

Syndrome d'ostéoporose-pseudogliome

Osteoporosis-pseudoglioma syndrome

Bakchali M., Smida M., Ouadhour A., Bouguerra F., Ben Ghachem M.

Unité de Recherche UR04SP11 – Pathologies de Développement de l'Os chez l'Enfants
Service d'Orthopédie de l'Enfant et l'Adolescent. Hôpital d'Enfants. Tunis

CORRESPONDANCE : Dr Mahmoud SMIDA

Service d'Orthopédie de l'Enfant et l'Adolescent. Hôpital d'Enfants de Tunis.
1007 Bab Saadoun. Tunis – Tunisie - E-mail : mahmoud.smida@rns.tn

I. INTRODUCTION

Le syndrome d'ostéoporose-pseudogliome est rare. Il est caractérisé par une fragilité osseuse secondaire à une mutation génétique.

Des manifestations ophtalmologiques peuvent se voir. L'expression clinique peut être familiale, individuelle. Elle peut être muette chez des patients phénotypiquement normaux. La prise en charge de ces patients est critique. Nous illustrons ce syndrome par une observation.

II. OBSERVATION

Il s'agit de l'enfant BB.S, fille âgée de 12 ans, aux antécédents de cécité néonatale et de retard mental, qui consulte pour une douleur et une impotence fonctionnelle totale du membre inférieur droit.

Un choc direct à la suite d'une chute du lit a été rapporté. L'examen orthopédique objective une déformation du tiers distal de la cuisse droite et une hyperlaxité ligamentaire. Le reste de l'examen montre une dysmorphie faciale, des troubles de la dentition et une cécité bilatérale. Le bilan radiologique trouve une fracture supracondylienne du fémur droit sur un os très porotique avec un index cortico-médullaire diminué (Figure 1).

L'enfant a bénéficié d'une immobilisation plâtrée par une genouillère. L'évolution a été marquée par un retard de consolidation.

Deux autres épisodes de fractures pathologiques sont survenus dans les deux années qui ont suivi (Figure 2).

Le recours à un traitement chirurgical a été d'emblée écarté devant la qualité de la trame osseuse et l'état général.

L'indication d'un traitement par bisphosphonates a été portée mais n'a pas été respectée par les parents.



Figure 1: Fracture plicature du fémur (os déminéralisé et corticales minces)

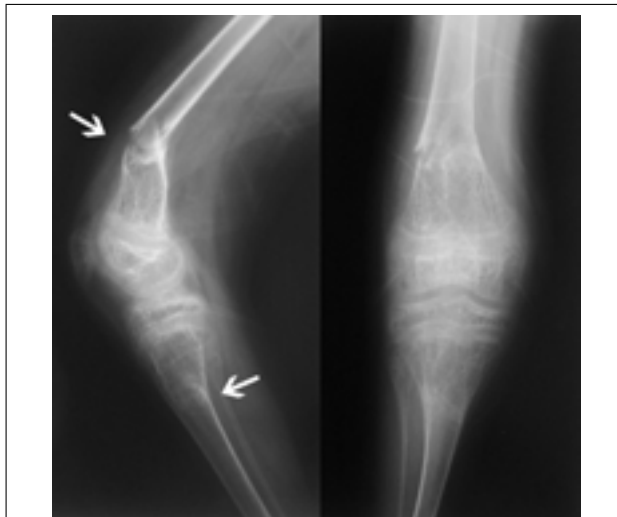


Figure 2: Fractures étagées (Flèches blanches). Notez l'aspect effilé de la fibula

Devant ces aspects radio-cliniques, le diagnostic de syndrome d'ostéoporose-pseudogliome a été porté et l'enquête génétique a trouvé deux cas similaires dans la famille.

III. COMMENTAIRES

VON PELLATHY a été le premier à publier le syndrome d'ostéoporose-pseudogliome en 1931 [5, 7]. L'incidence de cette entité pathologique est actuellement estimée à 1 pour 2.000.000 [4]. Pendant longtemps, les patients qui en étaient atteints, ont été considérés comme étant porteurs d'une ostéogenèse imparfaite [7].

Rare mais sévère, il s'agit d'une maladie héréditaire autosomale récessive. Sa pathogénie est devenue claire grâce aux études génétiques et moléculaires. En effet, une mutation au niveau du gène codant pour la protéine Low-Density Lipoprotein Receptor Related-Protein5 (LRP5), a été découverte avec un locus situé au niveau du chromosome 11 q12-13. Plusieurs types de mutations ont été rapportées [2-4, 6, 9]. La LRP5 joue le rôle de co-récepteur à deux récepteurs membranaires des ostéoblastes. Son dysfonctionnement sera à l'origine d'une prolifération et une différenciation anormale de ces cellules. Un déséquilibre entre ostéoformation et ostéorésorption va se créer. L'ostéoporose en sera la conséquence.

