

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N° 077/22

LA DYSPLASIE FIBREUSE CHEZ L'ENFANT (à propos de 5 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/02/2022

PAR

M. BOUAYAD MOHAMMED

Né le 09 Août 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Enfant - Os pathologique - Radiologie - Traitement chirurgicale

JURY

M. AFIFI MOULAY ABDERRAHMANE..... PRÉSIDENT
Professeur de Chirurgie pédiatrique

Mme. ATARRAF KARIMA..... RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie pédiatrique

M. KHATTALA KHALID..... } JUGES
Professeur de Chirurgie pédiatrique

M. ABDELLAOUI HICHAM..... }
Professeur Agrégé de Chirurgie pédiatrique

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES FIGURES	6
INTRODUCTION	7
HISTORIQUE	9
RAPPEL HISTOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE	11
1. Matrice osseuse	13
2. Ostéoblastes.....	14
2.1 Caractéristique	14
2.2 Ontogénie	15
2.3 Fonction	17
3. Ostéocytes :	18
3.1 Différenciation des ostéocytes	19
3.2 Fonctions des ostéocytes	20
4. Ostéoclastes	23
5. Rappel physiopathologique	24
PATIENTS ET METHODES	28
I- Schéma d'étude	29
II- Patients :	29
1. Critères d'inclusion.....	29
2. Critères d'exclusion	29
III- Matériels utilisés	29
IV- Variables étudiées	30
RESULTATS ET ANALYSE	31
1. Observation N°1	32
2. Observation N°2.....	38
3. Observation N°3.....	43
4. Observation N°4.....	48

5. Observation N°5.....	50
DISCUSSION	53
I- Epidémiologie	55
a) Fréquence	55
b) Localisation	56
c) L'âge et sexe	60
II- Présentation clinique	61
a) Forme classique.....	61
b) Forme associée	64
III- Examen biologique	66
IV- Examen radiologique	68
1- Radio standard.....	68
2- TDM et IRM	71
3- Scintigraphie osseuse	74
V- Stratégie diagnostique face à une image radiographique faisant évoquer une dysplasie fibreuse	76
VI- Etude anatomopathologique	77
VII- Prise en charge thérapeutique	79
1. Traitement médical.....	79
2. Traitement chirurgical	83
VIII- Evolution et complications	87
CONCLUSION	90
RESUMES	93
BIBLIOGRAPHIE	99

LISTE DES ABREVIATIONS

ALP	: Alkaline phosphatase
AMOS	: Ablation du matériel opératoire
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique
Bcl-2	: B-cell lymphoma 2
BMP	: Bone Morphogenic Protein
BSP	: Bone sialoprotein
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CREB	: C-AMP Response Element-binding protein
CSM	: Cellule Souche Mésenchymateuse
DF	: Dysplasie fibreuse
DLX5	: Distal-Less Homebox 5
ECMES	: Embrochage centromédullaire élastique stable
FGF23	: Facteur de croissance des fibroblastes 23
GCS	: Glasgow Coma Scale
GFR	: Débit de filtration glomérulaire
GNAS	: Guanine Nucleotide binding protein
Gs	: Protéine G simulatrice
IGF1	: Insulin-like growth factor 1
IL6	: Interleukine 6
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MS	: Syndrome de Mazabraud
OCN	: Ostéocalcine
OSX	: Osterix
P1NP	: Propeptide N-Terminal du procollagène de type 1
PKA	: Protéine Kinase A
PTH	: Hormone parathyroïdienne
RANK-L	: Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
RUNX2	: Runt-related transcription factor 2
SMA	: Syndrome de McCune-Albright
T3	: Tri-iodothyronine

T4	: Thyroxine
TDD	: Travers de doigt
TDM	: Tomodensitométrie
TmP	: Tubular maximum reabsorption of phosphate
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Aspect au microscope électronique d'un ostéoblaste.....	14
Figure 2 : Différenciation des ostéoblastes	16
Figure 3 : différenciation de l'ostéocyte	19
Figure 4 : Remodelage de l'Os humain	24
Figure 5 : Radio de la jambe face/profil ; patient N°1	34
Figure 6 : scanner de la jambe gauche ; Patient N°1	35
Figure 7 : Radio standard du bassin ; Patient N°2	40
Figure 8 : Radio du Fémur droit ; Patient N°2	41
Figure 9 : Radio post-op du Patient N°2 ; ostéotomie avec mise en place de clou télescopique	42
Figure 10 : Radio standard de la jambe ; Patient N°3	45
Figure 11 : Radio standard du bassin ; Patient N°3	46
Figure 12 : Radio Hanche post greffe + ECMES ; Patient N°3	47
Figure 13 : Radio standard bras droit ; Patient N°4	49
Figure 14 : Image postérieure et Radiographie antéropostérieure du bassin d'une patiente présentant une dysplasie fibreuse polyostotique et une déformation classique en crosse de berger.	63
Figure 15 : Aspects variables de la minéralisation matricielle au cours de la dysplasie fibreuse [45]	69

INTRODUCTION

La dysplasie fibreuse (DF) est une maladie tumorale bénigne intra-osseuse dans laquelle la différenciation des cellules souches multipotentes de la moelle osseuse en leurs différentes lignées cellulaires est perturbée.[1]

Ce manque de formation d'une matrice osseuse stable peut entraîner des changements très différents responsables de douleurs, de déformations, de troubles fonctionnels et de fractures.

C'est une maladie rare, due essentiellement à une mutation du gène GNAS.

La forme monostotique est plus fréquente et plus bénigne que la forme polyostotique, cette dernière peut être associée à des manifestations cutanées et endocrines entrant dans le cadre du syndrome de Mac Cune-Albright qui représente la forme la plus sévère, ou de façon exceptionnelle, être associée à des myxomes des tissus mous réalisant le syndrome de Mazabraud.[2]

Sa prévalence au Maroc reste jusqu'à présent difficile à estimer or la dysplasie fibreuse est une affection rare. Sa prévalence étant inférieure à 1/2000. Toutefois, elle est probablement sous-estimée du fait des formes asymptomatiques. [3]

Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique et l'imagerie, parfois sur la biopsie. L'aspect radiologique est variable, ostéolytique ou ostéocondensant et le bilan d'extension de la maladie doit être adapté à la situation clinique.

Nous allons étudier rétrospectivement les dossiers de 5 enfants hospitalisés pour dysplasie fibreuse dans le service de Traumato-orthopédie pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès durant une période de 11 ans, dont les objectifs :

- Déterminer le profil épidémiologique de cette pathologie.
- Reconnaître le tableau clinique et les examens paracliniques au cours de cette pathologie.
- Etablir le protocole thérapeutique pour les différentes formes.
- Reconnaître l'évolution et les différentes complications de cette pathologie.

Historique

La dysplasie fibreuse est une ostéopathie à caractère polymorphe dans ses expressions cliniques comme dans son évolution.

Elle se caractérise par la présence de lésions fibro-osseuses. Ces lésions ont toutes en commun le remplacement d'un tissu osseux normal par un tissu composé de fibres de collagène et de fibroblastes, contenant une quantité variable de substance minéralisée.[4]

La dysplasie fibreuse a été signalée pour la première fois de manière fiable en 1891 par Von Recklinghausen, il a présenté trois groupes de maladies osseuses dont un comprenait des cas de dysplasie fibreuse polyostotique. [5]

Le syndrome de Mazabraud (MS) est caractérisé par l'association d'une dysplasie fibreuse squelettique (FD) et d'un ou plusieurs myxomes intramusculaires. Il s'agit d'un syndrome rare. A notre connaissance, 80 cas de MS ont été rapportés depuis la première description par Henschen en 1926.[6]

En 1937, Albright rapporta des cas de dysplasie fibreuse avec des lésions osseuses à localisations multiples, une pigmentation de la peau et une préférence pour le sexe féminin.[4]

En 1938, Lichtenstein décrivit huit cas de lésions ostéofibreuses sans manifestations extra squelettiques et il dénomma cette pathologie dysplasie fibreuse polyostotique.[4]

En 1942, Lichtenstein et Jaffe ont reconnu la dysplasie fibreuse comme une pathologie à part entière et ont mis en évidence la forme monostotique de la maladie. Suite à 23 examens anatomo-pathologiques réalisés à l'hôpital For Joint Diseases, dont 13 portaient sur des patients traités par les auteurs. Ils complètent une revue de la littérature de 75 cas. Les auteurs ont relevés pas moins de 33 dénominations différentes de la DF comme: ostéodystrophie fibreuse unilatérale, ostéite fibreuse

polyostotique, maladie de Recklinghausen unilatérale, ostéite fibreuse focale, ostéite fibreuse avec formation de cartilage hyalin ou encore ostéite fibreuse disséminée. C'est suite à ces travaux que la dysplasie fibreuse est souvent dénommée maladie de Jaffe Lichtenstein. [4]

Pritchard passa en revue 256 cas de dysplasie fibreuse publiés entre 1929 et 1949 et nota une distribution égale entre les sexes. [4]

Depuis, l'étude de nombreux cas a permis de redéfinir des critères cliniques, radiologiques et histologiques précis. La plupart des auteurs considèrent que cette maladie correspond à une prolifération hamartomateuse de tissu fibreux au sein de la médullaire osseuse avec une métaplasie osseuse secondaire produisant un os néoformé faiblement calcifié.

Les principales séries rapportées dans la littérature sont de moyenne importance :

- Harris rapporte en 1962 une série de 50 cas comprenant 13 formes monostotiques et 37 formes polyostotiques. Toutes les formes monostotiques et 30 des 37 formes polyostotiques ont été diagnostiquées par l'examen anatomo-pathologique.[7]
- Firat rapporte en 1968 24 cas de dysplasie fibreuse, comprenant 15 formes monostotique.
- Henry rapporte en 1969 une étude de 50 cas de dysplasie fibreuse monostotique, dont 12 localisées à la face.
- Shajowicz rapporte en 1981 la plus importante série mondiale avec 222 cas de DF monostotique sur une série multicentrique.
- Enneking rapporte en 1986 une série de 15 cas de lésions du col fémoral.
- Ouaknine en 1991 : 54 cas de dysplasie fibreuse monostotique.
- Ayadi-Kaddour en 2008 [8] rapporte une série de dix cas de dysplasie fibreuse costale opérée sur une période de dix ans allant de 1996 à 2005.

