

Ostéogénèse imparfaite sévère chez un nouveau-né centrafricain.

Severe osteogenesis imperfecta in a Central African newborn.

Sepou Yanza MCA^{1,3}, Bogning Mejiozem BO¹, Kobalo Gbalombe NNA¹, Ndoma Ngatchoukpo V^{1,3}, Ekouya G², Gody JC^{1,3}.

1. Centre Hospitalo-universitaire Pédiatrique de Bangui (RCA)
2. Université Marien Ngouabi, Brazzaville
3. Université de Bangui

Auteur correspondant : Marie Christine Awa Sepou Yanza, CHU Pédiatrique de Bangui ; Bangui Centrafrique, Téléphone:(+236)75505886. E-mail : sepouyanzamarie@yahoo.fr ou sepouawa@yahoo.fr

RESUME

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une maladie génétique caractérisée par une fragilité osseuse due à un défaut congénital d'élaboration des fibres collagènes du tissu conjonctif et une faible masse osseuse. Sa fréquence est estimée entre 1/10 000 et 1/20 000 naissances vivantes. Elle se manifeste sous deux formes, anténatale de diagnostic précoce de pronostic plus difficile et une forme tardive. Les principales manifestations sont liées à la fragilité osseuse. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de J0, admis dans le service de néonatalogie du Centre Hospitalo-Universitaire Pédiatrique de Bangui (CHUBP), pour prise en charge d'une poly-malformation congénitale. L'objectif était d'attirer l'attention sur la présentation et les difficultés de prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite dans les pays à ressources limitées.

Mots clés : ostéogénèse imparfaite, diagnostic, thérapeutique, Bangui.

SUMMARY

Osteogenesis imperfecta (OI) is a genetic disorder characterized by bone fragility due to a congenital defect in the development of connective tissue collagen fibers and low bone mass. Its frequency is estimated between 1/10 000 and 1/20 000 live births. It manifests itself in two forms, an early diagnosis early diagnosis of prognosis more difficult and a late form. The main manifestations are related to bone fragility. We report the case of a newborn of J0, admitted to the neonatology department of the Pediatric Hospital Center of Bangui (CHUBP), for the management of a congenital poly-malformation. The aim was to draw attention to the presentation and the difficulties of taking care of osteogenesis imperfecta in resource-limited countries.

Key words: osteogenesis imperfecta, diagnosis, therapy, Bangui.

INTRODUCTION

L'ostéogénèse imparfaite (OI) entre dans le cadre des fragilités osseuses constitutionnelles d'origine génétique [1-2]. Sa fréquence est estimée entre 1/10 000 et 1/20 000 naissances vivantes [3, 4]. Elle est majoritairement due à une mutation dans l'un des deux gènes qui codent pour les chaînes alpha du collagène de type I (Col1A1, Col1A2). La fragilité osseuse congénitale qui s'en suit se traduit par des fractures pathologiques, des fractures prénatales et décès périnataux en passant par des formes très modérées [5]. Le traitement repose sur les bisphosphonates qui ont modifié l'évolution de la maladie, surtout chez l'enfant, la chirurgie et la rééducation physique [4]. Cette pathologie est rare et de dia-

gnostic tardif. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de J0, admis dans le service de néonatalogie du Centre Hospitalo-Universitaire Pédiatrique de Bangui (CHUBP), pour prise en charge d'une poly-malformation congénitale. L'objectif de cette étude était d'analyser l'aspect clinique et les difficultés de prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite dans les pays à ressources limitées, en soulignant la nécessité de sensibiliser la famille sur la maladie.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe féminin, admis dans le service de néonatalogie du centre hospitalier universitaire pédiatrique de Bangui quelques heures après sa naissance en

provenance d'une maternité de la ville pour la prise en charge de malformations multiples. Les antécédents avaient noté un niveau socio-économique défavorable, un âge maternel à 30 ans, quatrième geste, quatrième pare, les parents étaient non consanguins. Le père a un niveau d'étude secondaire (terminale), de profession sentinelle, mère niveau primaire, vendeuse. Les consultations prénatales étaient non suivies et la date des dernières règles méconnue. La gestante avait une hauteur utérine à 30 cm, l'accouchement était fait par voie basse.

A l'admission, l'équipe de soins avait noté une mauvaise impression générale avec un syndrome de réponse inflammatoire systémique. Le nouveau-né présentait un retard de croissance staturale avec une taille de 41 cm, une microcéphalie avec périmètre crânien à 32 cm, un poids de 2640 grammes. Une dysmorphie faciale (visage triangulaire, un petit menton), des sclérotiques bleutées, une disjonction de la suture sagittale, avec élargissement des fontanelles antérieure et postérieure. Le périmètre thoracique était de 30 cm, les cuisses larges, les quatre membres déformés, courts avec des tuméfactions douloureuses, et incurvés en « arc », la mobilisation des membres révélait des crépitations et un cri vigoureux (figure 1). Par ailleurs aucune autre malformation n'était associée.



