

Ostéopétrose maligne autosomique récessive

Numéro Orphanet	ORPHA667	
Prévalence des maladies rares	1-9 / 1 000 000	
Hérédité	<ul style="list-style-type: none">• Autosomique récessif	
Âge d'apparition	Néonatal/petite enfance	Synonyme(s) Ostéopétrose maligne infantile
Code CIM 10	<ul style="list-style-type: none">• Q78.2	
numéro MIM	<ul style="list-style-type: none">• 259700• 259710• 259720• 611490	

L'ostéopétrose « maligne » infantile est une maladie congénitale rare de la résorption osseuse caractérisée par une densification généralisée du squelette. Son incidence est estimée à 1/200 000 naissances vivantes. L'ostéopétrose a été rapportée dans la plupart des groupes ethniques mais, du fait de sa rareté, elle est plus souvent retrouvée dans des familles à forte consanguinité. Insuffisance médullaire, fractures, et déficit visuel sont les manifestations classiques de la maladie, qui débute durant la vie foetale ou dans la petite enfance. Elle résulte de l'incapacité des ostéoclastes à résorber l'os immature, ce qui conduit à la formation d'une cavité médullaire anormale et à des signes cliniques de déficit en moelle osseuse, accompagné d'une hépatosplénomégalie due à une hématopoïèse extramédullaire de compensation. Le défaut de remaniement de l'os entraîne également une étroitesse des trous des nerfs crâniens, provoquant une compression des nerfs, surtout optiques. L'histopathologie révèle la persistance des structures spongieuses primaires caractérisées par la présence de noyaux de cartilages calcifiés à l'intérieur de l'os. Le remodelage anormal de l'os tissé primaire en un os lamellaire donne des os de marbre sujets à des fractures. Une forme rare de la maladie est associée à un dysfonctionnement sévère du système nerveux central. La transmission de l'ostéopétrose « maligne » infantile est autosomique récessive. La maladie est hétérogène. Plus de 50% des cas sont dus à des mutations du gène *TCIRG1* et 10% à des mutations du gène *CLCN7*. Un faible nombre de patients sont porteurs de mutations du gène *OSTM1*. Le diagnostic est établi sur la base de critères cliniques et radiologiques. Une biopsie osseuse peut permettre de le confirmer mais n'est habituellement pas nécessaire. L'ostéopétrose infantile doit être distinguée de la forme autosomique dominante affectant l'adulte, moins grave, ainsi que du syndrome de déficit en anhydrase carbonique II qui s'accompagne d'une acidose rénale tubulaire et d'une ostéopétrose moins sévère. La famille peut recevoir un conseil génétique expliquant la nature autosomique récessive de la maladie. Le diagnostic prénatal peut être réalisé à la fin du 2^e trimestre de grossesse par échographie, mais le diagnostic moléculaire, s'il est disponible, est recommandé car il peut être effectué plus tôt, à 11-13 semaines de gestation sur prélèvement de villosités choriales. Les patients peuvent nécessiter des transfusions sanguines, le traitement de leurs épisodes infectieux et une prise en charge adaptée à leurs problèmes de développement et de vision. La transplantation de moelle osseuse peut atténuer plusieurs des manifestations de la maladie, mais doit être réalisée assez tôt pour minimiser l'atteinte du nerf optique. Le pronostic est généralement relativement satisfaisant, surtout si la transplantation de moelle est réalisée précocement. *Auteur : Dr C.J. Wilson (octobre 2006) Traduction Orphanet*.

Ostéopétrose d'Albers-Schönberg

Numéro Orphanet	ORPHA53	
Prévalence des maladies rares	1-9 / 100 000	
Hérédité	<ul style="list-style-type: none">Autosomique dominant	Synonyme(s) Ostéopétrose autosomique dominante type 2
Âge d'apparition	Enfance	
Code CIM 10	<ul style="list-style-type: none">Q78.2	
numéro MIM	<ul style="list-style-type: none">166600	

