

GSJ: Volume 8, Issue 11, November 2020, Online: ISSN 2320-9186

[www.globalscientificjournal.com](http://www.globalscientificjournal.com)

## **Détresse respiratoire révélatrice d'une osteopetrose maligne Infantile : à propos de 03 cas**

### **Respiratory distress revealed malignant infantile osteopetrosis: about three Cases**

**M Naceur<sup>1</sup> L Guerguer<sup>2</sup> , D.D Batouche<sup>3</sup>, D. Batouche<sup>4</sup>**

Service de pédiatrie » C»CHU Oran<sup>1</sup> (Algérie)

Service hématologie pédiatrique EHS Canastel Oran<sup>2</sup> (Algérie)

Service anesthésie réanimation pédiatrique et néonatale EHU Oran<sup>3</sup> (Algérie), Laboratoire de recherche LERMER

Pharmacovigilance Hôpital Kremlin Bicêtre

Email : [naceurmalika@yahoo.fr](mailto:naceurmalika@yahoo.fr)

### **Résumé :**

L'ostéopétrose maligne infantile (OMI) est une maladie osseuse congénitale rare à transmission autosomique récessive. Elle est caractérisée par une densification osseuse anormale.

Elle se manifeste par une insuffisance médullaire, une hépato splénomégalie, des fractures, un déficit visuel et auditif, et des troubles neurologiques. Le diagnostic doit être précoce pour une éventuelle greffe de la moelle osseuse qui améliore le pronostic.

Nous rapportons l'observation clinique de trois nourrissons consanguins, hospitalisés pour détresse respiratoire par obstruction nasale et à l'examen clinique, Ils présentaient une hépato splénomégalie, un retard staturo-pondérale et psychomoteur, associés à une anémie régénérative et une thrombopénie. Les examens radiologiques ont mis en évidence une hyper condensation diffuse des os. Devant ces arguments, le diagnostic d'OMI a été retenu. L'évolution a été marquée par la survenue d'une cécité et l'aggravation des troubles neurologiques chez nos trois malades dont l'issue a été fatale pour deux patients.

### **Summary:**

Infantile malignant osteopetrosis (IMO) is a rare congenital bone disease with autosomal recessive transmission. It is characterized by abnormal bone densification.

It is manifested by bone marrow failure, hepato-splenomegaly, fractures, visual and hearing impairment, and neurological disorders. The diagnosis must be early for possible bone marrow transplant which improves the prognosis.

We report the clinical observation of three consanguineous infants hospitalized for respiratory distress due to nasal obstruction. They presented a hepato-splenomegaly, failure to thrive and failure psychomotor, associated to regenerative anemia and thrombocytopenia. Radiological examinations revealed diffuse hyper condensation of the bones. From of to these argument, the diagnosis of OMI was evoquated . The course was marked by the onset of blindness and worsening neurological disorders in our three patients, the outcome of which was fatal in two patients.

## Introduction :

L'ostéopétrose maligne infantile ou maladie des os de marbre décrite en 1904 par Alber Schönberg [1] est une maladie congénitale rare de la résorption osseuse, estimée de 1/200 000 naissances vivantes et de transmission autosomique récessive [2]

Elle est due à un dysfonctionnement des ostéoclastes entraînant ainsi une densification osseuse anormale [2].

Il existe 4 formes d'ostéopétrose :

--une forme maligne ou infantile

-une forme bénigne ou adulte

- une forme intermédiaire

- une forme associée à un déficit en anhydrase-carbonique de type II [3].

est la forme sévère à révélation précoce durant la première année de vie [4]. Le pronostic demeure sombre par la survenue de décès avant l'âge de 10 ans en l'absence de la greffe de la moelle osseuse.

Nous rapportons le cas de trois nourrissons hospitalisés pour détresse respiratoire haute révélant une OMI.

## Observations cliniques :

### Observation 1 :

B. M, issue de parent consanguins, hospitalisée à l'âge de 40 jours de vie pour une détresse respiratoire haute due à une obstruction nasale associée à une splénomégalie stade II, une anémie normocytaire normochrome régénérative et une thrombopénie modérée.

Rehospitalisée à l'âge de quatre mois, pour détresse basse, une radio du thorax réalisée retrouvait une hypercondensation osseuse on a complété par une RX du squelette et du crane objectivant une hypercondensation osseuse diffuse confirmant ainsi le diagnostic d'OMI. l'examen clinique retrouvait un retard staturo-pondéral et psychomoteur, une hépatomégalie FH : 8 cm, une splénomégalie stade III et un déficit visuel.

