

Revue scientifique
Faculté de Médecine de Nouakchott
Mauritanie

MAURITANIE MÉDICALE

Cas Cliniques

Ostéopetrose maligne infantile (OMI) à propos d'un cas en service de pédiatrie du Centre hospitalier national de Nouakchott.

Malignant infantile ostéopetrosis: A case report in national hospital center of Nouakchott.

Auteurs :
Nasser Abdellahi[1], Ahmed Youssef[2], Lalla M Hamza[1], Aicha BIHA[3], Aissata BA[2], Hamdy Moustapha[3], Tewfik Gadhour[3], Ahmaed Feil[1], Isselmou Khalifa.

Auteur correspondant : Nasser Abdellahi.
Service de pédiatrie, centre hospitalier national de Nouakchott
E-mail : nasserabdellahi2@gmail.con
Tel : 00 222 20 15 59 98

Services :
[1] Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier National, Nouakchott-Mauritanie
[2] Service de pédiatrie, Hôpital cheikh Zayed.
[3] Service de pédiatrie, Hôpital Mère-enfant.

Article Info

Soumis : le 20/06/2020
Accepté : le 08/09/2020

Résumé

Résumé :

L'ostéopetrose maligne infantile (OMI) est une maladie héréditaire rare de la résorption osseuse caractérisée par une densification généralisée du squelette due à une anomalie du fonctionnement ou de la différenciation de l'ostéoclaste.

Observation :

Nous rapportons le cas d'un nourrisson de sexe masculin âgé de 8 mois, né d'une mère âgée de 33 ans et de parents consanguins au 2ieme dégrée. Des antécédents de plusieurs hospitalisations et un frère décédé à l'âge de 6 mois dans le même tableau étaient rapportés.

L'examen à l'admission avait objectivé : un état général altéré, un retard staturo-pondéral et psychomoteur, un syndrome anémique, une dysmorphie cranio-faciale, une macrocrânie, un nystagmus bilatéral, une hypertrophie gingivale, un chapelet costal et une splénomégalie stade III de Hackett. L'exploration paraclinique avait mis en évidence : une anémie normochrome, normocytaire régénérative, une thrombopénie avec 21030 plaquettes/mm^3, un test de coombs direct négatif, une LDH élevée à 1298 (VN : 120 - 300 UI/L) et un haptoglobine basse à 0.08 [VN ; 0.32-2 g/l]. Les sérologies toxoplasmiques, rubéoles et Epstein Barr virus étaient négatives, les Ac anti-parvovirus étaient positifs à 10(seuil : 1.5). La radiographie du squelette avait montré une ostéocondensation diffuse du squelette, des os du crâne, des cadres orbitaires, des os longs dont l'aspect est frangé ; la métaphyse des os longs était élargie, déformée en massue avec aspect de l'os dans l'os caractéristique de l'ostéopetrose (fig2). L'échographie abdominale avait montré une splénomégalie (SPM) homogène. L'enfant a bénéficié d'un traitement de support. Le décès est survenu à l'âge de 9 mois dans un tableau de sepsis sévère avec décompensation cardio-respiratoire.

Conclusion :

L'ostéopetrose maligne infantile est une maladie rare et méconnue dans notre contexte comme beaucoup de maladies métaboliques, notre seul moyen de diagnostique reste la clinique et surtout l'aspect morphologique, la radio du squelette demeure indispensable et l'aspect typique est la densification généralisée du squelette avec l'aspect de l'os dans l'os.

Mots clés : Ostéoporose • retard psychomoteur • anémie hémolytique • densification généralisée du squelette • aspect de l'os dans l'os.

Abstract

Infantile malignant osteopetrosis (IMO) is a rare hereditary disease of bone resorption characterized by generalized skeletal densification due to abnormal osteoclast function or differentiation.

Observation

We report the case of a male infant aged 8 months, born to a mother aged 33 years, with a notion of parental consanguinity 2nd degree; with a history of several hospitalizations including the 1st at neonatal age for refusal to suckle, vomiting incoercible in a context of fever; a brother died at the age of 6 months in the same table.

