

**Ostéopétrose maligne infantile : à propos d'un cas chez un enfant de huit ans au Centre
Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé**
**Pediatric malignant osteopetrosis: a case in an eight-year-old child at the Sylvanus Olympio
University Hospital of Lomé**

Fiawoo M, Guedenon KM, Gbadoe DA

Département de pédiatrie, Faculté des sciences de santé, Université de Lomé

Auteur correspondant : Fiawoo Mawouto ; Tél : +228 90158639 ; Mail : michaelisfirst@yahoo.fr

RESUME

L'ostéopétrose maligne infantile est une maladie congénitale rare de la résorption osseuse. Son diagnostic repose avant tout sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques. La confirmation diagnostique se fait par la biologie moléculaire. Nous rapportons le cas d'un garçonnet de huit ans chez qui cette maladie a été évoquée devant des critères cliniques, biologiques et radiologiques. Ce garçonnet avait présenté depuis l'âge de deux ans des fractures à répétition. À l'examen physique, il avait un retard statural sévère et un retard psychomoteur, un nystagmus pendulaire, une exophtalmie et une atrophie papillaire bilatérale, une pâleur cutanéomuqueuse sévère, une splénomégalie type V de Hackett, une hépatomégalie, une déformation des membres inférieurs. L'hémogramme avait permis d'objectiver une anémie normochrome normocytaire sévère régénérative et une thrombopénie sévère. La radiographie du squelette a permis de relever une ostéocondensation diffuse du squelette. Le traitement a été symptomatique à base de transfusions sanguines, d'une immobilisation lors des fractures, d'une corticothérapie et d'une supplémentation en calcium.

Mots-clés : Ostéopétrose maligne infantile, maladie des os de marbre, Togo

SUMMARY

Infantile malignant osteopetrosis is a rare hereditary disease of bone resorption. Its diagnosis is based primarily on clinical, biological and radiological criteria. Diagnostic confirmation is made by molecular biology. We report the case of an eight-year-old boy in whom this disease was evoked in front of clinical, biological and radiological criteria. This boy had presented repeated fractures since the age of two. On physical examination, he had severe statural and psychomotor retardation, pendular nystagmus, exophthalmos and bilateral papillary atrophy, severe cutaneous mucosal pallor, Hackett's type V splenomegaly, hepatomegaly, lower limb deformity. The haemogram objectified a severe regenerative normocytic normochromic anaemia and severe thrombocytopenia. The skeletal X-ray revealed diffuse skeletal osteocondensation. Treatment was symptomatic and consisted of blood transfusions, immobilization during fractures, corticosteroid therapy and calcium supplementation.

Keywords : Infantile malignant osteopetrosis, marble bone disease, Togo

INTRODUCTION

L'ostéopétrose maligne infantile, ou maladie des os de marbre ou encore maladie d'ALBERS-SCHONBERG, est une maladie héréditaire rare de la résorption osseuse. Sa prévalence est d'environ 1/200 000 naissances vivantes et sa transmission est autosomique récessive [1]. La maladie est caractérisée par des fractures osseuses spontanées et répétitives, dues à une fragilité accrue du tissu osseux. Elle peut toucher le squelette, la vision, l'audition, le système nerveux, l'hématopoïèse, le tractus gastro-

intestinal, et la cavité buccale [2]. Son diagnostic repose avant tout sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques. Elle est confirmée par la mise en évidence de mutations au niveau de certains gènes notamment le TCIRG1 (50 % des cas) et le CLCN7 (10 % des cas) [1]. Nous rapportons le cas d'un garçonnet de huit ans chez qui cette maladie a été évoquée devant un phénotype compatible pour mettre en exergue la prise en charge dans un contexte de ressources limitées.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un garçonnet de huit ans qui a présenté depuis l'âge de deux ans des fractures à répétition. Ses antécédents étaient marqués par une macrosomie à la naissance avec un poids de 5 300 g. Il avait eu des crises convulsives partielles à type de plafonnement du regard à un mois de vie. Il avait marché sans appui à l'âge de 20 mois et a été déscolarisé après la maternelle à cause de ses fractures à répétition et un retard psychomoteur.