Figure 1 : aspect général du nouveau-né : Retard de croissance staturale (T : 41 cm) – microcéphalie (PC : 32cm) – PT : 30 cm – petit menton –visage triangulaire, - abdomen ballonné - cuisses larges – 4 membres déformés, courts, tuméfiés et incurvés.

A la radiographie, les os étaient le siège de nombreuses fractures et les côtes déformées (figure 2).



Figure 2 : aspect radiologique du squelette : fractures multiples – os incurvés – côtes déformées.

Le diagnostic d'ostéogénèse imparfaite dans sa forme grave type III a été évoqué. Une enquête familiale avait été entreprise auprès des parents, frères aînés et des cousins germains. Elle a consisté à rechercher des fractures pathologiques dans les antécédents, une sclérotique bleue, une incurvation des membres et à pratiquer des radiographies du squelette à la recherche d'une transparence excessive des os chez les trois frères aînés et les deux parents. La radiographie du squelette n'a pu être réalisée chez les cousins germains du nouveau-né. Cette enquête a été négative dans tous les cas, ce qui confirme un cas isolé, secondaire à une mutation dominante de novo. Les difficultés d'analyse génétique n'ont pas permis l'utilisation de cette méthode pour une éventuelle confirmation. Un traitement antalgique par du paracétamol a été prescrit. L'avis des chirurgiens était de s'abstenir d'immobilisation plâtrée ou d'ostéosynthèse et mobiliser le moins possible le nouveau-né. L'évolution s'était soldée par la formation des cals au niveau de la majorité des fractures.

DISCUSSION

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare. [6]. Elle touche aussi bien le garçon que la fille, sans prédominance ethnique et sans distribution géographique préférentielle. Il s'agit d'un désordre autosomique dominant dans la majorité des cas, dû à une mutation du gène du COL 1A1 au niveau du chromosome 17 ou COL 1A2

au niveau du chromosome 7 [7]. L'ostéogenèse imparfaite présente un spectre clinique caractéristique large et hétérogène qui peut aller des manifestations squelettiques aux manifestations extra-squelettiques [8]. L'OI est classée en quatre types comme suit : type I, sévérité clinique légère ; type II, mort périnatale ; type III, déformations sévères ; et type IV, déformations modérées [3]. Cependant, du fait du nombre croissant des cas d'ostéogenèse imparfaite identifiés. Trois autres types de patients en fonction de la gravité clinique et les caractéristiques génétiques, définis par : type V, déformations modérées avec aspect normal des sclérotiques et dentaires ; type VI, déformations modérées à sévères avec accumulation d'os ostéoïde et état normal des sclérotiques et dentaires ; type VII, similaire au type II avec humérus et fémurs courts et coxa vara [4,9].

Dans le type III forme la plus sévère compatible avec la survie, les patients, de très petite taille, présentent un visage triangulaire avec macrocéphalie, petitesse du menton et du massif facial. Les sclérotiques, grisâtres chez le nourrisson, peuvent s'éclaircir avec le temps. Les anomalies squelettiques sont très sévères : fractures fréquentes pré et postnatales, os longs très déformés et courts, troubles sévères de la statique rachidienne avec cyphose et/ou scoliose par effondrement ostéoporotique du corps vertébral, déformations thoraciques. L'atteinte du tronc est à l'origine d'une insuffisance respiratoire restrictive sévère. Le crâne, mou à la naissance, se déforme durant les premiers mois de vie et présente à la radiographie de nombreux os wormiens [3,4,8]. Le cas rapporté était donc classé type III de Sillence.

Dans cette observation l'enquête familiale avait permis de conclure à un cas isolé, ce qui concorde avec l'étude d'autres auteurs [10]. Dans ce dernier cas, il semble s'agir souvent de mutations dominantes et le risque de récurrence pour un autre enfant est de 3 % selon Young et al [11]. La dysmorphie faciale évidente, les tuméfactions douloureuses avec déformation des membres et la radiographie du squelette avec des multiples fractures et cals vicieux ont été rapportées dans d'autres pays africains [12-13]. La prise en charge de cette affection pendant la période pédiatrique faite d'une équipe pluridis-