RAPPEL HISTOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE

A-Rappel histologique

Les os (au nombre de 206) remplissent différentes fonctions dans le corps humain. Ils donnent au corps sa forme extérieure, soutiennent et protègent les parties molles, et renferment la moelle qui produit les cellules sanguines.

D'un point de vue statique, les os assurent le soutien du corps et la protection de certains viscères ; les organes internes situés dans la cage thoracique et le cerveau dans la boîte crânienne. Et d'un point de vue dynamique, ils représentent les éléments bras de levier de transmission des forces musculaires au cours du mouvement.[9]

Les os contiennent en outre les réservoirs de calcium que l'organisme peut mobiliser par résorption, selon ses besoins. De plus, les os détoxifient le corps en éliminant les métaux lourds, tels que le plomb et l'arsenic, ainsi que d'autres toxines, véhiculés dans la circulation générale.

Le tissu osseux est constitué d'eau (environ 1/4 du poids de l'os), de matières organiques (environ 1/3 du poids de l'os, dont la majeure partie est représentée par une protéine, l'osséine) et de sels minéraux inorganiques (le calcium, le phosphore, et le magnésium prédominant, bien que l'on trouve également du fer, du sodium, du potassium, du chlore, et du fluor en petites quantités).[9]

Le plus long et le plus lourd est le Fémur mesurant environ 50cm pour un homme de 1,80m alors que le plus petit est l'Étrier dans l'oreille moyenne mesurant 3mm pour un poids de 2 à 4mg.[10]

Deux méthodes fondamentales de classification servent à différencier les os du corps. Le premier système de classification est basé sur l'emplacement anatomique de l'os (axial ou appendiculaire). Le second sur sa forme (long, court, plat, ou irrégulier).

1 – La matrice osseuse :

Le tissu osseux est fait de cellules osseuses noyées dans une matrice osseuse.

La matrice osseuse est constituée d'une partie organique (25%), d'une partie minérale (70%) et de l'eau (5%) (le tissu le moins hydratée de l'organisme).[11]

La matrice organique, aussi appelée Ostéoïde avant sa minéralisation est faite de [11]:

- collagène essentiellement de type I, très abondant 90 à 95% de la fonction organique.
- substance fondamentale :
 - glycoprotéines non collagènes spécifiques de l'os (10%) dont :
l'ostéonectine qui sert de colle entre les parties minérales et les parties organiques, l'ostéocalcine qui intervient dans la minéralisation osseuse (marqueur des ostéoblastes matures), l'ostéopontine qui relie l'hydroxyapatite aux cellules osseuses.
 - protéoglycanes : ils sont présents dans l'ostéoïde mais rares.
- eau et électrolytes

La matrice minérale est responsable de la rigidité de l'os, les minéraux se fixent sur la trame protéique de l'ostéoïde. Les minéraux les plus importants sont : le calcium (99% du calcium de organisme ; 1100 à 1200g) le phosphore (90% du phosphore total de l'organisme environ 600g) le sodium (18g pour un squelette adulte) potassium (6g pour un squelette adulte) magnésium (3g pour un squelette adulte).[11]

2-Les ostéoblastes :

2.1 Caractéristiques

Les ostéoblastes sont des cellules cuboïdales situées le long de la surface osseuse. Ils représentent 4 à 6 % de l'ensemble des cellules osseuses résidentes et sont largement connus pour leur fonction de formation osseuse, exerçant ainsi un rôle crucial dans l'obtention et le maintien d'une masse osseuse correcte, qui s'effectue par le biais d'une étroite interaction avec les autres cellules osseuses : les ostéoclastes et les ostéocytes.[12]

Ces cellules présentent des caractéristiques morphologiques de cellules synthétisant des protéines, y compris un réticulum endoplasmique rugueux abondant et un appareil de Golgi proéminent, des mitochondries ovoïdes nombreuses riches en granules de phosphates calciques (elles sont capables de stocker de grandes quantités de calcium et de phosphate)[13] , Lysosomes , ainsi que des vésicules sécrétoires variées.[14]

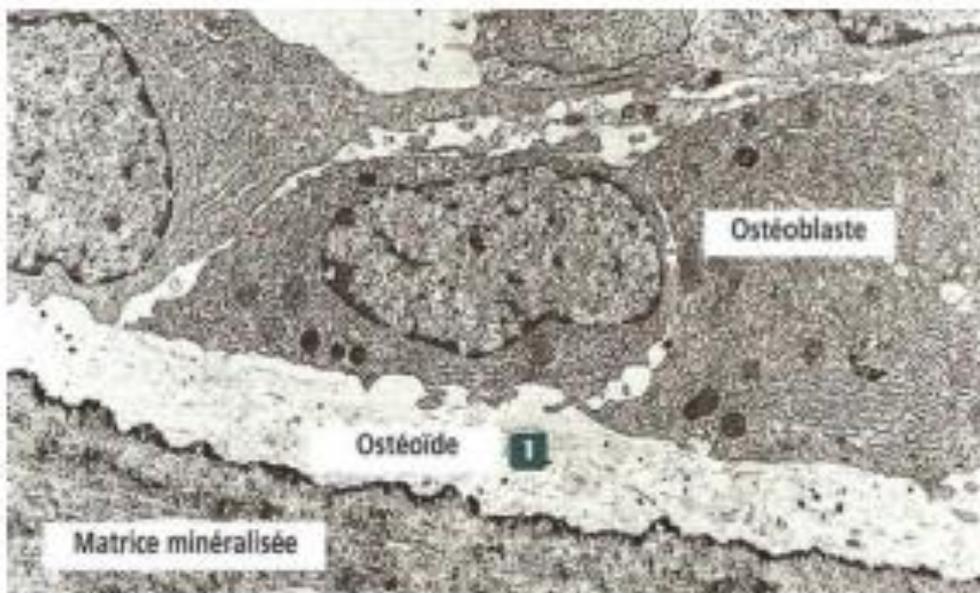


Figure 1 : Aspect au microscope électronique d'un ostéoblaste

2.2 Ontogenèse de l'ostéoblaste

Comme de nombreuses autres cellules des tissus conjonctifs (fibroblastes, chondrocytes, myoblastes et adipocytes), les ostéoblastes naissent d'une cellule souche mésenchymateuse (CSM) pluripotente commune, en suivant des étapes programmées ponctuelles nécessitant l'expression de gènes spécifiques. Parmi celles-ci, les protéines morphogénétiques osseuses (BMP) et les voies Wnt sont cruciales, en particulier pour les premières étapes de l'ostéoblastogenèse, où elles favorisent l'engagement des CSM vers un stade ostéo/chondroprogéniteur.

Le critère minimal de la cellule ostéo-chondroprogénitrice est défini lorsqu'au moins les facteurs de transcription suivants, spécifiques aux ostéoblastes, sont exprimés : Runx2 / Dlx5 / Osterix (osx)

De plus, Runx2 est un gène maître de la différenciation des ostéoblastes, comme le prouve le fait que les souris Runx2-null sont dépourvues d'ostéoblastes.

Il a été observé qu'une fois qu'un pool de progéniteurs d'ostéoblastes exprimant Runx2 et le collagène I a été établi, il y a une phase de prolifération, au cours de laquelle les progéniteurs d'ostéoblastes acquièrent une activité ALP. Ces cellules sont maintenant des pré-ostéoblastes, qui subissent des changements morphologiques, devenant de grandes cellules cuboïdales hautement positives pour l'activité ALP et très actives dans la sécrétion de protéines de la matrice osseuse.[12]

La transition des Préostéoblastes vers les Ostéoblastes matures se caractérise par une augmentation de l'expression d'Osx et de la sécrétion de protéines de la matrice osseuse telles que l'ostéocalcine (OCN), la sialoprotéine osseuse (BSP I/II) et le collagène de type I.[14] Nous avons maintenant un ostéoblaste mature, qui sera finalement piégé dans la matrice osseuse qui vient d'être déposée et minéralisée.

À ce stade, les ostéoblastes matures sont confrontés à trois destins possibles : subir une Apoptose, céder la place aux ostéocytes ou devenir des cellules de revêtement osseux.

Les cellules de revêtement osseux sont des ostéoblastes quiescents de forme plate qui recouvrent la surface de l'os, représentant fonctionnellement la phase de repos du processus de remodelage osseux. Un rôle probable de ces cellules est d'empêcher l'interaction directe entre les ostéoclastes et la matrice osseuse, lorsque la résorption osseuse ne devrait pas se produire.