Troisième d'une fratrie de quatre enfants, ses parents étaient vivants en bonne santé apparente. Il n'y avait pas de consanguinité. Les parents étaient des cultivateurs à faible niveau socioéconomique. A l'examen physique, il avait un retard statural sévère (rapport Taille/Âge en dessous de -3 DS). Il présentait une pâleur cutanéomuqueuse sévère, une splénomégalie type V de Hackett, une hépatomégalie (flèche hépatique à 13 cm), une déformation des membres inférieurs, un nystagmus pendulaire, une exophthalmie et une atrophie papillaire bilatérale au fond d'œil, une hypertrophie gingivale avec une perte des incisives (figures 1 et 2).



Figure 1 : Déformation des membres inférieurs due aux fractures à répétition et un gros ventre dû à une hépatosplénomégalie



Figure 2 : Hypertrophie gingivale et perte des incisives

L'hémogramme avait permis d'objectiver une anémie (taux d'hémoglobine à 4,6 g/dl) normocytaire normochrome régénérative et une thrombopénie ($35\,000/\text{mm}^3$). Le bilan phosphocalcique était normal (patient sous calcium). L'échographie abdominale avait permis de noter une hépatosplénomégalie d'aspect homogène sans adénomégalie profonde. La radiographie du squelette avait permis de retrouver une densification diffuse du squelette (figure 3 et 4).

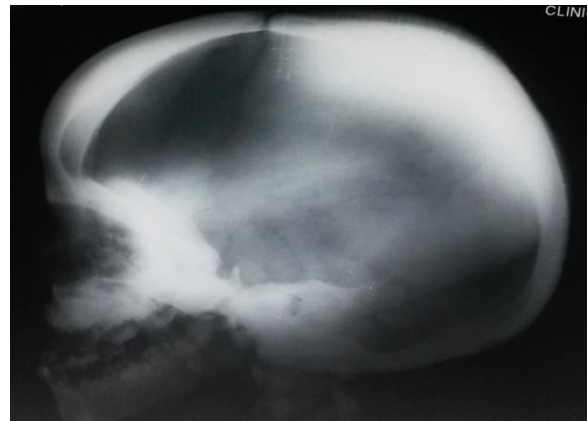


Figure 3 : Radiographie du crâne montrant une ostéocondensation des os du crâne, des rebords orbitaires et du maxillaire supérieur



Figure 4 : Radiographie du bassin et cuisses montrant une ostéocondensation du bassin et des fractures des fémurs. Aspect caractéristique « en massue », avec disparition de la corticale et du canal médullaire « Erlenmeyer-flask deformity » des fémurs

Sur ces arguments cliniques, biologiques et radiographiques, le diagnostic d'ostéopétrose maligne a été retenu. Le traitement a été symptomatique à base de transfusions sanguines, d'une immobilisation des fractures, d'une corticothérapie et d'une supplémentation en calcium. L'évolution a été marquée par des épisodes de complications à types d'anémies, de thrombopénies et de fractures motivant un suivi mensuel pour prise en charge palliative.

DISCUSSION

L'ostéopétrose est un terme descriptif qui se réfère à un groupe d'anomalies osseuses rares et héréditaires de différentes formes. L'évolution et le pronostic sont variables, allant de la forme bénigne asymptomatique de l'adulte à la forme dite « infantile maligne » de l'enfant le plus souvent létale. La transmission de cette forme maligne se fait sur le mode autosomique récessif et son mode de révélation est variable. Dans la majorité des cas, elle est diagnostiquée précocement dans l'enfance devant des manifestations cliniques, biologiques et radio-