Les ostéopétroses représentent un groupe hétérogène d'ostéopathies héréditaires autosomiques qui ont en commun une condensation squelettique anormale généralisée due à un trouble de la résorption ostéoclastique. L'ostéopétrose d'Albers-Schonberg ou ostéopétrose autosomique dominante de type 2 est l'une des quatre formes d'ostéopétrose humaine clairement individualisées. Sa prévalence est d'environ 1/100 000. Vingt à 40% des cas sont cliniquement asymptomatiques. Les différentes manifestations de la maladie sont : des fractures à traumatisme minime, des paralysies de paires crâniennes (surdité, paralysie faciale), une ostéomyélite mandibulaire, des douleurs osseuses chroniques. La radiologie suffit au diagnostic : ostéocondensation généralisée et segmentaire ; aspect d'os dans l'os des crêtes iliaques et parfois des épiphyses ; aspect de « vertèbre sandwich » (plateaux vertébraux densifiés et épaissis) ; base du crâne dense ; corticales des os longs épaissies. La densité minérale osseuse est extrêmement élevée, avec un Z-score compris entre +3 et +8 (rachis lombaire, col fémoral). Le traitement est encore symptomatique bien que l'anomalie génétique responsable ait été récemment identifiée. Il s'agit d'une mutation du gène codant pour le canal chlore 7 (ClC-7), lequel est directement impliqué dans l'acidification du compartiment de résorption par l'ostéoclaste. *Auteur : Dr O. Benichou (juin 2002)*.

Ostéopétrose

Numéro Orphanet	ORPHA2781	
Prévalence des maladies rares	-	
Hérédité	<ul style="list-style-type: none">Récessif lié à l'XAutosomique dominantAutosomique récessif	Synonyme(s) -
Âge d'apparition	Variable	
Code CIM 10	<ul style="list-style-type: none">Q78.2	
numéro MIM	-	

L'ostéopétrose («maladie des os de marbre») est un terme descriptif qui se réfère à un groupe d'anomalies osseuses rares et héréditaires, caractérisé par une augmentation de la masse osseuse à la radiographie. L'incidence globale de ces conditions est difficile à estimer mais l'ostéopétrose autosomique récessive (OAR) a une incidence de 1/250 000 naissances, et l'ostéopétrose autosomique dominante (OAD) a une incidence de 1/20 000 naissances. Les manifestations varient énormément dans leur présentation et leur gravité, allant de l'apparition de complications néonatales pouvant être mortelles telles qu'une aplasie médullaire (e.g. OAR classique ou «maligne»; voir ce terme), à la découverte fortuite d'une ostéopétrose à la radiologie (e.g. ostéopoïkilose, voir ce terme). L'OAR classique est caractérisée par des fractures, une petite taille, des neuropathies compressives, une hypocalcémie associée à des convulsions tétaniques secondaires, et une pancytopenie potentiellement fatale. La présence d'une neurodégénérescence primaire,

d'un déficit intellectuel, de manifestations cutanées et immunitaires, ou d'une acidose tubulaire rénale peut orienter vers les formes rares d'ostéopétrose, alors que les manifestations d'une atteinte squelettique primaire comme des fractures ou une ostéomyélite survenant à la fin de l'enfance ou dans l'adolescence sont caractéristiques de l'OAD (voir ce terme). L'ostéopétrose est due à une anomalie du développement ou de la fonction des ostéoclastes, et des mutations d'au moins 10 gènes ont été identifiées et seraient en cause dans 70% des cas. La transmission est autosomique récessive, dominante ou liée à l'X, la forme la plus sévère étant la forme autosomique récessive. Le diagnostic est largement basé sur l'évaluation clinique et radiographique et doit être confirmé par un test génétique lorsque cela est possible. Lorsque le diagnostic d'une ostéopétrose primaire est établi, il est important d'identifier la sous-forme en question. Un diagnostic correct est indispensable pour prédire et comprendre l'histoire naturelle de la maladie, administrer les bons traitements lorsqu'ils existent, et offrir des conseils adaptés vis-à-vis du risque de transmission et du diagnostic prénatal pour les formes sévères. Le diagnostic différentiel inclut la fluorose, l'intoxication au beryllium, au plomb et au bismuth, la myélofibrose, la maladie de Paget (forme sclérosante), et des tumeurs (lymphomes, métastases ostéoblastiques) (voir ces termes). Le traitement de l'ostéopétrose est principalement symptomatique, même si la transplantation de cellules souches hématopoïétiques est employée pour les formes les plus graves associées à une aplasie médullaire, et elle offre actuellement la meilleure chance de survie à long terme pour les patients de ce groupe. Les formes sévères infantiles d'ostéopétrose sont associées à une diminution de l'espérance de vie, la majorité des enfants non traités décédant au cours des 10 premières années suite à une aplasie médullaire. L'espérance de vie est normale pour les formes débutant chez l'adulte. *Auteurs: Drs Z. Stark, R. Savarirayan (février 2009)*. Traduction Orphanet.