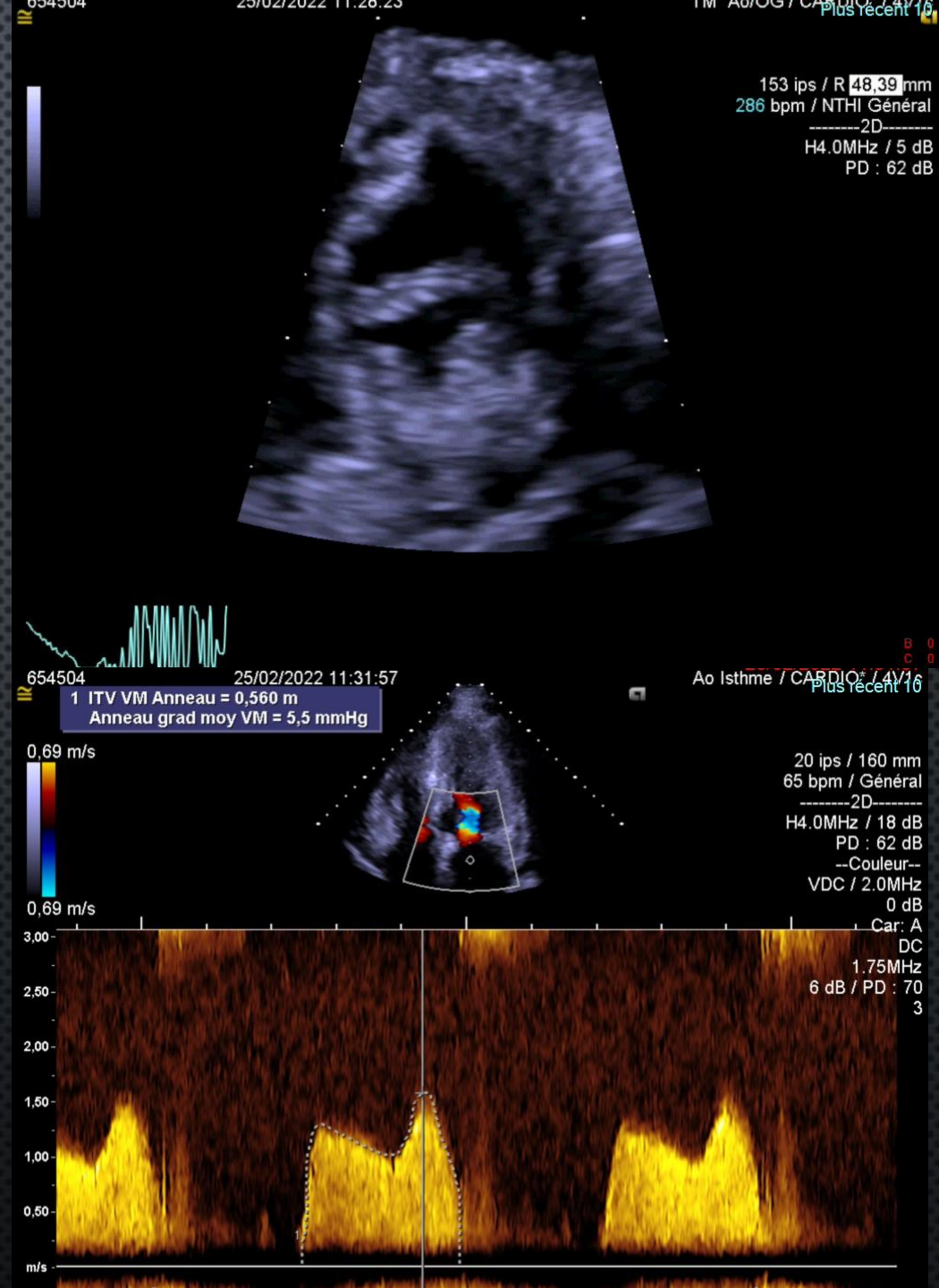
Dyspnée NYHA III



FEVG 60%

Bourrelet septal 19mm non obstructif Gdt 15mmHg au repos et après Valsalva
IM minime.