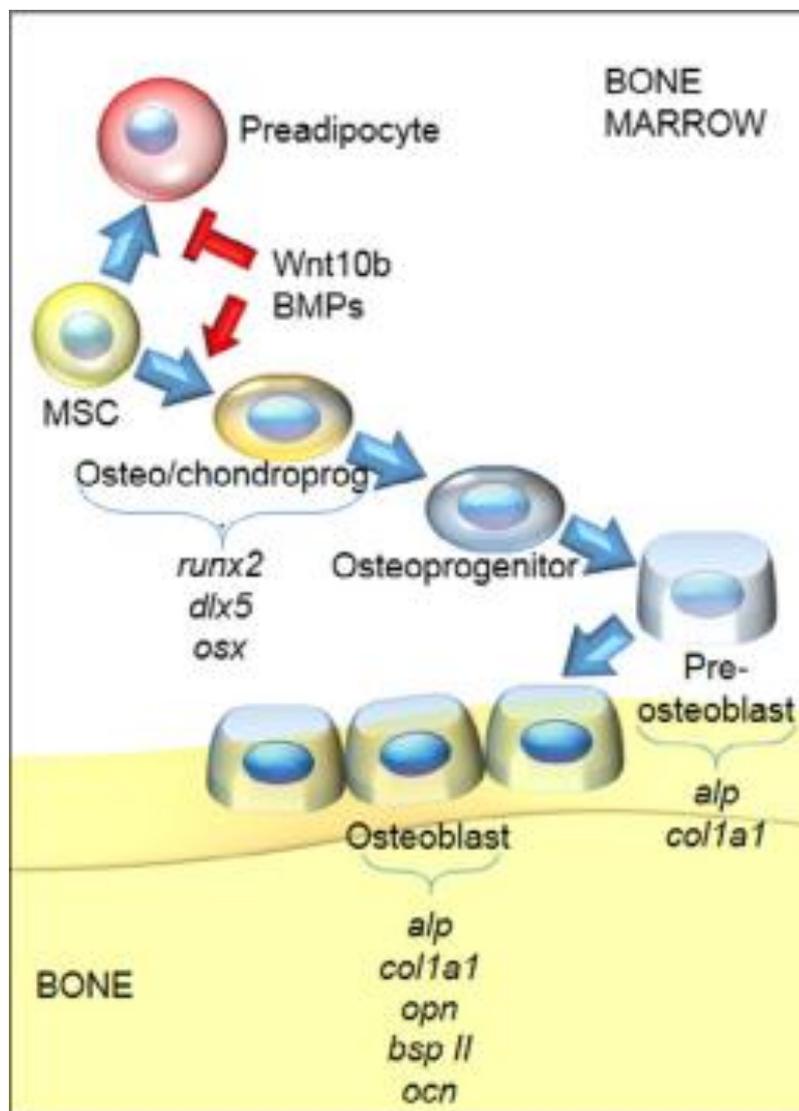


Figure 2 : Différenciation des ostéoblastes

2.3 Fonction de l'ostéoblaste

La fonction principale de l'ostéoblaste est de synthétiser et de minéraliser la matrice osseuse au cours de la croissance du squelette, du renouvellement de la matrice osseuse chez l'adulte et de la réparation osseuse tout au long de la vie.[11]

La construction osseuse par les ostéoblastes implique deux étapes principales : le dépôt de la matrice organique et sa minéralisation ultérieure.

La première étape nécessite la sécrétion de protéines collagènes, principalement du collagène de type I, de protéines non collagéniques et de protéoglycanes tels que la décorine et le biglycane.

Cette matrice osseuse nouvellement formée et non minéralisée est appelée Ostéoïde.[12]

Ensuite, la minéralisation de la matrice osseuse se déroule en deux phases : la phase vésiculaire et la phase fibrillaire.

La phase vésiculaire se produit lorsque des portions d'un diamètre variable allant de 30 à 200 nm, appelées vésicules matricielles, sont libérées du domaine membranaire apical des ostéoblastes dans la matrice osseuse nouvellement formée dans laquelle elles se lient aux protéoglycanes et à d'autres composants organiques.[14] Lorsque les ostéoblastes sécrètent des enzymes qui dégradent les protéoglycanes, les ions calcium sont libérés des protéoglycanes et traversent les canaux calciques présents dans la membrane des vésicules de la matrice.

La phase fibrillaire se produit lorsque la sursaturation des ions calcium et phosphate à l'intérieur des vésicules de la matrice entraîne la rupture de ces structures et que les cristaux d'hydroxyapatite se répandent dans la matrice environnante.[12]

Une fois l'ostéoblaste complètement enfoui dans la matrice minéralisée, il devient un ostéocyte emprisonné dans des lacunes au sein de la substance nouvellement synthétisée.[13]

3- Les ostéocytes :

L'ostéocyte est plus qu'un ostéoblaste quiescent incorporé. Ce sont les cellules les plus nombreuses de l'os, représentant 90 à 95 % de la quantité totale, ainsi que les plus longévives, avec une durée de vie pouvant atteindre 25 ans.

Contrairement aux ostéoblastes et aux ostéoclastes, qui ont été définis par leurs fonctions respectives au cours de la formation et de la résorption osseuses, les ostéocytes étaient auparavant définis par leur morphologie et leur localisation.

Les ostéocytes sont situés dans des lacunes entourées de matrice osseuse minéralisée, où ils présentent une morphologie dendritique. Chaque ostéocyte possède jusqu'à 50 processus cellulaires longs et ramifiés qui s'étendent dans l'os à l'intérieur d'un réseau de canalicules interconnectés. La communication cellule-cellule est assurée par un fluide interstitiel qui circule dans les canalicules des ostéocytes. Ce réseau est essentiel pour coordonner la réponse de l'os aux signaux mécaniques et biologiques.

Les ostéocytes sont faciles à identifier dans une coupe d'os, en raison de la matrice osseuse dans laquelle ils sont complètement noyés. En revanche, les recherches sur les fonctions des ostéocytes ont été ralenties par la difficulté d'isoler ces cellules de la matrice osseuse.

Nombre des propriétés distinctives des ostéocytes sont une fonction directe de l'environnement unique dans lequel ils vivent (c'est-à-dire enfouis dans la matrice minéralisée de l'os). Le fait de vivre dans un réseau de cavernes les a rendus dépendants du transport de fluides à travers le LCS pour les échanges critiques de nutriments, de métabolites, de déchets et d'informations.[15]

3.1 Différenciation de l'ostéocyte

Les ostéocytes sont dérivés de la lignée des CSM par différenciation des ostéoblastes. Au cours de ce processus, quatre stades reconnaissables ont été proposés : ostéoïde-ostéocyte, pré-ostéocyte, jeune ostéocyte, et ostéocyte mature.[16]

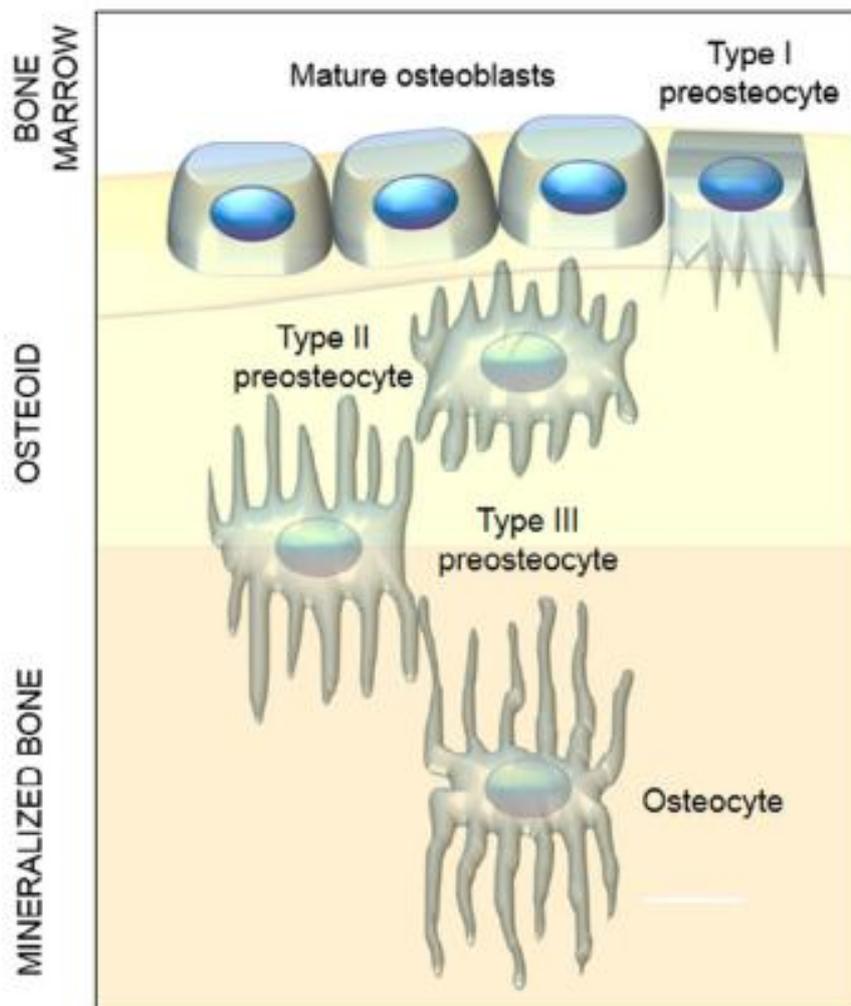


Figure 3 : différenciation de l'ostéocyte

Les préostéocytes de type I et II sont plus grands que les ostéocytes anciens et possèdent un appareil de Golgi bien développé pour la synthèse et la sécrétion du collagène.

Une fois que la minéralisation de l'ostéoïde a lieu et à la fin d'un cycle de formation osseuse, une sous-population d'ostéoblastes devient des ostéocytes incorporés dans la matrice osseuse. Ce processus s'accompagne de changements morphologiques et ultra-structuraux évidents, notamment la réduction de la taille ronde des ostéoblastes. Le nombre d'organites tels que le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi diminue, et le rapport noyau-cytoplasme augmente, ce qui correspond à une diminution de la synthèse et la sécrétion des protéines.[16]

Le dernier stade de différenciation peut être divisé en deux étapes, la première lorsque la matrice de l'ostéocyte n'est pas complètement minéralisée (préostéocytes de type III) et la seconde lorsque la matrice est minéralisée et que l'ostéocyte mature ou vieux est formé.[15]

D'autres études ont montré que, selon le type d'os formé, les ostéocytes nouvellement incorporés peuvent avoir une taille et une forme différentes par rapport aux ostéocytes plus anciens et plus matures déjà incorporés dans la matrice osseuse. Par exemple, les ostéocytes de l'os trabéculaire sont plus arrondis que les ostéocytes de l'os cortical, qui présentent une morphologie allongée.