L'évolution à l'âge de un an a été marquée par la survenue d'une paralysie faciale, une hypotonie axiale, une cécité, une hypertrophie gingivale avec un retard de l'éruption dentaire et une hydrocéphalie ayant nécessité une dérivation.

L'hépatomégalie et la splénomégalie sont devenues importantes avec une distension abdominale importante. Elle a présenté à l'âge de 2 ans, une fracture de l'humérus droit qui s'est consolidée spontanément et à l'âge de 3 ans, un hématome sous durale avec hémorragie cérébrale découvert au scanner cérébral indiqué pour des convulsions hémicorporelles hypertoniques, et des complications infectieuses à type de ventriculite, des abcès dentaires et sous conjonctivale de l'œil droit. L'issue a été fatale à l'âge de quatre ans, dans un tableau d'insuffisance cardiaque droite avec hypertension artérielle pulmonaire.

### Observation 2 :

B. M âgé de deux mois, issu de parents jeunes consanguins, hospitalisé pour détresse respiratoire haute sévère due à une obstruction nasale. Dont les antécédents : deux hospitalisations pour détresse respiratoire à l'âge de 40 jours et à 52 jours de vie.

L'examen clinique retrouvait un retard staturo-pondéral et psychomoteur, une hépatomégalie avec splénomégalie stade II-III, une cécité par l'atrophie optique bilatérale. Une radiographie du thorax était sans atteinte pulmonaire. Un examen ORL a mis en évidence une atrésie choanale unilatérale complète. La biologie, retrouvait une anémie normochrome normocytaire régénérative et une thrombopénie associées

à une hypercondensation osseuse à la radiologie du squelette. Il est décédé à l'âge de quatre mois dans un tableau de détresse respiratoire sévère en service de réanimation.

### Observation 3 :

B. B âgée de quatre mois, issue de parents consanguins, hospitalisée pour anémie normocytaire normochrome avec thrombopénie associées à une hépatomégalie FH : une splénomégalie stade II, un retard staturo-pondéral estimé à (>-3 DS) et un retard psychomoteur avec notion de détresse respiratoire haute par obstruction nasale et encombrement bronchique depuis la période néonatale, avec une hypercondensation osseuse diffuse à la radiologie du squelette.

L'évolution a été émaillée par la survenue d'une détresse respiratoire fébrile sévère compliquée d'une pneumonie grave et des abcès récidivants de l'extrémité supérieure de l'avant-bras gauche. Ainsi que l'aggravation de son anémie et la survenue de syndrome hémorragique par thrombopénie ayant nécessité une réanimation hématologique. Actuellement elle est âgée de 13 mois, présente une hypertrophie gingivale avec retard de l'éruption dentaire, une hépatomégalie (FH à 10 cm), une splénomégalie stade IV, un retard staturo-pondérale à (-4DS), un retard psychomoteur et une cécité.

### Discussion :

L'OMI résulte d'un dysfonctionnement de la résorption osseuse par les ostéoclastes responsable d'une hypercondensation des os fig (1, 2,3). La consanguinité a été retrouvée chez tous nos patients. Dont les symptômes débutent in utero [5] et au cours la première année de vie [6], rapidement fatale en l'absence de la greffe de la moelle osseuse.

Plus de 50% des cas sont dus à des mutations du gène TCIRG1 et 10% à des mutations du gène CLCN7 [7, 8]. Malheureusement, l'étude génétique n'a pas été réalisée chez nos malades.

La détresse respiratoire par obstruction nasale est due à la formation exagérée du tissu osseux au niveau de la face du crâne, entraînant un rétrécissement des orifices des choanes nasales. L'OIM peut être révélée par une imperforation choanale, particulièrement en période néonatale [9, 10, 11]. Il est donc nécessaire de penser à une OIM devant toute atrésie des choanes en période néonatale. Le dysfonctionnement des ostéoclastes peut aboutir à une obstruction des foramina de la base du crâne entraînant une cécité, une surdité, une paralysie faciale et une hydrocéphalie [12- 6].

La présence d'hépatomégalie et de splénomégalie sont constantes [13- 14].

Une insuffisance médullaire est secondaire à l'envahissement de la moelle osseuse par l'os immature entraînant une anémie et une thrombopénie.