RM moyen à sévère (planimétrie 1cm², surface par PHT 1cm², Gdt moy 7mmHg)



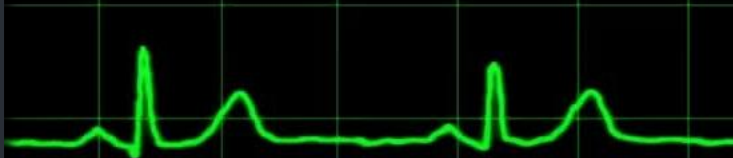
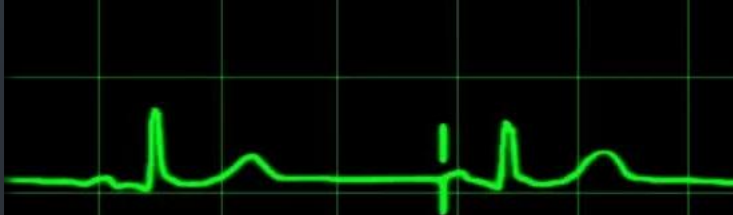
aVR



aVL

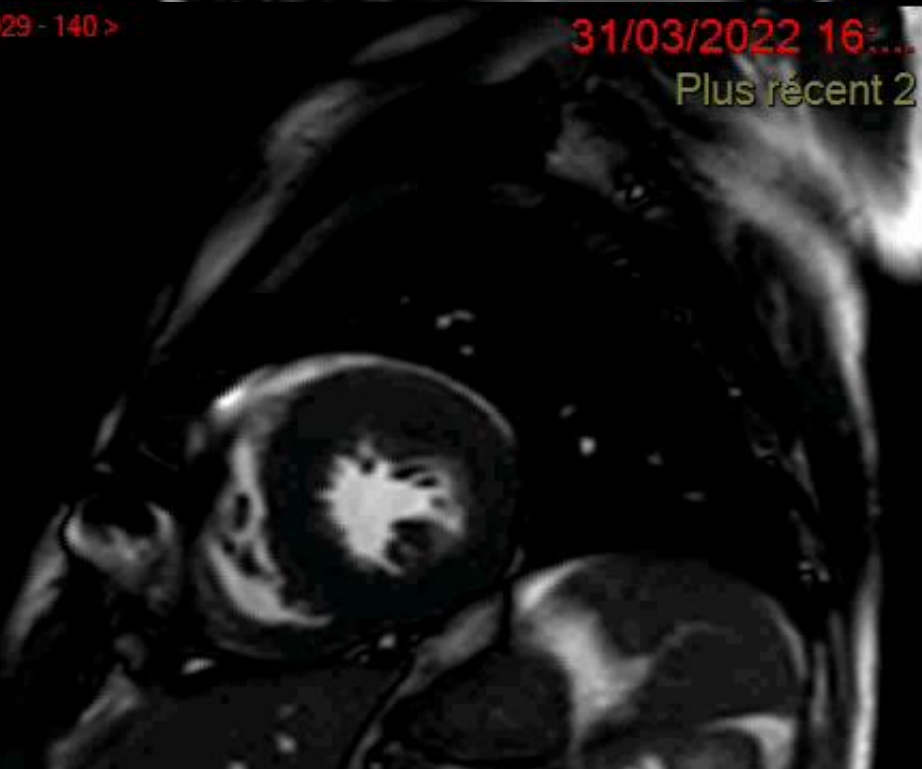
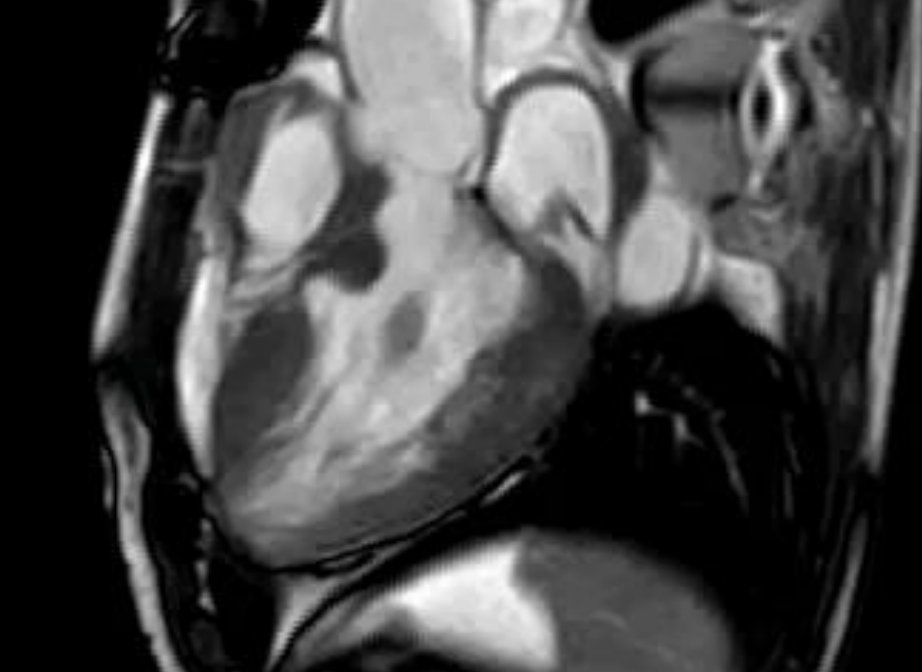