3.2 Fonctions de l'ostéocyte

- L'ostéocyte est une cellule mécanosensible : Les ostéocytes sont capables de détecter et d'intégrer les signaux mécaniques et chimiques de leur environnement et de déclencher des réponses appropriées de la part des cellules effectrices (c'est-à-dire les ostéoblastes et les ostéoclastes). Ils sont étroitement connectés les uns aux autres par des jonctions gap, formant ainsi une toile tridimensionnelle enfouie dans la matrice osseuse. Leur forme, leur distribution et leur organisation spatiale sont cohérentes avec leurs fonctions de détection et de transport de signaux. Actuellement, un consensus général existe sur le fait que les ostéocytes sont impliqués dans la traduction des stimuli mécaniques en signaux biochimiques.[12]

- L'ostéocyte est un régulateur du comportement de l'ostéoblaste : Bien que l'idée que les ostéocytes puissent influencer le remodelage osseux soit connue depuis de nombreuses années, ce concept a été clairement démontré par des preuves récentes, montrant que les ostéocytes peuvent contrôler directement la différenciation et l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes. Le rôle des ostéocytes dans la régulation des ostéoblastes dans des conditions physiologiques est controversé et n'est pas entièrement caractérisé. Des preuves irréfutables indiquent que les ostéocytes régulent négativement la différenciation des ostéoblastes et la formation osseuse et que la densité des ostéocytes est corrélée négativement avec la formation osseuse.[17] De même, d'autres études ont démontré que l'apoptose des ostéocytes ou la perturbation du réseau ostéocytaire, obtenue par la surexpression spécifique des ostéocytes de l'oncogène BCL2, augmentait la formation osseuse. En revanche, d'autres études ont montré que l'ablation ciblée des ostéocytes in vivo réduit fortement la formation osseuse.[18]
- L'ostéocyte module le comportement de l'ostéoclaste : La formation et la fonction des ostéoclastes constituent un événement très délicat pour l'homéostasie osseuse et doivent être étroitement régulées afin d'éviter une érosion osseuse excessive. En effet, il a été démontré que l'apoptose des ostéocytes est un événement régulateur de la formation des ostéoclastes. Étant donné la forte densité d'ostéocytes dans l'os cortical et spongieux, il est concevable que des micros dommages au sein de la matrice osseuse perturbent les canalicules des ostéocytes, provoquant leur apoptose. Cependant, cette hypothèse a été formellement démontrée par plusieurs investigateurs.[12]

- Fonctions des ostéocytes en dehors de l'os : la communauté scientifique prend conscience ces dernières années que les ostéoblastes sont des cellules qui libèrent des hormones, et cela est également vrai pour les ostéocytes. Récemment, d'autres fonctions endocrines ont été attribuées aux ostéocytes. En effet, il a été démontré, en utilisant des souris dépourvues d'ostéocytes et en effectuant des tests de parabiose, que les ostéocytes contribuent à la régulation du système immunitaire et du métabolisme énergétique. En particulier, il a été démontré que les ostéocytes sont capables de réguler la lymphopoïèse et par conséquent le système immunitaire, en modifiant le microenvironnement dans les organes lymphoïdes primaires. Dans la même étude, il a été démontré que le métabolisme des graisses est régulé par les ostéocytes, et les souris dépourvues de ces cellules présentent une accumulation réduite de graisse blanche, dans les compartiments gonadique, mésentérique et sous-cutané.

4. Les ostéoclastes :

Tout au long de la vie adulte, l'os subit un processus continu de remodelage interne et de renouvellement qui comprend l'élimination de la substance fondamentale et son remplacement par l'os récemment déposé. Dans ce processus les agents de résorption osseuse sont les ostéoclastes, occupant des cavités superficielles sur la surface osseuse, appelées lacune de Howship (issues de la dégradation de l'os par des enzymes sécrétées par les ostéoclastes de l'os sous-jacent).[19]

Ce sont des cellules osseuses géantes de 50 à 100 µm, plurinucléés (renfermant 30 à 50 noyaux), de la famille des macrophages, capables de détruire la matrice minéralisée. Localisée à la surface de l'os, sont hautement mobiles capables de se déplacer à la surface des travées osseuses d'un site de résorption à un autre.[20]

L'ostéoclaste sécrèterait des acides faibles (acides lactiques, acide citrique), solubilisant les cristaux minéraux (sels de calcium) dans le milieu extracellulaire. Le collagène est digéré dans les vacuoles cellulaires par une collagénase.

L'ostéoclaste est une cellule d'origine hématopoïétique dérivant des cellules monocytaires, assurant les fonctions suivantes :

- La déminéralisation du tissu osseux.
- La dégradation de la trame organique.

Le déficit en ostéoclastes est responsable de l'ostéoporose congénitale, actuellement curable par greffe de moelle.

B-Rappel physiopathologique de la dysplasie fibreuse :

L'os humain normal est constamment remodelé par un processus continu de résorption des couches osseuses anciennes et endommagées et le remplacement de l'os résorbé par de l'os nouveau dans le processus de formation osseuse, comme l'illustre la figure 4 (adaptée de Seeman et al.).[21]

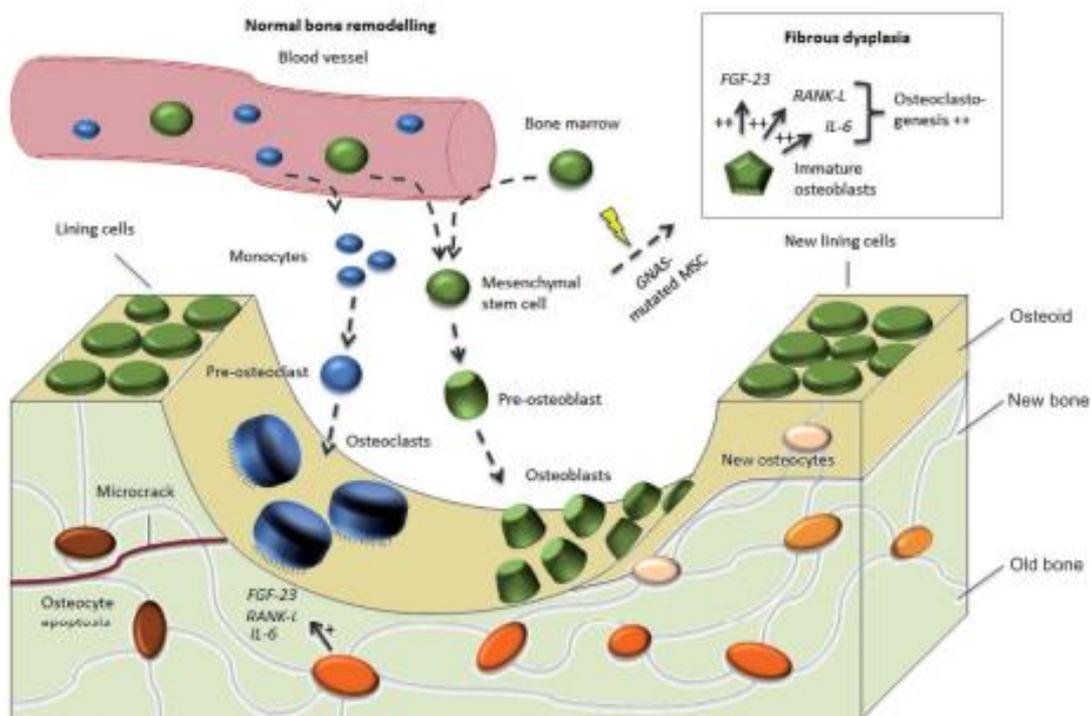


Figure 4 : Remodelage de l'Os humain

C'est un processus continu de résorption osseuse par les ostéoclastes et de formation osseuse par les ostéoblastes. Il commence par un os endommagé, par exemple par des microfractures, qui induit l'apoptose des ostéocytes, signal pour l'os qu'un remodelage est nécessaire. Les ostéocytes mourants stimulent donc la production et le recrutement des ostéoclastes, qui sont formés par des monocytes pouvant potentiellement se différencier en macrophages, lymphocytes ou ostéoclastes. Lors du remodelage osseux, ces monocytes se regroupent pour donner naissance à des pré-ostéoclastes multinucléés, qui se transforment ensuite en ostéoclastes actifs qui initient la résorption osseuse. Simultanément, des cellules souches mésenchymateuses sont recrutées dans le sang et dans la moelle osseuse pour former des pré-ostéoblastes qui se différencient ensuite en ostéoblastes actifs.[22] Ces ostéoblastes sont responsables de la formation des os. Les ostéoblastes peuvent ensuite se différencier de trois façons : ils peuvent former une couche de cellules de revêtement osseux, ils peuvent entrer en apoptose ou ils peuvent se différencier en ostéocytes qui forment un réseau intrinsèque dans l'os. Lors du remodelage osseux normal, ces ostéocytes sont responsables de la production de FGF 23, de RANK-L et d'IL-6. Le remodelage osseux au sein des lésions de fibrose kystique suit un schéma complètement différent, dont une grande partie n'est pas encore comprise[21].

Une mutation somatique du gène codant la chaîne alpha de la protéine Gs au niveau du locus GNAS sur le chromosome 20q13 a été découverte ces dernières années chez les patients atteints de dysplasie fibreuse. Mutation activatrice de l'adénylcyclase et de la production d'acide adénosine monophosphorique cyclique (AMPc)[23].L'allèle de GNAS muté comporte une substitution d'une seule base dans le codon CGT de l'exon 8 codant pour une protéine mutée dans laquelle l'arginine est remplacée par une histidine, une cystéine, ou plus rarement un autre acide aminé. Il

s'agit d'une mutation post-zygotique qui n'affecte que certaines cellules somatiques ; le gène muté coexiste avec le gène normal constituant une mosaïque qui paraît être indispensable pour la viabilité des cellules mutées et détermine l'expression de la gravité de la maladie dans divers tissus.[23]

Les mutations GNAS sont activatrices, conduisant à une augmentation de l'activité du produit du gène muté. Ceci a pour conséquence une production constitutionnellement activée d'AMPc dans divers tissus, dont les cellules osseuses et, via l'activation de la voie de signalisation intracellulaire Gs/PKA/CREB, induit une surexpression de l'oncogène c-fos dans les lésions de DF et entraîne finalement une différenciation anormale des ostéoblastes responsable d'un excès de prolifération d'un tissu d'allure fibreuse, matrice collagénique désorganisée et mal minéralisée.[24]

Les cellules souches mésenchymateuses porteuses de la mutation GNAS ne parviennent pas à se différencier en ostéoblastes normaux, mais donnent naissance à des ostéoblastes immatures erronés, de forme stellaire. Ces ostéoblastes immatures mutés par GNAS, qui s'accumulent dans la moelle osseuse, sont responsables de son aspect typique lors de l'évaluation histologique et radiographique. Les cellules ostéogéniques et stromales de la DF produisent des taux accrus de RANK-L et d'IL-6, ce qui stimule le recrutement et la production d'ostéoclastes et favorise donc la résorption osseuse dans les lésions de la dysplasie fibreuse. Bien qu'il s'agisse principalement d'un trouble de la formation osseuse erronée, les niveaux élevés d'ostéoclastogénèse soulignent le rôle important de la résorption osseuse dans la DF, ce qui justifie son traitement par des agents antirésorptifs. Les ostéocytes et les ostéoblastes produisent des niveaux élevés de FGF-23 dans la DF, ce qui fait de FGF-23 un marqueur fiable de la gravité de la maladie dans la DF[25].