Radiologiquement, on retrouve une hypercondensation osseuse (os de la base du crâne, des rebords orbitaires, de la maxillaire supérieure donnant une image de «carnaval de loup» fig. 5, un aspect des vertèbres en «sandwich» fig. 4

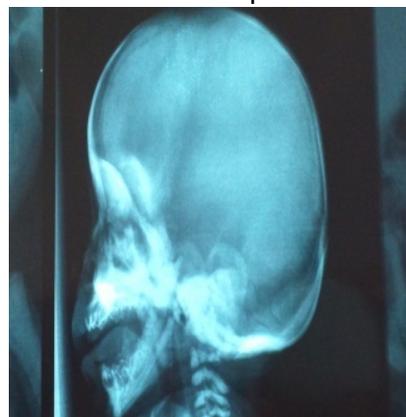
La greffe de la moelle osseuse est le seul traitement efficace qui doit se faire très tôt dans la vie. Le traitement palliatif consiste à la réanimation hématologique et l'antibiothérapie.



**Fig. 1** Hypercondensation osseuse avec fracture humérale consolidée



**Fig. 2** hyperdensité osseuse diffuse



**Fig.3** Hyperdensité osseuse de la base du crâne



Fig .4: vertèbres en sandwich



Fig.5 Aspect de carnaval de loup

## Conclusion :

L'ostéopétrose maligne infantile est une maladie génétique rare à révélation précoce. Il faut savoir l'évoquer devant l'association des signes cliniques et biologiques cardinaux suivants : une hépatosplénomégalie, un retard staturo-pondéral et psychomoteur, une anémie normocytaire normochrome, une thrombopénie avec ou sans détresse respiratoire par obstruction nasale chez le jeune nourrisson. Le diagnostic doit être précoce afin de réaliser une greffe de la moelle osseuse pour minimiser les symptômes de la maladie en particulier l'atteinte du nerf optique. Pour cela, un conseil génétique est très indispensable dans les familles à risque.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références :

- [1] Whyte MP. Sclerosing bone disorders. In: Favus MJ, editor. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th ed., New York: Lippincott Williams & Wilkins;1999. p. 367–83.
- [2] Askmyr MK, Fath A, Richter J. Towards a better understanding and new therapeutics of osteopetrosis. Br J Haematol 2008;140:597–609.
- [3] Lam DK, Sa'ndor GK, Holmes HI, et al. Marble bone disease: a review of osteopetrosis and its oral health implications for dentists. J Can Dent Assoc 2007;73:839–43.
- [4] Felix R, Hofstetter W, Cecchini MG. Recent developments in the understanding of the pathophysiology of osteopetrosis. Eur J Endocrinol 1996;134:143–56.
- [5] Managutti S, Managutti A, Pragas M. Infantile osteomyelitis secondary to malignant osteopetrosis. J Maxillofac Oral Surg 2012;11:109–14.
- [6] Steward CG. Neurological aspects of osteopetrosis. Neuropathol Appl Neurobiol 2003;29:8797.
- [7] Sobacchi C, Pangrazio A, Lopez AG, 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.
- [9] Engiz O, Kara S, Bagrul D, et al. Infantile malignant osteopetrosis: a rare case of neonatal hypocalcemia. J Pediatr Endocrinol Metab 2012;25:1205–7.
- [10] Kurtoglu S, Hatipoglu N, Canpolat M, et al. Malignant infantile osteopetrosis presenting with neonatal hypocalcemia. Erciyes Med J 2009;31:70–3.
- [11] Sfaili L, Aissa K, Sobacchi et al. Choanal atresia : think about osteopetrosis. Inter J Pédiatr Otorhinolaryngol 2011 ;6 :e422-4
- [12]. Al-Tamimi YZ, Tyagi AK, Chumas PD, et al. Patients with autosomal-recessive osteopetrosis presenting with hydrocephalus and hindbrain posterior fossa crowding. J Neurosurg Pediatr 2008;1:103–6.

- [13] Gerittsen EJ, Vossen JM, Van Loo IHG, et al. Autosomal recessive osteopetrosis: variability of findings at diagnosis and during the natural course. *Pediatrics* 1994;93:247–53.
- [14].Le Merrer M, Lambot K. Maladies osseuses constitutionnelles.EMC–Radiologie et imagerie médicale : Musculosquelettique -Neurologique - Maxillofaciale; 2012;1–19 [Article 31-132-A-10].

© GSJ