The examination on admission had revealed a slightly altered general state, a staturo-weight and psychomotor retardation, an anemic syndrome, craniofacial dysmorphia, a macro-cranium, bilateral nystagmus, gingival hypertrophy, a costal rosary, a stage III splenomegaly of Hackett. Paraclinical exploration revealed normochromic anemia, regenerative normocytic anemia, thrombocytopenia: 21030 cells/mm^3. A negative direct coombs test, LDH elevated to 1298 (NV: 120 - 300 UI/L), Haptoglobine: 0.08 [NV; 0.32-2 g/l]. Toxoplasma, rubella and Epstein bar virus serology were negative, anti-parvovirus Ac was positive at 10 (threshold: 1.5), renal function was normal. Skeletal radiography revealed diffuse osteocondensation of the skeleton, skull bones, orbital frames, long bones with a fringed appearance; the metaphysis of the long bones is enlarged, deformed into a mass with a bony appearance in the bone characteristic of osteopetrosis. The echo-abdominal ultrasound had shown a homogeneous splenomegaly (SPM). , the child benefited from supportive treatment. Death occurred at the age of 9 months in a severe sepsis with cardiorespiratory decompensation.

Conclusion:

GMO is a rare and little known disease in our context like many metabolic diseases, our only means of diagnosis remains the clinical and especially the morphological aspect, the skeletal X-ray remains indispensable and the typical aspect is the generalized densification of the skeleton with the aspect of bone in bone.

Keywords : Osteopetrosis • psychomotor retardation • hemolytic anemia • generalized densification of the skeleton • appearance of bone in bone

Introduction :

L'ostéopétrose est une maladie génétique rare, caractérisée par une insuffisance de l'activité des ostéoclastes [1]. Elle a été décrite pour la première fois en 1904, par Albers-Schonberg comme « maladie des os de marbre » en raison de la sclérose intense du squelette. La maladie existe sous 4 formes : Une forme maligne ou infantile, une forme bénigne se manifestant à l'âge adulte, une forme intermédiaire et une forme associée à un déficit en anhydrase-carbonique de type II, qui est associée à une acidose tubulaire rénale et des calcifications cérébrales (2).

Sa transmission est autosomique récessive et implique le plus souvent des mutations dans le TCIRG1 (ATP6I) codant la sous-unité a3 de la pompe à pro-

tons vacuolaire. Ce type d'ostéopétrose est très grave par rapport aux formes d'ostéopétrose mentionnées ci-dessus et est considéré comme fatale s'il n'est pas traité. L'ostéopétrose maligne est la forme la plus grave car souvent fatale. Elle débute le plus souvent in-utero et se manifeste pendant la petite enfance ou la première enfance. Nous en rapportons un cas chez un nourrisson de 8 mois.

Observation :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe M, âgé de 8 mois, né d'une mère âgée de 33 ans, Quatrième geste ,troisième pare chez qui un antécédent d'avortement était retrouvé. Il a bénéficié de deux hospitalisations antérieures. Une consanguinité parentale de 2eme degré était rapporté et un de ses frère décédé à l'âge de 6 mois. Il était référé de l'hôpital de Zoueratt pour des vomissements incoercibles dans un contexte de fièvre. L'examen à l'admission avait objectivé un mauvais état nutritionnel et un retard statural avec un Poids de 5.8 kg, une Taille de 56 cm, un indice P/T < -2DS, un indice Taille/Age < - 3 DS et un indice Poids/Age < -3DS, un état général altéré, un syndrome anémique, une dysmorphie cranio-faciale, une macrocrânie, des traits de visage marqués, des paupières épaissies, une légère exophtalmie, un nystagmus bilatérale, une hypertrophie gingivale, un chapelet costal marqué et une splénomégalie (SPM) stade III de Hackett.

L'exploration paraclinique avait mis en évidence une anémie normochrome, normocytaire régénérative avec un taux d'Hb à 6.5 g/dl, taux de réticulocytes (184 x 10 3 éléments/µl) une thrombopénie : 21030 plaquettes/mm^3. Le frottis sanguin avait objectivé une érythroblastoseacidophile, une thrombopénie et une anémie normochrome normocytaire, l'électrophorèse d'hémoglobine (EPH) était normale. Le test de coombs direct était négatif, une LDH élevée à 1298 UI/L [Valeur normale : 120 – 300 UI], un haptoglobine< 0,08 g/l bas [Valeur normale : 0,32-2g/l]. Les sérologies de la toxoplasmose, de la rubéole et de l'Epstein Barr virus étaient négatives. La sérologie Ac anti-parvovirus B19 était revenue positive à 10 [seuil de normalité 1.5]. La Glycémie à jeun était de 0.75g/l, la Calcémie de 97 mg/l, la hypophosphorémie : 29 mg/l et la PTH : 150 pg/ml [15-70]. La fonction rénale était normale (urée : 0.16g/l, créatinémie : 4mg/l). Le nombre de leucocytes dans le LCR était de 5 éléments /mm^3. L'albuminorachie de 0. 4g/l, la glucorrachie de 0.6g/l et la culture négative.