Le renouvellement osseux peut être évalué en mesurant les taux circulants de phosphatase alcaline (ALP) et de pro peptide amino-terminal du procollagène 1 (P1NP)

comme marqueurs de formation osseuse et de bêta-croisés (CTX) comme marqueur de résorption osseuse. On a constaté que les niveaux d'ALP sont produits en grande quantité par les cellules de la fibrose endostéale des lésions de dysplasie fibreuse, ce qui en fait un marqueur fiable de la gravité de la maladie dans la dysplasie fibreuse[25]. Le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF-23) est produit en abondance par les ostéocytes et les ostéoblastes porteurs de la mutation GNAS.[26] [25]

Les taux sériques de FGF-23 sont associés à l'étendue et à la sévérité des lésions de dysplasie fibreuse. Des taux élevés de FGF-23 sont associés à une perte de phosphate rénal, entraînant une hypophosphatémie, en particulier chez les patients présentant une maladie étendue.[26] Chez les patients atteints de dysplasie fibreuse, l'évaluation biochimique doit donc inclure la mesure des taux sériques de phosphate, de calcium, d'albumine, de 25-OH-Vitamine-D, de PTH intacte et de FGF23. Des échantillons d'urine doivent également être analysés pour déterminer les niveaux de phosphate et de créatinine afin de calculer le TmP/GFR, qui fournit le taux maximal de réabsorption du phosphate par rapport au GFR, afin de diagnostiquer une perte de phosphate rénale induite par le FGF-23.[26] Tous les patients suspectés d'endocrinopathies doivent être examinés pour détecter une augmentation des taux d'hormone de croissance, d'IGF-1, de prolactine, de TSH ou de cortisol, et les mesures doivent être répétées au moins une fois, en particulier chez les patients atteints d'une maladie polyostotique et chez les enfants après la transition vers les soins aux adultes.[15]

OBSERVATIONS ET METHODES

I- Schéma d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective, ayant porté sur une série de 05 cas de dysplasie fibreuse colligés au service de Traumatologie OrthoPédiatrique du CHU de Fès, sur une période de 11 ans, allant de Janvier 2010 au Juin 2021.

II- Patients :

A- Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tous les malades :

- Agés de moins de 16 ans.
- Admis au service entre Janvier 2010 et Juin 2021.
- Dont le diagnostic de dysplasie fibreuse a été posé sur des données radiologiques et surtout confirmé par la biopsie et l'examen anatomopathologique.

B-Critères d'exclusion :

Nous avons exclus les malades :

- Perdus de vue
- Ayant un dossier incomplet

III- Matériels utilisés :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- Les dossiers médicaux des malades sur papier et sur Hosix
- Les comptes rendus opératoires
- Les comptes rendus anatomopathologiques

VI- Variables étudiées :

Pour chaque dossier, les éléments suivants ont été pris en charge :

Données épidémiologiques :

- L'âge
- Le sexe

Données cliniques :

- Le délai du diagnostic
- Les signes généraux
- Les signes fonctionnels
- Les signes physiques

Données paracliniques

Anatomopathologie

Traitement

RESULTATS

I-Observation 1 :

Il s'agit de l'enfant SK âgé de 5 ans, originaire et habitant à Meknès, issu d'un mariage non consanguin. Admis pour tuméfaction et douleurs de la jambe gauche.

Le début de la symptomatologie remonte à environ 1 mois avant son admission suite à un traumatisme fermé de la jambe gauche au décours d'une chute de sa hauteur occasionnant chez lui des douleurs avec tuméfaction progressive de la jambe.

L'examen générale trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique ; GCS à 15, Pression artérielle à 120/85 et des conjonctives normo-colorées.

L'examen de l'appareil locomoteur a objectivé une tuméfaction dure et douloureuse, sans signes inflammatoires en regard, de la face antérieure de la partie moyenne de la jambe gauche. La mobilité articulaire est sans particularité ainsi que le reste de l'examen orthopédique et des autres appareils.

La radio initiale de la jambe a objectivé des lésions ostéolytiques hétérogènes radiotransparentes avec une corticale amincie au niveau du tibia au niveau de sa corticale antéro-externe et du péroné au niveau de ses 2/3 distaux avec des liserés d'ostéocondensations périphériques en verre dépoli. (Figure5)

Une TDM de la jambe gauche a été réalisée, montrant la présence de multiples images lacunaires, finement cerclées, intéressant les diaphyses tibiales et péronières, prédominant au niveau du tiers moyen, sans rupture corticale scannographiquement évidente. Avec présence d'une déformation à convexité antérieure et externe des deux os de la jambe gauche. (Figure6)

Le patient a bénéficié d'une biopsie osseuse : une incision interne à 2TDD de la crête tibiale avec prélèvement de 3 fragments de 0.6 à 1.2 cm. L'examen anatomopathologique a objectivé une prolifération tumorale de densité cellulaire modérée. Constituée de cellules fusiformes, ou ovoides, dont les noyaux sont

réguliers, ne présentant pas d'hyperchromasie ou d'atypies significatives et ne comportant pas de mitose. Ces cellules se disposent sur un fond de collagène plus ou moins abondant. Au centre de cette prolifération on retrouve des travées osseuses de taille variable, bordées par un liseré d'ostéoblastes réguliers, d'aspect ovalaire, et ne comportant pas d'atypies cytonucléaires notables. On y retrouve également des travées d'os matures dissociées par la prolifération des cellules fusiformes sans destruction de ces travées. Aucun foyer de nécrose n'a été observé. Il s'agit d'un aspect évocateur d'une ostéodysplasie fibreuse du tibia.

Le diagnostic de dysplasie fibreuse du tibia a été retenu sur les images radiologiques et l'étude histologique.

Patient sortant et une surveillance rapprochée a été décidée chez lui vu l'atteinte monostotique et le tableau pauci symptomatique.

L'évolution a été marquée par l'aggravation de sa symptomatologie faite de douleur et d'aggravation de la déformation. Une radiographie de contrôle a été faite objectivant des lésions ostéolytiques hétérogènes niveau du tibia au niveau de sa corticale antero-externe avec une aggravation de la déformation et un aspect arqué du tibia, et des lésions lytiques du péroné au niveau de ses 2/3 distaux avec des liserés d'ostéocondensations périphériques en verre dépoli.

Devant l'aggravation de la douleur et de la déformation le patient a bénéficié d'un traitement chirurgical à base d'un embrochage centromédullaire élastique stable ; ECMES + ostéotomie de réaxation.

Les suites postopératoires étaient simples et les radiographies de contrôles étaient satisfaisantes. (figure8)



Figure 5 : Radio de la jambe face/profil faite dans le service de traumatologie orthopédique pédiatrique CHU Hassan II de Fès ; patient N°1, montrant des lésions lytiques avec épaissement de la corticale antéro-externe et un aspect arqué du tibia et atteinte des 2/3 inférieurs du péroné.

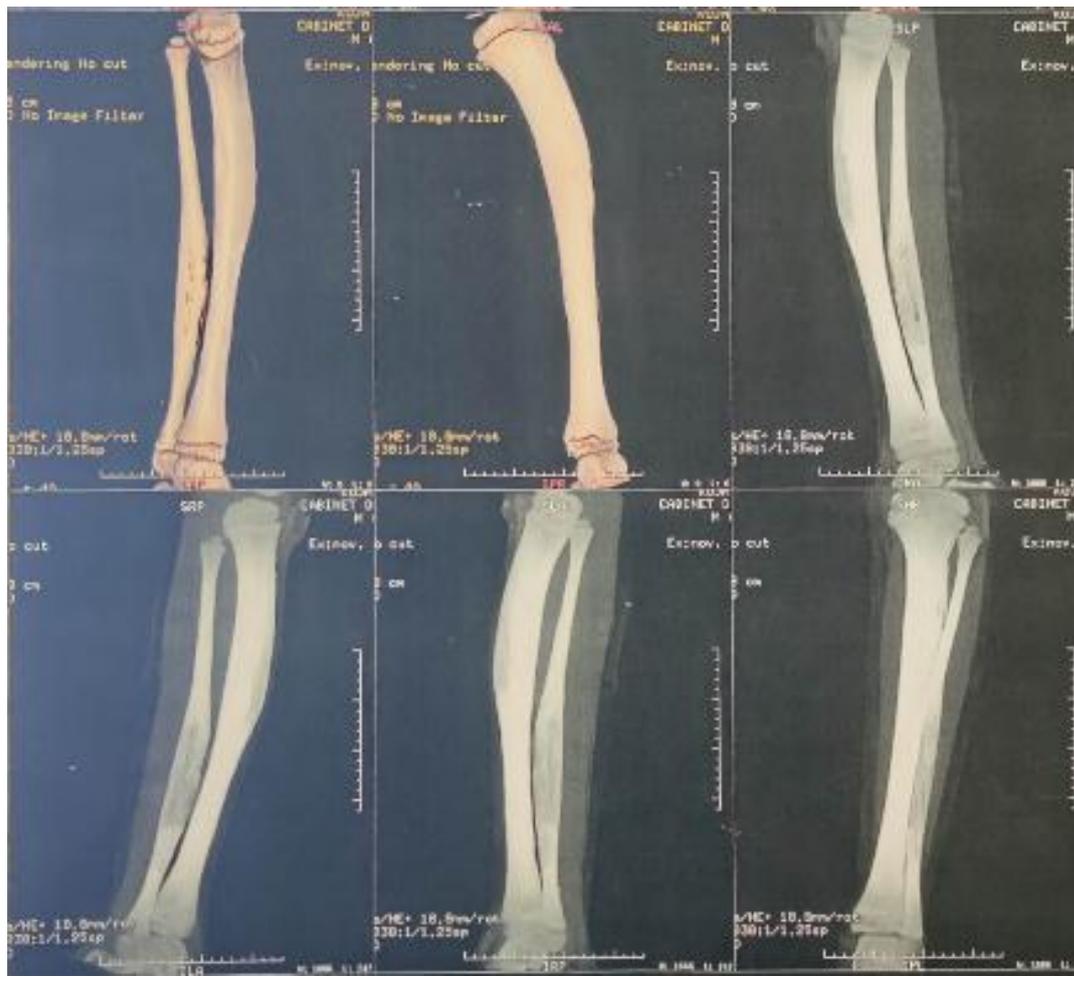


Figure 6 : scanner de la jambe gauche fait dans le service de Traumato-orthopédie pédiatrique au CHU hassan2 de Fès ; Patient N°1, objectivant des lésions lytiques du tibia et du péroné avec un aspect arqué du tibia.