aVF



BILAN DE LA DYSPNÉE

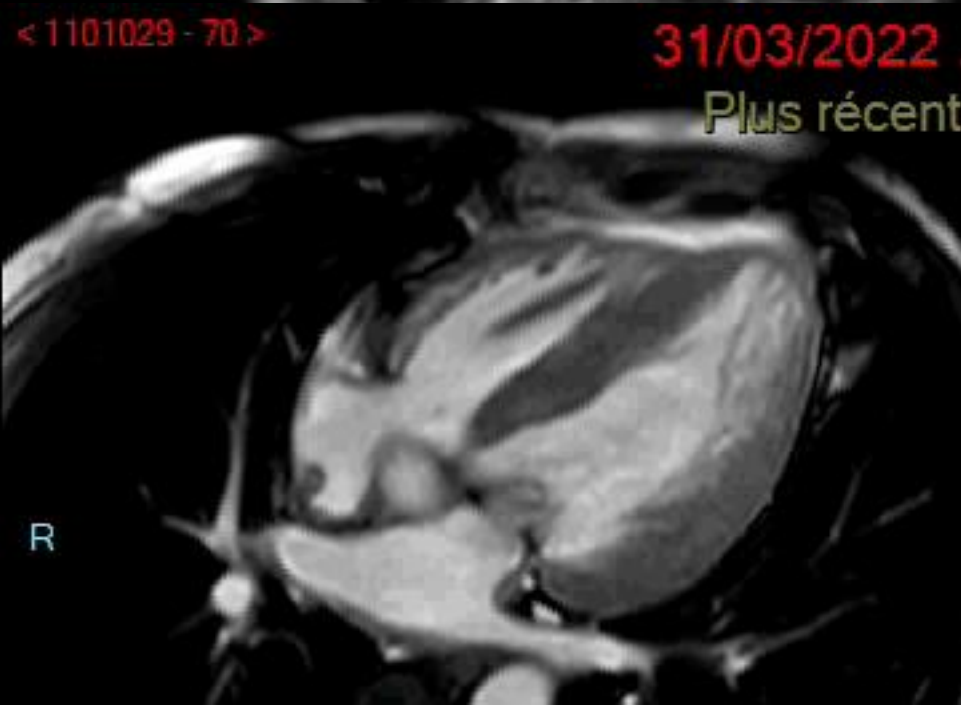
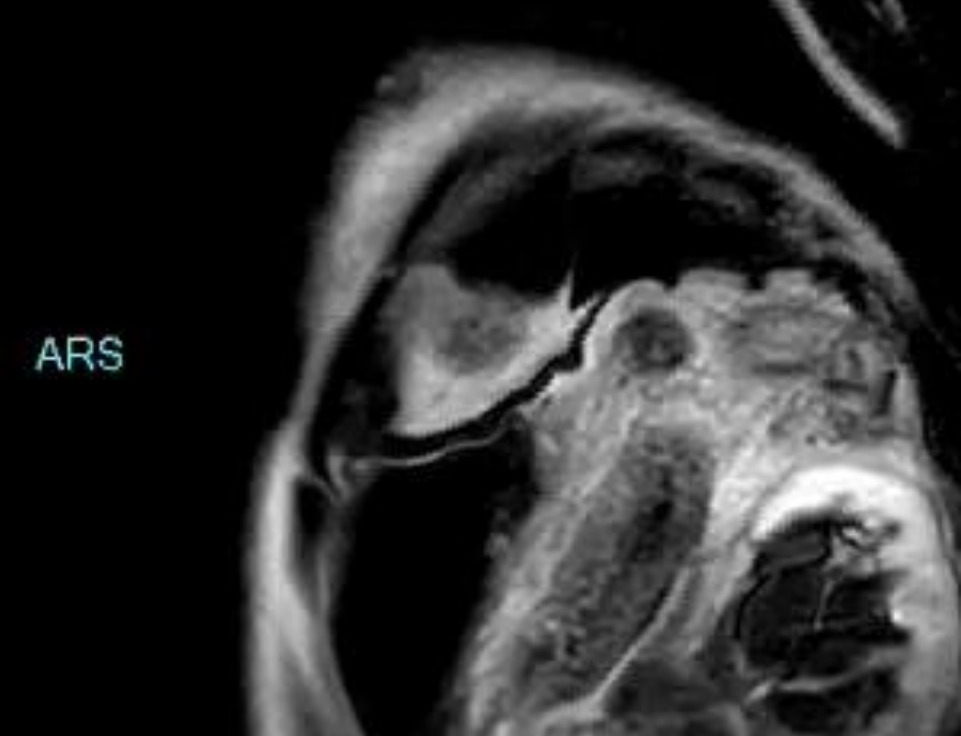
- IRM MYOCARDIQUE (CF INFRA)
- ETT D'EFFORT: NON INFORMATIVE. PATIENT ARRÊTANT À 60W POUR FATIGUE.
- HOLTER ECG (QUELQUES ESV ISOLÉES)
- BILAN BIOLOGIQUE SECONDAIRE DE LA CMH (ETIOLOGIE??)
- CMH RISK SCORE 2,87%