ciplinaire : orthopédistes, pédiatres, kinésithérapeutes, généticiens, psychologues et assistantes sociales. Le traitement par bisphosphonates chez l'enfant est en particulier discuté dans les formes néonatales d'allure sévère, notamment chez les enfants avec fractures de survenue anté et périnatale [14]. Le traitement a été essentiellement symptomatique. Les bisphosphonates qui ont révolutionné le traitement ne sont pas disponibles en République Centrafricaine. Pourtant leur utilisation aurait été d'un bénéfice certain et aidé à une décision d'ostéosynthèse. La prise en charge des fractures est indispensable, surtout pour soulager le nouveau-né. Elle est orthopédique par des moyens immobilisant le segment osseux le plus légèrement possible [15]. La prise en charge des fractures était basée sur la sensibilisation de l'entourage et des praticiens sur la manipulation du nouveau-né avec délicatesse. L'annonce du diagnostic doit faire l'objet d'une consultation à part entière. Elle devrait être effectuée par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'OI, en impliquant les parents, en abordant les principales manifestations de cette affection et sa variabilité clinique ; son origine génétique ; les grandes lignes de la prise en charge médico-chirurgicale et la psychothérapie familiale ; l'organisation du suivi, notamment le rythme des consultations et les médecins référents ; les règles de vie au quotidien permettant de limiter le risque de fracture [12,16].

CONCLUSION

L'ostéogenèse imparfaite est une maladie génétique très rare et peu connue du praticien centrafricain. Nous relevons d'une part la difficulté du praticien à organiser une prise en charge coordonnée autour d'un enfant atteint d'une pathologie rare, mais non exceptionnelle et handicapante. D'où l'importance d'attirer l'attention sur le diagnostic et les difficultés de prise en charge de l'ostéogenèse imparfaite dans les pays. En perspective, une meilleure approche diagnostique, éducative, et thérapeutique multidisciplinaire doit encadrer la prise en charge de cette affection ainsi que la nécessité de disposer des bisphosphonates qui ont amélioré la prise en charge de l'OI dans le monde.

REFERENCES

1. Armstrong O, Karayuba R, N'Gendahaty O, Habonimana E. Ostéogénèse imparfaite chez des jumelles monozygotes au Burundi. *Med Trop* 1994; 54: 59-62.
2. Coppin C, Khouty E. L'ostéogénèse imparfaite des mutations aux phénotypes. *Médecine Sciences* 1995; 11: 853-9.
3. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16(2):101-16.
4. Forin V. Ostéogénèse imparfaite. *Presse Med.* 2007 ; 36 (2):1787-93.
5. Pouliot-Laforte A, Veilleux LN, Rauch F, Lemay M. Validity of an accelerometer as a vertical ground reaction force measuring device in healthy children and adolescents and in children and adolescents with osteogenesis imperfecta type I. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2014; 14(2):155-161.
6. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2004; 363(9418):1377-85.
7. Imbert L, Aurégan JC, Pernelle K, Hoc T. Mechanical and mineral properties of osteogenesis imperfecta human bones at the tissue level. *Bone* 2014;6:18-24.
8. Dimitrakakis G, Challoumas D and Otto U. What type of valve is most appropriate for osteogenesis imperfecta patients? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2014;19(3):499-504.
9. Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(1):85-100.
10. Moyen G. Nkoua JL, Pongui M, Bembo-Loeko Mafouta AM, Nzingoula S. Ostéogénèse imparfaite létale chez un nouveau-né congolais. *Arch. Fr. Pédiatr.* 1993;50:891-3.
11. Young ID, Harpes PS. Recurrence risk in osteogenesis imperfecta congenital. *Lancet* 1980;1:432.
12. Kaboré A, Cissé A, Yonaba C, Savadogo H, Ouédraogo SA, Dao L et al. Ostéogénèse imparfaite: à propos de quatre cas à Ouagadougou (Burkina Faso). *Pan Afr Med J.* 2015 ;22(1): 69
doi :10.11604/pamj.2015.22.69.6299.
13. Ndour O, Alumeti DM, Fall M, Faye Fall AL, Diouf C, Ndoeye A et al. Ostéogénèse imparfaite en milieu chirurgical pédiatrique à Dakar, Sénégal : Aspects cliniques et radiologiques. *Journal of the Ouest African college of surgeons* 2011 ;1(3): 1-14.
14. Baujat G, Michot C, Pinto G, Monnot S, Cormier-Daire V. Ostéogénèse imparfaite aspects génétiques, prise en charge médicale. *Sauramps Medical.* 2016 ; 46:2-4.
15. Violas P, Mary P. Ostéogénèse imparfaite : place du traitement chirurgical. *Archives de pédiatrie* 2008 ;15(5) : 794-6.
16. Oulai S, Cissé L, Enoh J, Yao A, Maho S, Andoh J. Vécu psychologique des mères de nouveau-nés malformés dans le centre hospitalier et universitaire de Treichville (Côte d'Ivoire). *Arch Pédiatr* 2008 ; 15(4) :357-361.