Figure 7 : Radiographie de contrôle de la jambe faite dans le service de traumatologie orthopédie pédiatrique CHU hassan2 de Fès ; patient N°1, montrant des lésions lytiques avec épaissement de la corticale Antero-externe et un aspect arqué du tibia et atteinte des 2/3 inférieure du péroné.



Figure 8: Radiographie de contrôle de la jambe post ECMES faite dans le service de traumatologie orthopédique pédiatrique CHU Hassan2 de Fès ; patient N°1,

II- Observation 2 :

Il s'agit du patient OW, originaire et habitant à Fès âgé de 9ans, issu d'un mariage non consanguin. Consulte pour boiterie droite non douloureuse. Patient ayant comme antécédent une fracture du fémur en janvier 2013. Le patient a bénéficié d'un traitement orthopédique. L'évolution a été marquée par l'installation d'une boiterie droite non douloureuse, ce qui a motivé le patient à consulter dans notre formation.

L'examen général du patient à l'admission était sans particularité.

L'examen orthopédique a objectivé une boiterie droite de Trendelenburg avec une inégalité de longueur des membres inférieurs au dépend du segment fémoral droit de 2.5cm. Les articulations sont libres sans tuméfaction ni douleur à la palpation, le reste de l'examen clinique est sans particularité notamment l'examen des aires ganglionnaires.

Les radiographies du bassin et de la hanche droite ont objectivé des lésions ostéolytiques hétérogènes rondes circonscrites avec des bords sclérosés avec une corticale tantôt amincie tantôt gonflée en regard des lésions, au niveau de l'extrémité supérieure du fémur et de l'os iliaque. Associées à des lésions ostéolytiques en volutes de fumée majoritairement au niveau de l'extrémité inférieure du fémur. (Figure 7 et 8)

Vu l'aspect radiologique, le diagnostique de dysplasie fibreuse du fémur a été retenu et le patient a bénéficié d'un enclouage télescopique de son fémur, acte chirurgical préventif d'une fracture sur os pathologique.

C'est ainsi que le patient a été mis sur table ordinaire sous anesthésie générale, une incision de 2cm en regard du grand trochanter a été réalisée avec la dissection des parties molles, un forage en sus trochantérien a été fait à l'aide de la pointe carrée par lequel on a introduit le clou mal, ce dernier a buté à 5cm du grand trochanter d'où

la réalisation en un deuxième temps d'une incision externe au niveau du tiers moyen de la cuisse et par passage trans-musculaire une ostéotomie fémorale a été réalisée.

Puis la réalisation d'une 3^{ème} incision au niveau du genou pour arthrotomie, on a introduit le clou femelle en inter-condylien sous contrôle scopique jusqu'au foyer d'ostéotomie. Puis introduction du clou mal dans le clou femelle au niveau du foyer de l'ostéotomie.

Les suites opératoires étaient simples et la radiographie de contrôle était sans particularité avec un clou en place. (Figure9)

Evolution a été bonne sur un recul de 3ans.



Figure 8 : Radio standard du bassin faite au service de traumatologie orthopédique pédiatrique CHU Hassan2 ; Patient N°2, objectivant des lésions lytiques au niveau de l'extrémité supérieure du fémur et de l'os iliaque.



**Figure 9 : Radio du Fémur droit faite au service de traumatologie pédiatrique
CHU Hassan2 ; Patient N°2, objectivant des lésions ostéolytiques au niveau de
extrémité inférieure du fémur**



Figure 10 : Radio post-op du Patient N°2 ; ostéotomie avec mise en place de clou télescopique

III– Observation 3 :

Il s'agit de la patiente SO, âgée de 08 ans, originaire et habitante à Midelt, issue d'un mariage non consanguin. Admise pour douleur de la hanche droite. Sans antécédent pathologique et qui présente en dehors de tout contexte traumatique, une douleur de la hanche droite augmentant progressivement d'intensité évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. La patiente été mise sous traitement symptomatique sans amélioration. L'évolution a été marquée par l'aggravation de la douleur avec apparition de gonalgies. Ce qui a motivé la patiente à consulter dans notre formation.

L'examen général à l'admission a trouvé une patiente consciente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique, GCS à 15, pression artérielle à 115/85, conjonctives normo-colorées. Avec une douleur à la mobilisation de la cuisse droite, marche possible sans boiterie et sans limitation des amplitudes articulaires. Le reste de l'examen locomoteur et des autres appareils est sans particularité.

La radio du bassin a montré des lésions ostéolytiques hétérogènes radiotransparentes avec une corticale amincie de l'extrémité supérieure du fémur droit et la radiographie de la jambe a objectivé une lyse de extrémité supérieure du tibia et du péroné avec un liseré de condensation, avec une région sous-trochantérienne élargie hypertrophique et des corticales amincies. Les radiographies des membres supérieurs sont revenues normales. (Figure10 et 11)

Une biopsie osseuse du tibia droit a été réalisée dont l'étude anatomopathologique a objectivé des travées d'os spongieux dissociées par des foyers d'hémorragie et d'adipocytes réguliers. Sans lésion tumorale dans la limite du prélèvement.

Suite aux données cliniques radiologiques et anatomopathologies le diagnostic de dysplasie fibreuse du fémur et tibia a été posé.

Devant l'aggravation de la boiterie et de la douleur la patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical a base d'un embrochage centromédullaire élastique stable ; ECMES. (Figure12)

L'intervention chirurgicale s'est déroulée sous contrôle scopique patient en décubitus dorsal sous anesthésie générale et a consisté à l'introduction de 2 broches de Métaizeau 40/10 à travers une incision en regard des métaphyses fémorales inférieure en médial et latéral. Puis avancement des 2 broches à travers la région sus trochantérienne au niveau du col fémoral.

Les suites post -opératoires étaient simples et les radiographies de contrôle étaient satisfaisantes

Une ablation de broche a été réalisée 2ans après chez cette patiente devant la consolidation de la région et le comblement de l'os qui paraît satisfaisant.



Figure 11 : Radio standard de la jambe faite dans le service de traumatologie orthopédique pédiatrique CHU Hassan2; Patient N°3, objectivant des lésions lytiques de l'extrémité supérieure du tibia et du péroné avec un liseré de condensation et des corticales amincies.



Figure 12 : Radio standard du bassin prise dans le service de traumatologie orthopédique pédiatrique CHU Hassan2 ; Patient N°3, montrant des lésions ostéolytiques et une corticale amincie de l'extrémité supérieure du fémur.



Figure 13 : Radio du fémur post greffe + ECMES ; Patient N°3

VI- Observation 4 :

Il s'agit du patient BF âgé de 13 ans. Admis pour traumatisme négligé du bras. Le patient a présenté 10 jours avant son admission suite à un traumatisme minime du bras droit une douleur et une impotence fonctionnelle partielle du membre, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen locomoteur trouve un bras droit douloureux à la palpation et à la mobilisation, sans tuméfaction ni déformation. Le reste de l'examen orthopédique et des autres appareils est sans particularité surtout pas d'adénopathies axillaires.

La radio standard du bras droit à l'admission a objectivé des lésions ostéolytiques hétérogènes radiotransparentes avec une corticale amincie sur toute la longueur de l'humérus majoritairement à sa partie supérieure et moyenne avec un aspect en verre dépoli très évocateur de dysplasie fibreuse. (Figure 13)

Vu l'aspect de l'humérus et l'étendue des lésions, un ECMES pour prévenir une fracture a été décidée chez lui.

Patient en décubitus dorsal sous anesthésie générale et sous contrôle scopique, une incision en regard de la partie métaphysaire latérale de l'extrémité inférieure de l'humérus a été réalisée, 2 broches de Métaizeau ont été introduites puis avancées sous contrôle scopique jusqu'au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus.

Les suites postopératoires étaient simples, patient sortant le lendemain sous traitement antalgique et antibiotique avec un calendrier de suivi mensuel et une évolution marquée par la stabilisation des lésions avec un recul de 4ans.



Figure 14 : Radio standard bras droit prise dans le service de traumatologie orthopédique pédiatrique CHU Hassan2; Patient N°4, objectivant des lésions lytiques au niveau de l'humérus avec un aspect en verre dépoli.

V- Observation 5 :

Il s'agit de l'enfant H.I âgé de 10 ans, originaire et habitant à Fès issu d'un mariage non consanguin. Admis pour douleur de l'épaule droite et tuméfaction au niveau de la région sus claviculaire.

Patient ayant comme antécédent une hernie inguinale droite à l'âge de 2ans, opéré avec bonnes suites post opératoire.

H.I présente depuis 6 mois une douleur de l'épaule droite avec apparition ultérieure d'une masse sus claviculaire droite de consistance dure, augmentant progressivement de volume sans signes inflammatoires en regard, sans adénopathies axillaires ni sus claviculaires.

La radiographie standard des deux clavicules à l'admission a montré une condensation des 2/3 internes de la clavicule droite, avec augmentation du son diamètre sans lyse osseuse (Figure).

Le complément scannographique a été en faveur d'une lésion condensante de la clavicule sans signes de malignité (Figure).