IRM 2021

CMH diffuse,
FEVG 60%
Séquelle de
myomectomie
Apex anévrysmal, fibrosé
et dyskinétique
Epaisseur max septum
20mm
ECV pathologique à 33%
T1 natif abaissé à 925ms

ARS



BILAN BIOLOGIQUE

TSH 1,3UI/L

Angiotensine convertase
18UI/L (N>20)

BNP 645

EPS sans anomalies

Absence de protéinurie

LysoGB3 fortement positif
(62,9nmol/l reconfirmé à
64,2nmol/L - N<0,5)
Variant pathologique du
gène GLA

CONSULTATION INTERNISTE MAI 2022

- DOULEURS DIFFUSES À L'EFFORT :CRISES THERMOALGIQUES/ACROPARESTHÉSIES
- SENSATION VERTIGINEUSE: ABOLITION DES ROTs
- FACIES INFILTRÉ « LÉONIN »
- ANGIOKÉRATOMES PULPAIRES, SUR LA VERGE ET LABIAUX
- HYPOHYDROSE

CONSULTATION
INTERNE MA
2022

Facies Léonin:

Faciès caractéristique de la lèpre lépromateuse faciale, donnant au visage des traits qui évoquent une tête de lion.

Leonine Facies



UBIAUX

CONSULTATION INTERNISTE MAI 2022

- DOULEURS DIFFUSES À L'EFFORT :CRISES THERMOALGIQUES/ACROPARESTHÉSIES
- SENSATION VERTIGINEUSE: ABOLITION DES ROTs
- FACIES INFILTRÉ « LÉONIN »
- ANGIOKÉRATOMES PULPAIRES, SUR LA VERGE ET LABIAUX
- HYPOHYDROSE

- → **MALADIE DE FABRY DE PHÉNOTYPE CLASSIQUE**
- DÉBUT D'UN TRAITEMENT PAR FABRAZYME (AGALSIDASE BÉTA/15J, PREMIÈRE INJECTION LE 22/08/22)

MALADIE DE FABRY

- MALADIE HÉRÉDITAIRE DE TRANSMISSION LIÉE AU CHROMOSOME X, DUE AU DÉFICIT EN A-GALACTOSIDASE A
- 1 NAISSANCE SUR 80.000 SOIT 600 PATIENTS EN FRANCE
- ACCUMULATION DE GLYCOSPHINGOLIPIDES AVEC MANIFESTATIONS SYSTÉMIQUES
- TRAITEMENT PAR ENZYMOTHÉRAPIE SUBSTITUTIVE À MÊME D'ÉVITER LA SURVENUE DE LÉSIONS IRRÉVERSIBLES. (RETARD FRÉQUENT AU DIAGNOSTIC: 29 ANS EN MOYENNE).
- SIGNES CLINIQUES ÉVOCATEURS: DOULEUR DES MAINS OU DES PIEDS; IMPRESSION DE NE PAS TRANSPIRER SUFFISAMMENT; DIFFICULTÉ D'ADAPTATION À LA CHALEUR ET À L'EXERCICE PHYSIQUE; ANGIOKÉRATOMES, DÉPÔTS CORNÉENS À L'EXAMEN À LA LAMPE À FENTE (SIGNE QUASI PATHOGNOMONIQUE)

MALADIE DE FABRY

Complications :

-**AIT ou AVC** sans facteur de risque particulier;

-**insuffisance coronarienne,**

-**une insuffisance cardiaque** / une cardiomyopathie / des troubles du rythme ou de la conduction

-une altération de la fonction rénale ;

-une atteinte cochléo-vestibulaire (surdité, vertiges, acouphènes) uni- ou bilatérale.