logiques évocatrices. La biologie moléculaire permet d'assurer un diagnostic anténatal et d'éviter la récurrence de la maladie au sein d'une même famille [1, 3, 4]. Sur le plan clinique, la maladie est caractérisée par une manifestation à type de retard de croissance sévère. Ceci est dû aux fractures à répétition et au remodelage osseux constant. L'hépatosplénomégalie, l'atrophie papillaire sont fréquents chez ce type de malade. L'hépatosplénomégalie résulte de l'hématopoïèse extra-médullaire de compensation. L'atrophie papillaire évolue vers une cécité bilatérale et les potentiels évoqués visuels sont souvent totalement plats [1, 2]. Beaucoup plus rarement, on observe une surdité progressive. Une forme rare de la maladie est responsable d'un dysfonctionnement sévère du système nerveux central (retard psychomoteur, troubles mentaux, hydrocéphalie, convulsions) [1, 5]. Sur le plan biologique, une bicytopénie (anémie normocytaire normochrome régénérative et une thrombopénie) est souvent objectivée. Cette bicytopénie qui pourrait évoluer à long terme vers une pancytopénie s'explique par l'absence de résorption osseuse empêchant la formation d'une cavité médullaire normale, ce qui est à l'origine d'une insuffisance médullaire [1, 2].

Sur le plan radiologique, il existe une augmentation généralisée et symétrique de la densité osseuse touchant à la fois l'os cortical (hyperostose) et l'os spongieux (ostéosclérose) dont l'importance varie en fonction de la forme clinique. Le crâne est généralement épaissi et radio-opaque. Au niveau des os longs, la condensation touche sélectivement la région métaphysaire, donnant l'aspect caractéristique « en massue », avec disparition de la corticale et du canal médullaire [2, 6, 7]. La tomoscintigraphie osseuse couplée au scanner ou tomographie d'émission monophotonique/ tomodensitométrie (TEMP/TDM) est une technique d'imagerie morpho-fonctionnelle très sensible qui permet une cartographie des différentes localisations osseuses de la maladie sur l'ensemble du squelette, particulièrement au début de la prise en

charge [2]. Ces bilans demandés devraient se faire à l'étranger à cause de notre contexte de ressources limitées avec un faible plateau technique. Les parents n'ont pas pu honorer ces bilans chez ce patient à cause de leur faible niveau socioéconomique. Sur le plan thérapeutique, le patient a bénéficié d'un traitement symptomatique. L'évolution chez ce patient a été marquée par des anémies, des thrombopénies et des fractures. Malgré un traitement palliatif de ces complications, son pronostic était resté réservoir. Seule la greffe de cellules souches hématopoïétiques permet d'atténuer les symptômes de la maladie, mais celle-ci doit être réalisée le plus tôt possible afin de limiter les atteintes neurosensorielles irréversibles [1,2].

CONCLUSION

L'ostéopétrose maligne infantile est une maladie autosomique récessive rare. Il s'agissait d'un premier cas togolais. Le diagnostic a été évoqué devant des arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Sa prise en charge curative était très difficile dans un contexte de ressources limitées. Seule un traitement palliatif était proposé pour cette affection dont le pronostic vital était resté réservoir en dehors d'une greffe de moelle.

REFERENCES

1. Ledemazel J, Plantaz D, Pagnier A, Girard P, Lasfargue M, Hullo E et al. Ostéopétrose maligne infantile : à propos d'un cas chez un nourrisson de 5 mois. *Arch Pediatr* 2016;23:389-93.

2. Matrane A, El Issami S, Bsis MA. Maladie des os de marbre : intérêt de l'imagerie hybride tomographie d'émission monophotonique/tomodensitométrie. *Arch Pediatr* 2016;23:714-18.

3. Sobacchi C, Pangrazio A, Lopez AG-M, Gomez DP-V, Caldana ME, Susani L et al. As little as needed: the extraordinary case of a mild recessive osteopetrosis owing to a novel splicing hypomorphic mutation in the TCIRG1 gene. *J Bone Miner Res* 2014;29:1646-50.

4. Bonapace G, Moricca MT, Talarico V. Identification of two novel mutations on CLCN7 gene in a patient with malignant osteopetrosis. *Ital J Pediatr* 2014;40:90.

5. Steward CG. Neurological aspects of osteopetrosis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2003;29:87-97.

6. Kant P, Sharda N, Bhowate RR. Clinical and radiological findings of autosomal dominant osteopetrosis type II: a case report. *Case Rep Dent* 2013;2013:707343.

7. Le Merrer M, Cormier-Daire V. Maladies osseuses avec transparence anormale. *EMC Appareil locomoteur*, 2007 [14-023-B-10].