Une biopsie osseuse a été réalisée, et l'étude histologique est revenue en faveur d'une dysplasie fibreuse de la clavicule.

Le patient a bénéficié d'un traitement symptomatique fait d'une immobilisation, d'antalgiques et d'anti inflammatoires, Ce qui a contribué à la sédation de la douleur.

L'évolution à moyen terme a été marquée par la disparition de la douleur avec diminution de la masse

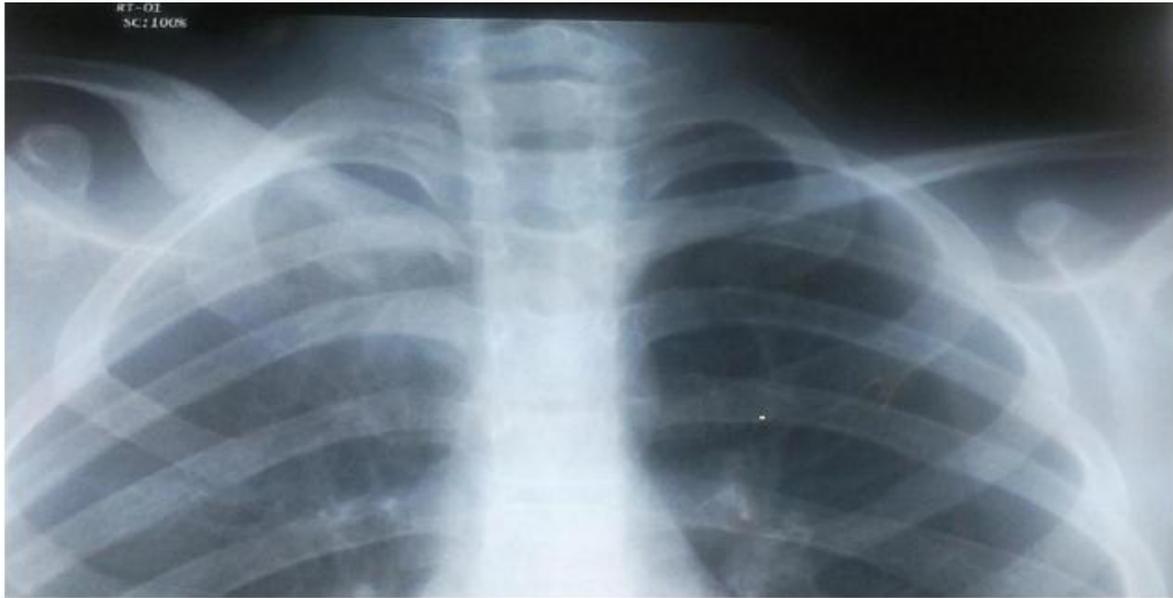


Figure 15 : Radio standard des clavicules ; aspect de condensation osseuse de la clavicule droite avec augmentation de son diamètre sans lyse osseuse ; Patient N°5



Figure 16 : coupe scannographique objectivant une lésion condensante sans signes de malignité; Patient N°5

DISCUSSION

La dysplasie fibreuse (DF) est une maladie tumorale bénigne intra-osseuse, causée par une mutation sporadique au cours de l'embryogenèse précoce et dans laquelle la différenciation des cellules souches multipotentes de la moelle osseuse en leurs différentes lignées cellulaires est perturbée, ce qui entraîne la formation d'une masse de tissu fibro-osseux de stabilité insuffisante. [1] Ce manque de formation d'une matrice osseuse stable peut entraîner des modifications osseuses très variables d'un individu à l'autre notamment des lésions ostéolytiques, des douleurs osseuses, des déformations, des fractures par fragilisation osseuse et parfois des complications neurologiques par compression nerveuse.[27]

C'est une pathologie qui est due à une mutation activatrice du gène *GNAS 1* (guanine nucleotide binding protein, alpha stimulating) touchant les cellules somatiques.

La dysplasie fibreuse peut être monostotique ou polyostotique ou faire partie du syndrome de McCune-Albright ; Le tableau ci-dessous expose les différentes formes de présentation de la dysplasie fibreuse chez un patient.

Tableau : Les formes de présentation de la dysplasie fibreuse

	Bone Involvement		Café au Lait Spots	Endocrine Disorders	Soft-Tissue Masses
	Single	Multiple			
Monostotic	X				
Polyostotic		X			
McCune-Albright disease		X	X	X	
Mazabraud disease		X			X

L'avènement des bisphosphonates dans le traitement de la dysplasie fibreuse a bouleversé l'évolution et le pronostic de cette maladie.

I. EPIDEMIOLOGIE

a) Fréquence :

La DF représente 0.8 à 7 % des tumeurs osseuses bénignes, et 2,5% des maladies osseuses.[27] On estime qu'il y a probablement en France entre 2000 et 2500 patients atteints de cette affection[28]. Et si l'on se reporte à la série de la clinique de Mayo sur les 11087 tumeurs recensées, on retrouve 550 cas de dysplasie fibreuse, soit 5 % de l'ensemble des tumeurs osseuses.[29]

Au Maroc le nombre total exact de patients atteints de dysplasie fibreuse reste jusqu'à présent très difficile à estimer.

Des trois formes de la DF ; monostotique, polyostotique et dysplasie fibreuse avec endocrinopathies, la forme monostotique est de loin la plus fréquente avec 70% des cas, la forme polyostotique ne représente que 30% des cas [30]. Par ailleurs, les formes polyostotique ont une symptomatologie plus marquée et se révèlent plus précocement que les formes monostotiques[31]. Le syndrome de McCune–Albright représente quant à lui de 1 à 4% des cas.

Dans notre travail 2 patients présentaient une forme monostotique et il s'agit d'une atteinte de la clavicule et une atteinte de l'humérus, et les 3 autres avaient une forme polyostotique notamment au niveau du tibia et du péroné, du fémur et de l'os iliaque, du fémur et du tibia.

Le risque faible de dégénérescence des lésions est estimé à 0.5%.[32]. Par contre des auteurs comme BOLLINI pensent que le risque de transformation sarcomateuse n'est pas rare chez les patients ayant la dysplasie fibreuse.

b) La localisation :• Forme monostotique

La forme monostotique est la forme la plus fréquente (70 % des cas) et les atteintes les plus fréquentes sont les côtes ; 45 % de tous les sites, puis le fémur avec fréquence d'atteinte de 15%, tibia 12%, le maxillaire et la voûte crânienne de 10 à 20%.[7] Il s'agit d'ailleurs de la cause la plus fréquente de lésions costales bénignes. L'atteinte de la ceinture scapulaire, du sacrum, du rachis, des os du tarse et du carpe est plus rare. Aux os longs, l'atteinte est typiquement métaphysodiaphysaire.[33]

Dans notre travail on a pu recenser un cas de dysplasie fibreuse monostotique de la clavicule et un cas de dysplasie fibreuse monostotique de l'humérus.

• Forme polyostotique

Les formes polyostotiques touchent par ordre décroissant le crâne et la face (50%), le fémur, la jambe, le membre supérieur, le bassin, les côtes et les vertèbres[34]. Au niveau de la face la localisation la plus fréquente est le maxillaire. Au rachis les lésions prédominent sur le corps vertébral et peuvent s'étendre à l'arc postérieur, Elles sont souvent associées à une atteinte costale adjacente, ce qui est évocateur du diagnostic[34]. Une particularité des formes polyostotiques est son caractère hémilatérale avec respect strict de la ligne médiane[35] et elles ont une symptomatologie plus marquée et se révèlent plus précocement que les formes monostotiques [31]. La dysplasie fibreuse dans sa forme polyostotique peut se rencontrer dans le syndrome de McCune–Albright.

Aucune preuve clairement documentée ne permet de passer de la forme monostotique à la forme polyostotique.

- Le syndrome de McCune–Albright

La dysplasie fibreuse dans sa forme polyostotique peut se rencontrer dans le syndrome de McCune–Albright, une maladie rare qui a tout d'abord été décrite comme l'association d'une puberté précoce, de taches café au lait et d'une dysplasie fibreuse.

Aujourd'hui ce syndrome correspond à l'association: D'une dysplasie fibreuse avec des troubles endocriniens et des taches café au lait dont les bords sont irréguliers. Ces taches sont souvent étendues et prédominent habituellement en regard des atteintes osseuses. Elles ne sont plus considérées comme indispensables pour l'intégration dans le syndrome.

Les lésions dysplasiques dans le SMA peuvent intéresser n'importe quel os, mais les plus communément atteints sont les os longs, côtes et os du crâne.

Les troubles endocriniens rencontrés sont :

- La puberté précoce, anomalie la plus fréquente, rencontrée dans 65 % des formes polyostotiques
- L'hyperthyroïdie (30 %)
- L'acromégalie
- L'hyperprolactinémie
- Le syndrome de Cushing
- L'hyperparathyroïdie

L'image ci-dessous montre des taches café–au–lait chez une fillette atteinte de syndrome de McCune–Albright (A, B), avec des bords d'aspect irrégulier, déchiqueté. La localisation des taches cutanées doit faire rechercher des lésions de dysplasie fibreuse particulièrement au bassin et au membre inférieur droit.



Image : tâches café-au-lait dans le syndrome de McCune-Albright

Dans l'étude de Johanna Benhamou sur 372 patients diagnostiqués atteints de la dysplasie fibreuse, 58% des patients présentaient une forme monostotique et 42% des patients ont été diagnostiqués avec une dysplasie fibreuse polyostotique. Le fémur chez 44 % des patients était le site le plus touché par la dysplasie fibreuse. Le crâne était également fréquemment touchée ; 38 % des patients. Les os cranio-faciaux étaient plus souvent touchés sous forme monostotique que polyostotique.[36] Le bassin est touché chez 23% des patients et les côtes chez 16% des patients. La colonne vertébrale est restée l'une des localisations les moins fréquentes 9% des patients.[36]

Dans notre travail 3 patients présentaient une forme polyostotique et c'était comme suit :

- Dysplasie fibreuse au niveau du tibia et du péroné
- Dysplasie fibreuse au niveau du fémur et de l'os iliaque
- Dysplasie fibreuse au niveau du fémur et du tibia

Dans notre étude la forme polyostotique avec un pourcentage de 60% a été plus fréquente que la forme monostotique 40%, tout en conservant son caractère hémilatérale avec respect strict de la ligne médiane. Par ailleurs, aucun patient ne présentait de lésion cutanée à l'examen clinique ou de signe d'endocrinopathie.