Les femmes hétérozygotes présentent des signes de la maladie plus tardivement et généralement d'intensité moindre.

ATTEINTE CARDIAQUE DANS LA MALADIE DE FABRY

- TRÈS FRÉQUENTE, NON SPÉCIFIQUE
- **70% D'HVG APRÈS 30 ANS,**
- FUITE MITRALE,
- BLOCS DE BRANCHE OU AURICULO-VENTRICULAIRE,
- PR COURT,
- CORONAROPATHIE,
- INSUFFISANCE CARDIAQUE...
- **60% DES ADULTES PRÉSENTENT DES SYMPTÔMES CARDIAQUES** : DYSPNÉE D'EFFORT OU INSUFFISANCE CARDIAQUE (23%), DOULEURS THORACIQUES OU ANGOR (23%,) PALPITATIONS OU ARYTHMIES (27%), SYNCOPÉ (JUSQU'À 4%).
- **LE SYMPTÔME INITIAL DE LA MALADIE DE FABRY EST CARDIAQUE DANS 10% DES CAS.**

CMH VS MALADIE DE FABRY

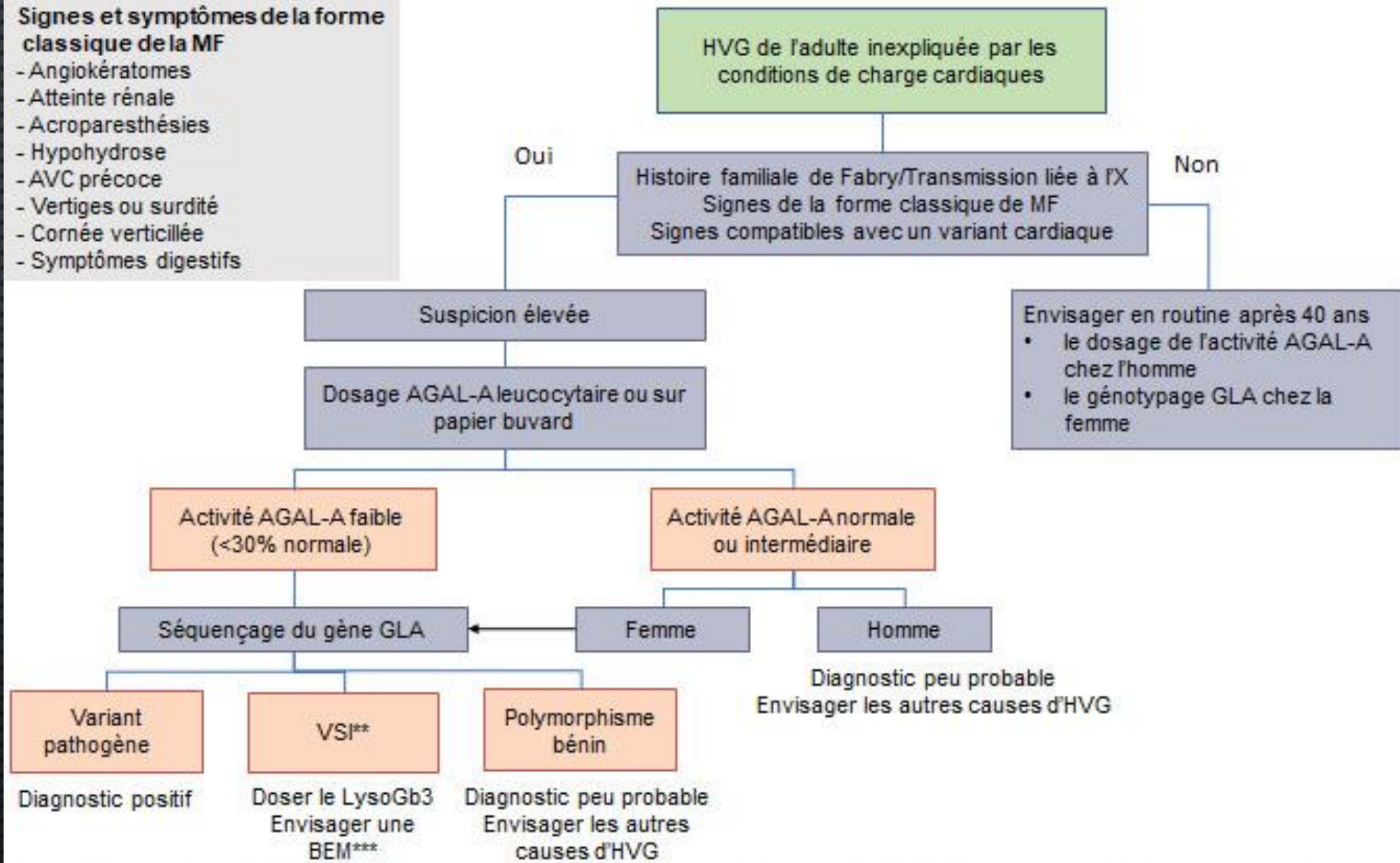
	CMH	Fabry
<i>Prévalence</i>	1/500	1/80 000
<i>Transmission</i>	Autosomique dominante	liée à l'X (Xq22) Récessive
<i>Mutations</i>	Protéines sarcomériques	α -Galactosidase A
<i>Dépistage</i>	Génotypage non systématique (tous les gènes ne sont pas connus)	Chute activité α -Gal (inconstante chez la femme)
<i>Traduction</i>	Hypocontractilité myofibrillaire	Accumulation Gb3
<i>Conséquence</i>	HVG secondaire Tous degrés Souvent asymétrique Souvent obstructive	HVG primaire et secondaire En général modérée Souvent symétrique Rarement obstructive
<i>Autres atteintes</i>	Marqueurs de CMH	Système nerveux central, rein, peau
<i>Signes cardiaques</i>	Isolés	Isolés ou prédominants si « variant » cardiaque