La radiographie du squelette avait montré : une densification osseuse diffuse avec une perte de la différenciation (fig1) ; le crâne était épaissi, radio-opaque et les sinus paranasaux mal pneumatisés fig(2).

On notait une disparition complète de la limite cortico-médullaire au niveau des os longs, la métaphyse des os longs élargie, déformée en massue, aspect de l'os dans l'os.

L'échographie abdominale avait montré une grosse splénomégalie (SPM) homogène, un foie non dysmorphique, de taille normale, de contours réguliers et d'échostructure homogène, des reins de taille normale de contours réguliers bien différencié sans dilatation pyélocalicielle.

Le patient avait bénéficié d'un traitement de support avec deux séances de transfusion sanguine à intervalle de 12 jours, une antibiothérapie à large spectre, une oxygénothérapie, une aspiration au besoin et une alimentation entérale par sonde nasogastrique.

Le décès est survenu à l'âge de 9 mois dans un tableau de sepsis sévère, une hémorragie cataclysmique et une anémie sévère.



Figure 1 : Rx du squelette de face montrant des osteocondensations diffuses comme indiqué par les flèches.



Figure 2 : Crane : épaissis, radio-opaque, les sinus paranasaux sont mal pneumatisés.

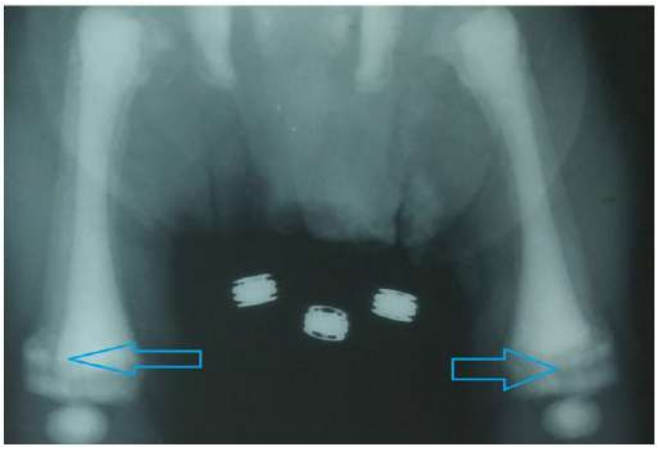


Figure 3 : Incidence de face des os fémoraux montrant la disparition complète de la limite cortico-médullaire-au niveau des os longs avec une métaphyse des os longs élargie et déformée en massue et aspect de l'os dans l'os.

Discussion :

L'OIM est liée à un trouble de la résorption osseuse par les ostéoclastes aboutissant à une densification osseuse diffuse. Sa prévalence est estimée à 1 cas pour 100.000 à 500.000 naissances dans le monde [3].

Elle est plus fréquente au Costa-Rica (3,5 cas pour 100 000 naissances). Elle a été rapportée dans la plupart des groupes ethniques, surtout dans des familles à forte consanguinité [4]. Concernant notre patient, il est issu d'une union consanguine de 2éme degré avec un antécédent d'un frère décédé dans le même tableau à l'âge de 6 mois.

Dans cette forme maligne, les symptômes débutent le plus souvent in utero [5] et sont présents à la naissance ou pendant la première année de vie [6]. Pour notre cas, les échographies anténatales ne montraient aucune particularité.

