

Priapisme et résistance à la protéine C activée

Guillaume GUICHARD, Pierre Charles HENRY, Hugues BITTARD, François KLEINCLAUSS

Service d'Urologie, Hôpital Saint-Jacques, Besançon

RESUME

Le priapisme est une pathologie rare et peut être secondaire à une anomalie de l'hémostase. Nous rapportons le premier cas de priapisme dû à une mutation hétérozygote du facteur V Leiden responsable d'une résistance à la protéine C activée chez un patient traité par héparine de bas poids moléculaire. Un cas similaire a déjà été rapporté mais avec une mutation homozygote.

Le priapisme doit donc être considéré comme un accident thrombo-embolique et sa survenue doit faire rechercher systématiquement une anomalie de l'hémostase en l'absence d'étiologie évidente.

Mots clés : Priapisme, résistance à la protéine C activée.

Le priapisme est une pathologie rare qui pose fréquemment un problème étiologique. Si dans certains cas l'étiologie paraît évidente (injection intra caverneuse, drépanocytose, leucémie myéloïde chronique, médicamenteux ...), il existe des situations où aucune étiologie n'est retrouvée. Nous rapportons ici le cas d'un patient ayant présenté un priapisme dont le bilan étiologique a montré une anomalie génétique d'un des facteurs de l'hémostase entraînant une résistance à la protéine C activée. Cette mutation du facteur V Leiden sous sa forme hétérozygote n'avait encore jamais été impliquée dans la survenue de priapisme.

CAS CLINIQUE

Un homme de 42 ans sans antécédent, notamment thrombo-embolique, a consulté en urgence pour une érection douloureuse évoluant depuis environ 5 heures. Ce patient avait présenté une entorse de cheville 15 jours auparavant. Dans les suites il avait présenté une phlébite surale gauche traitée par héparine de bas poids moléculaire (tinzaparine sodique 0,8 ml/jours) en cours de relais par antivitamine K (fluindione 20mg/jours).

Le priapisme est apparu de façon brutale au huitième jour de traitement, 10 minutes après la dernière injection d'héparine de bas poids moléculaire.

L'examen clinique était sans particularité.

Compte tenu du délai et de la douleur de la verge un traitement chirurgical a été réalisé. La ponction-aspiration transglandulaire a permis alors un retour rapide à la détumescence.

Les suites opératoires ont été simples avec maintien de la détumescence permettant la sortie au premier jour post-opératoire.

Un bilan de thrombophilie à distance de l'épisode avait alors été réalisé dans le cadre du bilan étiologique. Celui-ci avait mis en évidence une résistance à la protéine C activée avec une mutation monoallélique (hétérozygotie) du Facteur V Leiden. Le reste du bilan était entièrement normal : il n'existait pas de déficit en protéine C ou S, le taux d'antithrombine III était à 117%, le facteur XI à 79%. Il n'existait pas d'anticorps anti-héparine PF4 ce qui avait

permis alors d'éliminer une thrombopénie induite par l'héparine qui pourrait expliquer l'épisode du priapisme d'autant plus qu'au moment du diagnostic le taux de plaquettes était à 370000/mm. Aucun dosage antérieur n'a été retrouvé mais il n'existait pas, selon le patient, de troubles portant sur le taux de plaquettes.

DISCUSSION

Le syndrome de résistance à la protéine C activée est l'anomalie congénitale héréditaire la plus fréquente parmi les anomalies moléculaires associées aux thromboses récidivantes (20% des cas contre 7 à 10% pour les déficits en protéine C ou S et 3% pour les déficits en antithrombine). Elle est toujours due à une anomalie congénitale du Facteur V qui rend celui-ci résistant au clivage de la protéine C activée (on parle de Facteur V Leiden) [2]. Le diagnostic se fait par des explorations de laboratoire classiques : recherche de résistance à la protéine C activée dont le résultat est exprimé en ratio. Il doit être confirmé par la biologie moléculaire : mise en évidence de la mutation R506Q sur le gène du facteur V. Celle-ci est due à la modification d'une base nucléotidique (remplacement de l'arginine par la glutamine) en position 506 sur le gène codant pour le Facteur V de la coagulation [2].

Cette mutation qui a une prévalence relativement élevée dans la population générale peut être complètement asymptotique. Cependant elle peut être responsable d'épisodes thromboemboliques récidivants (risque relatif 2,4) ce qui implique qu'elle doit être systématiquement recherchée devant l'apparition d'un épisode thrombotique en particulier chez le sujet d'âge moyen et en l'absence d'autre facteur de risque [5]. En effet, si cette mutation est présente, les patients doivent être traités plus longtemps par anticoagulants et doivent bénéficier d'une prévention plus importante des accidents thrombo-emboliques que les patients ne présentant pas cette anomalie [5].