CMH VS MALADIE DE FABRY

- ÉVOQUER SYSTÉMATIQUEMENT UNE MALADIE DE SURCHARGE: AMYLOSE, HÉMOCHROMATOSE MALADIE DE FABRY.
- L'ATTEINTE CARDIAQUE DE LA MALADIE DE FABRY PEUT BÉNÉFICIER D'UN TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE SPÉCIFIQUE.
- PLUS DE 50% DES PATIENTS AVEC MALADIE DE FABRY DÉCÈDENT DE COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES
- ELLES CONSTITUENT LA PREMIÈRE CAUSE DE DÉCÈS DANS LA MALADIE DE FABRY À UN **ÂGE MOYEN DE 55 ANS CHEZ L'HOMME ET 66 ANS CHEZ LA FEMME.**

Signes et symptômes de la forme classique de la MF

- Angiokératomes
- Atteinte rénale
- Acroparesthésies
- Hypohydrose
- AVC précoce
- Vertiges ou surdité
- Cornée verticillée
- Symptômes digestifs



MF: Maladie de Fabry; HVG: Hypertrophie Ventriculaire Gauche; HVD: Hypertrophie Ventriculaire Droite; VSI: Variant de Signification Inconnue; BEM: Biopsie EndoMyocardique; SGL: Strain Global Longitudinal

MALADIE DE FABRY EN ETT

HVG sans obstruction
à l'état de base
(obstruction chez
seulement 4% des
patients)

Paroi inféro-latérale
VG amincie et
hypokinétique voire
akinétique (fibrose)

Hypertrophie des
muscles papillaires et
hypertrophie pariétale
du VD

Altération du GLS

Altération de La
fonction diastolique

OG dilatée

Infiltration des valves
aortique et mitrale
avec une
régurgitation légère à
modérée.

Dilatation légère à
modérée du sinus de
Valsalva et de l'aorte
ascendante

MALADIE DE FABRY EN IRM

- L'IRM PERMET DE DÉTECTER UNE HVG APICALE ET D'APPRÉCIER L'HYPERTROPHIE DES MUSCLES PAPILLAIRES (MARQUEUR PRÉCOCE D'ATTEINTE CARDIAQUE).
- T1 MAPPING NATIF (AVANT INJECTION DE GADOLINIUM) QUI REFLÈTE L'ATTEINTE MYOCARDIQUE TOUCHANT LES MYOCYTES ET LE TISSU INTERSTITIEL
 - T1 MAPPING ABAISSÉ (<950 ms) DU À L'AUGMENTATION DU CONTENU DU MYOCARDE EN LIPIDES.
- LA PRÉSENCE D'UNE FIBROSE MYOCARDIQUE EXTENSIVE EST ASSOCIÉE À UNE RÉPONSE RÉDUITE À L'ENZYMOTHÉRAPIE SUBSTITUTIVE (ERT) ET À UN RISQUE PLUS ÉLEVÉ D'ARYTHMIES.

SUITE?