Habituellement, l'OIM est découverte dans les premières semaines de vie devant une macrocrânie, une bosse frontale, un hypertélorisme, des chapelets costaux marqués, une exophtalmie, des troubles visuels voir une cécité apparaissant à l'âge de 6 mois environ, une altération de l'état général, une hypotrophie importante, une anémie et parfois des troubles hémorragiques à type ecchymoses ou de purpura [4]. Plusieurs de ces anomalies étaient présents chez notre patient et avaient attiré l'attention de la famille dès la naissance. Par ailleurs, notre patient avait une polypnée chronique malgré la normalité des radiographies répétées du thorax ; ceci pourrait être dû au défaut de compliance pulmonaire liée à une dystrophie thoracique.

L'hépatomégalie et la splénomégalie sont constantes [4]. Elles résultent d'une hématopoïèse extra-médullaire en compensation de l'insuffisance médullaire. L'hypersplénisme contribue également à accentuer l'anémie et la thrombocytopénie [7].

La densification diffuse du squelette donnant l'apparence d'un « os dans un os » avec une disparition du cortical est l'anomalie radiologique caractéristique de l'ostéopetrose [8,9].

Chez notre patient les sérologies toxoplasmose, rubéole, Epstein Barr virus, parvovirus étaient négatives permettaient d'écarter une embryofoetopathied'origine infectieuse [4].

La transmission de l'OIM se fait selon le mode autosomique récessif. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une mutation du gène (TCIRG1) [10]. Dans notre contexte l'étude génétique n'est pas disponible.

Notre patient avait bénéficié d'une thérapie de support avec une antibiothérapie à large spectre, des transfusions de culot globulaire, des concentrés plaquettaires, des apports hydro-électrolytiques et des aspirations au besoin.

La greffe de moelle osseuse de cellules souches hématopoïétiques à partir d'antigène leucocytaire humain (HLA) donneurs identiques est le seul traitement curatif efficace [11] mais elle n'est pas dispo-

nible en Mauritanie. Un dépistage génétique a été envisagé pour les grossesses futures.

Conclusion :

L'OIM est une maladie génétique rare de transmission autosomique récessive. Son diagnostic dans notre contexte est basé essentiellement sur un faisceau des arguments cliniques, biologiques et radiologiques en absence de possibilité de confirmation génétique. La thérapie de support est le seul moyen de traitement dont nous disposons, l'évolution spontanée sans la greffe de moelle reste fatale.

Références

[1] Askmyr MK, Fasth A, Richter J. Towards a better understanding and new therapeutics of osteopetrosis. Br J Haematol. Mars 2008;140(6):597-609.

[2] Goswami R. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Indian J Med Res. 2016; 144(3): 489.

[3] Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. Orphanet J Rare Dis. 2009 ; 4(1) :5.

[4] Casse G, Magy L, Vallat J-M, Adenis J-P, Robert P-Y. Atteinte ophtalmologique au cours de la maladie d'Albers-Schönberg. J.Fr.Ophtalmol. 2010 ; 33(9) :655.e1-655.e9.

[5] Managutti S, Managutti A, Pragasm M. Infantile Osteomyelitis-Secondary to Malignant Osteopetrosis. J Maxillofac Oral Surg. 2012 ; 11(1) :109-14.

[6] Bubshait DK, Himdy ZE, Fadaaq O, Alshmas HI. Malignant Infantile Osteopetrosis : A Case Report. Cureus [Internet]. 21 janv 2020 [cité 14 avr2020] ; Disponible sur : https://www.cureus.com/articles/26996-malignant-infantile-osteopetrosis-a-case-report.

[7] Ba ID, Ba A, Thiongane A, Ly/Ba A, Ba M, Fattah M, et al. Ostéopétrose maligne infantile révélée par une atrésie des choanes : à propos d'un cas. Arch of Pediatr. 2016 ; 23(5) :514-8.

[8] Felix R, Hofstetter W,Cecchini MG. Recent developments in the understanding of the pathophysiology of osteopetrosis. Eur.-J.Endocrinol. 1996; 134(2):143-56.

[9] Essabar L, Meskini T, Ettair S, Erreimi N, Mouane N. Malignant infantile osteopetrosis: case report with review of literature. Pan Afr Med J. 2014; 17:63.

[10] Dozier TS, Duncan IM, Klein AJ, Lambert PR, Key LL. Otologic Manifestations of Malignant Osteopetrosis: Otology & Neurotol. J 2005; 26(4):762-6.

[11] Steward CG. Neurological aspects of osteopetrosis: Neuropathology of osteopetrosis. Neuropath Appl Neuro. 2003; 29(2): 87-97.