Manuscrit reçu : janvier 2005, accepté : mars 2005

Adresse pour correspondance : Dr. F. Kleinclauss, Service d'Urologie, Hôpital Saint-Jacques, 2, place Saint-Jacques, 25000 Besançon.

e-mail : fkleinclauss@chu-besancon.fr

Ref : GUICHARD G., HENRY P.C., BITTARD H., KLEINCLAUSS F. Prog. Urol., 2005, 15, 337-338

Certains troubles de l'hémostase mais surtout l'utilisation de traitement anticoagulant ont été impliqués dans la survenue de priapisme. Les cas de priapisme secondaires à l'héparinate de calcium sont connus et réputés pour être de gravité plus importante [1]. Selon les séries de la littérature, elles seraient responsables de 21 à 34% des priapismes. Le mécanisme reste mystérieux et l'augmentation de l'agrégabilité plaquettaire par l'héparine est l'hypothèse physiologique la plus souvent avancée.

La survenue de priapisme sous héparine de bas poids moléculaire est rare (2 cas décrits dans la littérature) et serait due à la formation d'anticorps anti-plaquette. Dans notre cas le patient ne présentait pas d'anticorps et le taux de plaquettes était normal sur différents dosages sous traitement mais l'hypothèse étiologique des héparines de bas poids moléculaire ne peut être éliminée de façon formelle en absence de dosages répétés d'anticorps anti-plaquettes PF4. En effet ce patient est porteur de deux facteurs de risque de priapisme et aucune donnée clinique ou biologique ne permet d'identifier de façon formelle le responsable de la survenue de ces accidents thrombo-emboliques (phlébite surale et priapisme). On pourrait également imaginer, sans pouvoir le prouver, que ces deux anomalies se potentialisent. Un cas de priapisme secondaire aux héparines de bas poids moléculaire a été rapporté dans la littérature [4] : aucun bilan complémentaire n'a été réalisé et donc l'implication de l'héparine de bas poids moléculaire dans la survenue du priapisme n'est pas certaine.

Un cas similaire de priapisme survenu chez un patient présentant une mutation homozygote du facteur V Leiden a été rapporté dans la littérature [3].

L'implication de l'anomalie génétique dans la survenue du priapisme de notre patient est fortement suspectée mais elle est difficile à affirmer du fait de l'existence d'un traitement par héparine.

CONCLUSION

Il s'agit du premier cas décrit de priapisme chez un patient présentant une mutation hétérozygote de facteur V Leiden. Néanmoins le rôle des héparines de bas poids moléculaire ne doit pas être exclu dans la survenue de ce priapisme et doivent donc être contre indiquées pour un usage ultérieur.

Le priapisme doit donc être considéré comme un accident thromboembolique et peut donc s'intégrer dans une maladie plus générale de l'hémostase qu'il convient de rechercher lors de la prise en char-

ge et en particulier chez des patients avec des antécédents thromboemboliques. Ainsi chez un patient présentant un priapisme, la mutation du facteur V Leiden doit être recherchée de façon systématique.

REFERENCES

1. ADJIMAN S., FAVA P., BITKER M.O. : Priapisme induit par l'héparine, un pronostic plus sombre ? Ann. Urol. (Paris), 1988 ; 22 : 125-128.
2. BERTINA R.M., KOELEMAN B.P., KOSTER T., ROSENDAAL F.R., DIRVEN R.J., DE RONDE H., VAN DER VELDEN P.A., REITSMA P.H.: Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature, 1994 ; 369 : 64.
3. DE PROST D., DELMAS V., LEFEBVRE M., LACOMBE C., BRIDEY F.: Priapism revealing ARG 506 to GLN Factor V mutation. J. Urol., 1996 ; 155: 1392.
4. LIN P.H., BUSH R.L., LUMSDEN A.B. : Low molecular weight heparin induced priapism. J. Urol., 2004 ; 172 : 263.
5. RIDKER P.M., HENNEKENS C.H., LINDPAINTNER K., STAMPFER M.J., EISENBERG P.R., MILETICH J.P. : Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. N. Engl. J. Med., 1995 ; 332: 912-917.

Commentaire de Jean Hermabessière, Centre République, Clermont-Ferrand

La résistance à la protéine C activée peut être responsable d'accidents thrombo-emboliques. Le gène de cette protéine est situé sur le chromosome 2 en position q13-14. La mutation du facteur V (R 506q) est connue et peut être mise en évidence en bio-mol.

La prévention des accidents thrombo-emboliques doit alors être instituée et le traitement doit être prolongé.

Il est intéressant de rechercher un trouble de la coagulation en cas de priapisme présumé idiopathique.

SUMMARY

Priapism and activated protein C resistance.

Priapism is a rare disease that can be secondary to a clotting disorder. The authors report the first published case of priapism due to a heterozygous mutation of factor V Leiden responsible for activated protein C resistance in a patient treated with low molecular weight heparin. A similar case has already been reported, but with a homozygous mutation. Priapism must therefore be considered to be a thromboembolic event and the presence of a clotting disorder should be systematically investigated in the absence of an obvious aetiology.

Key-Words: Priapism, activated protein C resistance.