Pour les lésions ophtalmologiques, plusieurs hypothèses ont été décrites. L'expression pathologique de la LRP5 serait à l'origine d'une dysplasie rétinienne par défaut de résorption des sécrétions vitrées primaires [1, 2]. Par ailleurs, la persistance des réseaux fibro-vasculaires embryonnaires serait aussi en cause [5].

Cliniquement, les manifestations osseuses sont variables avec des fractures pathologiques, des déformations vertébrales, des déformations articulaires, des raideurs articulaires, un micrognathisme, des anomalies dentaires, une petite taille...[5].

Les manifestations ophtalmologiques qui ne sont pas spécifiques, sont généralement décrites en période néonatale [1]. Elles s'expriment par une baisse de l'acuité visuelle, une cécité, une hémorragie vitrée, un décollement rétinien ou une microphthalmie [5].

L'association d'une hyperlaxité ligamentaire, d'une hypotonie musculaire, de convulsion ainsi que de cas d'obésité ont été rapportés. Le développement intellectuel est le plus souvent normal. Cependant un retard mental chez ces patients est fréquent [5, 7].

L'âge osseux ainsi que le bilan phosphocalcique sont souvent normaux [5].

Sur le plan thérapeutique, la vulnérabilité de ces terrains fait que le traitement chirurgical soit difficile et d'indication limitée. Des taux de complications variants de 21 à 63% ont été rapportés [7]. Plusieurs auteurs préconisent un traitement orthopédique. Dans les deux cas, les bons résultats restent hasardeux.

L'adjonction des bisphosphonates a prouvé son efficacité dans la majorité des études. Plusieurs protocoles thérapeutiques ont été rapportés montrant une amélioration notable portant sur la douleur, les déformations vertébrales et à l'ostéodensitométrie [7, 8, 10].

IV. CONCLUSION

La fragilité de la trame osseuse chez les patients atteints du syndrome d'ostéoporose-pseudogliome leur rend vulnérable aux fractures pathologiques. La prise en charge de ces dernières est difficile et les bons résultats ne sont pas toujours garantis.

L'étude génétique chez les familles atteintes sera d'un apport considérable pour leur progéniture.

La collaboration multidisciplinaire entre cliniciens et généticiens jouera un rôle important dans le dépistage de ce syndrome et ouvrira la porte à d'autres perspectives thérapeutiques.

V. RÉFÉRENCES

- 1) Lee D.H., Wenkert D., Whyte M.P., Trese M.T., Cruz O.A. Congenital blindness and osteoporosis-pseudoglioma syndrome. *J AAPOS* 2003; 7:75-7.
- 2) Gong Y., Slee R.B., Fukai N., Rawadi G., Roman-Roman S., Reginato A.M. LDL Receptor-Related Protein 5 (LRP5) affects bone accrual and eye development. *Cell* 2001; 107:513-23.
- 3) Cheung W.M.W., Jin L.Y., Smith D.K., Cheung P.T. A family with osteoporosis pseudoglioma syndrome due to compound heterozygosity of two novel mutations in the LRP5 gene. *Bone* 2006; 39:470-6.
- 4) Ai M., Heeger S., Bartels C.F., Schelling D.K. Clinical and Molecular Findings in Osteoporosis-Pseudoglioma Syndrome. *Am J Hum Genet* 2005; 77:741-53.
- 5) Levasseur R., Lacombe D., DeVernejoul M.C. LRP5 mutations in osteoporosis-pseudoglioma syndrome and high-bone-mass disorders. *Joint Bone Spine* 2005; 72:207-14.
- 6) Bhat B.M., Allen K.M., Liu W., Graham J., Morales A., Anisowicz A. et al. Structure-based mutation analysis shows the importance of LRP5-propeller 1 in modulating Dkk1-mediated inhibition of Wnt signalling. *Gene* 2007; 391:103-12.
- 7) Kasten P., Bastian L., Schmid H., Coull R., Wippermann B.W., Krettek C. Failure of operative treatment in a child with osteoporosis-pseudoglioma syndrome. *Clin Orthop* 2003; 410:262-6.
- 8) Zacharin M., Cundy T. Osteoporosis pseudoglioma syndrome: Treatment of spinal osteoporosis with intravenous bisphosphonates. *J Pediatr* 2000; 137:410-5.
- 9) Wesenbeeck L.V., Cleiren E., Gram J., Beals R.K., Benichou O. Six novel missense mutations in the LDL Receptor-Related Protein 5 (LRP5) gene in different conditions with an increased bone density. *Am J Hum Genet* 2003; 72:763-71.
- 10) Di Iorgi N., Maghnie M. Motor function improvement after intravenous pamidronate in osteoporosis pseudoglioma syndrome. *J Pediatr* 2006; 148:456-60.