Le traitement par Fabrazyme peut diminuer l'HVG et donc le gradient intra VG

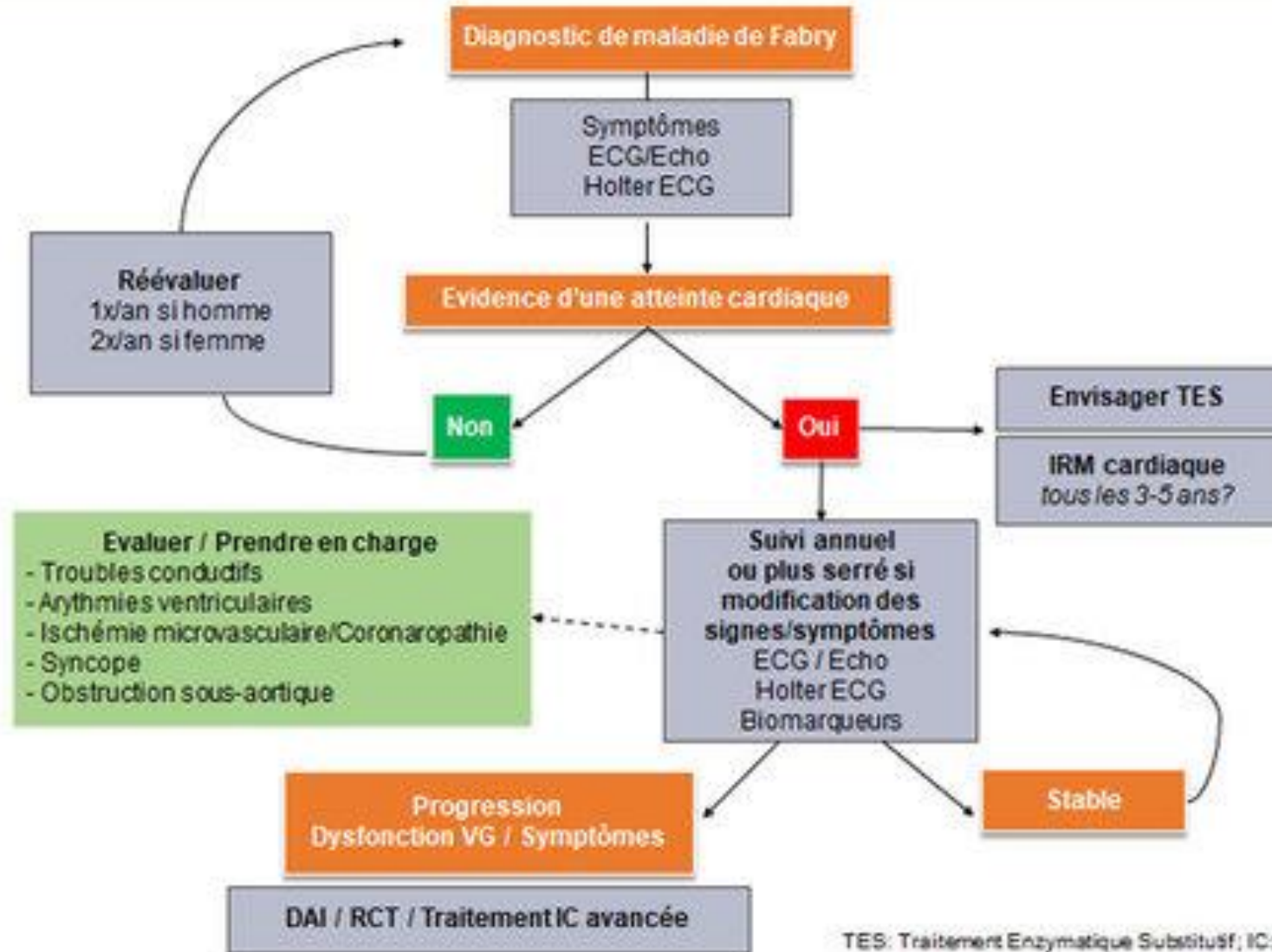


Cela peut donc par contre augmenter le gradient OG/VG



→ Suivi ETT rapproché et PEC en fonction

SUITE?



TES: Traitement Enzymatique Substitutif; IC: Insuffisance Cardiaque

POURQUOI « UNE
SCHIZOPHRÉNIE... INDUITE »?

Several studies described depression and cognitive impairment as the main NPS in FD (16–20). Vasculopathy and micro strokes were identified as the key factors contributing to the cognitive decline (10). Although depression was previously associated prevalently with pain and worse quality of life (21, 22), other mechanisms, such as vasculopathy and secondary depression after stroke also play an important role (10). Recently, newer techniques enabled researchers to investigate NPS not only at the clinical level but also to explore their imaging and molecular correlates. The underlying mechanisms, such as activation of nitric oxide pathways, oxidative stress, and activation of prothrombotic factors have been reported (23). Glycosphingolipids accumulation in the vessels and directly in the brain tissue contributes to the psychiatric manifestations of disease and explain, at least partially, the broad spectrum of phenotypes (10, 13, 15). Applying enzyme replacement therapy (ERT) seems to have a positive influence on cognitive and psychiatric symptoms, especially in the pediatric cohorts (24, 25). In the adult cohorts, data on ERT impact on NPS are still insufficient. Other factors, such as female sex or age can also

E »?

Mroczek M, et al - A. Neuropsychiatric Symptoms and Their Association With Sex, Age, and Enzyme Replacement Therapy in Fabry Disease: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. doi: 10.3389

Shen YC et al. Psychosis in a patient with Fabry's disease and treatment with aripiprazole. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* doi: 10.1016

The first case of psychosis in an FD was reported by Liston et al. (38). A 26-year old male was admitted to the psychiatric ward with bizarre behavior, paranoid ideation, and auditory hallucinations. Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) suggested schizophrenia or psychotic depressive disorder. FD was diagnosed six years before admission. The symptoms remitted without administration of any psychotic medication.

»?»

activation of nitric oxide pathways, oxidative stress, and activation of prothrombotic factors have been reported (23). Glycosphingolipids accumulation in the vessels and directly in the brain tissue contributes to the psychiatric manifestations of disease and explain, at least partially, the broad spectrum of phenotypes (10, 13, 15). Applying enzyme replacement therapy (ERT) seems to have a positive influence on cognitive and psychiatric symptoms, especially in the pediatric cohorts (24, 25). In the adult cohorts, data on ERT impact on NPS are still insufficient. Other factors, such as female sex or age can also

The first case of psychosis in an FD was reported by Liston et al. (38). A 26-year old male was admitted to the psychiatric ward with bizarre behavior, paranoid ideation, and auditory hallucinations consistent with schizophrenia or psychosis at the time of admission. The symptoms

In a case report, Shen et al. (37) described a 35-year-old male patient with acute psychotic symptoms. He complained of auditory hallucinations and delusions of reference. FD was diagnosed three years before symptoms began and the patient was regularly receiving ERT. He was initially treated with risperidone, but, due to side effects, switched to aripiprazole and gradual remission was reached. Brain MRI had revealed small hyperintense spots in the right thalamus, midbrain, and corona radiata on T2-weighted imaging, absent in the previous MRI scans. The authors suggested that thalamic lesions can be related to the appearance of schizophrenia symptoms.

activation of nitric oxide synthase factors have been reported directly in the brain tissue to explain, at least partially, the improvement of symptoms after enzyme replacement therapy (ERT). However, the impact on NPS are still insufficient. Other factors, such as female sex or age can also

impact on NPS are still insufficient. Other factors, such as female sex or age can also

The first case of psychosis in an FD was reported by Liston et al. (38). A 26-year old male was admitted to the psychiatric ward with bizarre behavior, paranoid ideation, and auditory hallucinations consistent with schizophrenia or psychosis at admission. The symptoms

In a case report, Shen et al. (37) described a 35-year-old male patient with acute psychotic symptoms. He complained of auditory hallucinations and delusions of reference. FD was diagnosed three years before symptoms began and the patient was regularly receiving ERT. He was initially treated with risperidone, but, due to side effects, switched to aripiprazole and gradual remission was reached. Brain MRI had revealed small hyperintense spots in the right thalamus, midbrain, and corona radiata on T2-weighted imaging, absent in the previous MRI scans. The authors suggested that thalamic lesions can be related to the appearance of schizophrenia symptoms.

activation of nitric oxide synthase factors have been reported directly in the brain tissue to explain, at least partially, the improvement of symptoms after enzyme replacement therapy (ERT). However, the impact on NPS are still insufficient. Other factors, such as female sex or age can also

IRMc prévue le 07/09/2022

Mroczek M, et al - A. Neuropsychiatric Symptoms and Their Association With Sex, Age, and Enzyme Replacement Therapy in Fabry Disease: A Systematic Review. Front Psychiatry. doi: 10.3389

Shen YC et al. Psychosis in a patient with Fabry's disease and treatment with aripiprazole. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry doi: 10.1016



MERCI