La forme monostotique chez nos patients s'est localisée au niveau de l'humérus et au niveau de la clavicule ; forme rare vu les résultats de la littérature concernant les localisations les plus fréquentes de la dysplasie fibreuse dans sa forme monostotique.

c) L'âge et sexe :

Selon de différents auteurs, la dysplasie fibreuse est une maladie qui est plutôt féminine que masculine, ça va de même pour l'étude menée par Mc Donald-Jankowski dont le sexe ratio était de 1,3 sur 41 et 51 femmes.[37]

L'étude faite par Durand sur une série de 22 enfants a objectivé une légère prédominance féminine avec 12 filles (54,4%) sur 10 garçons (45,6%).

Au Maroc et selon N.Akesbi La dysplasie fibreuse des os touche les deux sexes de façon équitable et le sexe ratio est de 1.[33]

Dans notre étude on note une prédominance masculine avec 4 garçons pour 1 fille et un sexe ratio de 4 (G/F).

Dans la plupart des cas l'âge du diagnostic de la dysplasie fibreuse est compris entre 5 et 30 ans. [38] Souvent invisibles à la naissance, les lésions osseuses apparaissent généralement dans l'enfance et progressent avec la croissance pendant l'adolescence et la puberté. Dans la majorité des cas les lésions évoluent peu après la puberté, mais exceptionnellement de nouvelles lésions peuvent apparaître après la fin de la maturation osseuse. À l'âge adulte, l'évolution de lésions préexistantes est modérée.[23]

L'étude de Durand a objectivé que l'âge moyen au moment du diagnostic était de 9,7 ans avec une fourchette de 2 à 16ans.[31]

Par ailleurs, Plotkin a démontré dans son étude sur 18 patients atteints de dysplasie fibreuse une prédominance masculine avec 10 garçons sur 8 filles et l'âge moyen de survenue de la maladie chez ces patients était à 9.7 sur une tranche d'âge comprise entre 4 et 16ans.[39]

Les 39 patients inclus dans l'étude d'A.konradi étaient pour un peu plus de la moitié des garçons (51,3 %), leur âge moyen était de 9,7 ans et variait de 2 à 17 ans. La majorité d'entre eux étaient atteints de la maladie polyostotique isolée (48,7 %), la forme associée au syndrome de McCune–Albright a été observée chez 30,8 % des patients et de la maladie monostotique chez 20,5 % des patients. 23 patients ont signalé une atteinte crâniofaciale, 14 patients avaient une dysplasie fibreuse au niveau du fémur, et chez 19 patients une atteinte au niveau du tibia et une atteinte des côtes chez 8 patients.[40]

Au Maroc selon M.Boufettal les lésions de dysplasie fibreuse apparaissent généralement dans l'enfance et peuvent progresser avec la croissance squelettique, les lésions osseuses évoluent très peu après la puberté, tout de même l'âge du diagnostic de la maladie chez l'enfant est généralement inférieur à 16ans.[7], [33]

Dans notre étude les 5 patients étaient sur une tranche d'âge entre 5 et 13 ans avec une moyenne de 8,5. Les 3 patients ayant la forme polyostotique avaient un âge de début de la symptomatologie plus précoce que les 2 patients ayant la forme monostotique.

II. Présentation clinique

a) Forme classique :

Le plus souvent, la DF est asymptomatique et le diagnostic est posé fortuitement sur une radiographie réalisée pour un motif indépendant.[23]

Les premiers symptômes apparaissent souvent au cours de l'enfance, mais la première douleur ou fracture osseuse peut être observée dans la troisième, quatrième ou même cinquième décennie de la vie. Les premiers symptômes apparaissent avant l'âge de 15 ans chez 80 % des patients.[27]

La dysplasie fibreuse n'entraîne généralement pas de signes généraux, les patients ne se présentent donc pas pour fièvre ou asthénie. Les principaux symptômes provoqués par la dysplasie fibreuse sont les douleurs osseuses dans 44% des cas, les fractures dans 10% des cas ou des déformations osseuses.

Par ailleurs, une atteinte de dysplasie fibreuse cranio-facial peut être évoquée devant des céphalées, des névralgies, des atteintes sensorielles (vision, audition, équilibre, olfaction), des troubles fonctionnels (obstruction nasale, dilatation des voies lacrymales, trouble de l'occlusion des mâchoires), des complications infectieuses (sinusites, otites, mastoïdites) et devra conduire à un examen radiographique du massif cranio-facial (23).

- La douleur : Les patients atteints de dysplasie fibreuse peuvent souffrir de douleurs osseuses, mais ces douleurs sont rarement d'origine articulaire. Elle résulte le plus souvent d'une fissure qui peut être spontanée ou successive à un traumatisme. Les caractéristiques de cette douleur sont variables, son intensité n'est pas similaire d'un individu à un autre et elle peut être spontanée ou provoquée et peut même évoluer avec ou sans tuméfaction.[27] La douleur osseuse peut également apparaître comme une douleur osseuse de repos pseudo-inflammatoire, sans événement déclencheur apparent.[41]

- Une déformation : Le degré de déformation dépend de l'étendue et du site de la lésion, de l'âge du patient et du caractère monostotique ou polyostotique de la maladie. Les lésions polyostotiques diffuses dans les grands os sont susceptibles d'entraîner des déformations en arc qui augmentent avec l'âge et la croissance du squelette. Contrairement aux déformations des patients atteints de maladie monostotique, les déformations des patients atteints de maladie polyostotique peuvent continuer à progresser après la maturité du squelette. La déformation classique de la dysplasie fibreuse polyostotique est la déformation dite en crosse de berger de la partie proximale du fémur (Figure16).[28] La courbe de la crosse est reproduite radiographiquement et se traduit cliniquement par une courbure latérale de la partie proximale de la cuisse, un élargissement de la région de la hanche et un raccourcissement du membre. Un genu varum ou un genu valgum, et une inégalité de longueur des membres inférieurs peuvent être aussi observé au cours de cette pathologie.[33] Toutes ces déformations citées sont supposées être le résultat de fractures de fatigue intermittentes à travers l'os dysplasique, qui se déforme sous l'effet de forces mécaniques normales.[38]
- Les fractures : elles peuvent survenir du fait de l'altération des propriétés mécaniques des os touchés. Une fracture pathologique sur os dysplasique peut être un mode de découverte de la maladie. Dans le cas des DF sévères, les complications fracturaires ont le plus souvent lieu dans l'enfance entre 6 et 10 ans, mais les fractures sont aussi possibles à l'âge adulte Il peut s'agir de fractures, entraînant des handicaps fonctionnels et esthétiques sévères et nécessitant alors une chirurgie correctrice, ou de simples fissures qui seront alors à l'origine de douleurs.[23]



Figure 17 : Image postérieure et Radiographie antéropostérieure du bassin d'une patiente présentant une dysplasie fibreuse polyostotique et une déformation classique en crosse de berger.

b) Forme associée :

La mutation du gène GNAS peut affecter d'autres types cellulaires que les précurseurs ostéoblastiques, notamment les mélanocytes de la peau et les cellules de nombreuses glandes endocrines (gonades, thyroïde, hypophyse, surrénales, etc.), ce qui explique les atteintes syndromiques.[23]

L'association d'une dysplasie fibreuse polyostotique à des lésions cutanées et à une endocrinopathie constitue le syndrome de McCune-Albright.[23]

La découverte de myxomes intramusculaires associées à des lésions de dysplasie fibreuse osseuse permet de poser le diagnostic du syndrome de Mazabraud. Dans la très grande majorité des cas de syndrome de Mazabraud, la dysplasie fibreuse est polyostotique. Les myxomes peuvent être asymptomatiques ou être à l'origine de douleur et peuvent provoquer des limitations de mouvements, en particulier lorsqu'ils évoluent à proximité des articulations.[41]

L'examen de J.Mierzwiński a porté sur 66 enfants atteints de dysplasie fibreuse. L'âge moyen de présentation était de 12 ans allant de 9 mois à 17 ans. Il y avait 32 garçons (48,5 %) et 34 filles (52,4 %). Le tableau clinique de la FD était une forme monostotique dans 43 cas (65%), une forme polyostotique dans 19 cas (29%), le type le plus sévère, le syndrome de McCune Albright, a été diagnostiqué chez 4 patients et représentait 6%. Les symptômes présentés comprenaient une douleur chez 58 % des patients, une déformation chez 38 %, une fracture sur os pathologique dans 14 %.[42]

Dans une étude portant sur 35 patients atteints de dysplasie fibreuse polyostotique, Leet et al ont rapporté que 25 enfants présentaient une dysplasie fibreuse polyostotique avec une ou plusieurs endocrinopathies ; 19 avaient une puberté précoce, 9 une hyperthyroïdie, 6 un excès d'hormone de croissance, 1 un syndrome de Cushing et 1 une hyperparathyroïdie primaire, et 10 enfants présentaient une dysplasie fibreuse polyostotique isolée. Le symptôme révélateur était

une douleur osseuse chez 44% des patients, une fracture chez 9%, mais le diagnostic était fortuit dans 25 % des cas. Le taux de fracture maximal est survenu entre l'âge de six et dix ans et a diminué par la suite. Les patients présentant des anomalies métaboliques ont subi une fracture pathologique à un âge plus précoce ; 4,6 ans contre 9,10 ans pour ceux ne présentant pas d'anomalies métaboliques, et présentaient un risque de fracture plus élevé au cours de leur vie.[43]

Dans notre étude aucun patient n'a présenté des signes généraux au moment des consultations par contre ils étaient tous symptomatiques sur le plan orthopédique. Chez 2 de nos patients le début de la symptomatologie était suite à un traumatisme minime du membre dysplasique et chez les 3 autres le début était insidieux sans aucun facteur déclenchant. Les maîtres symptômes chez tous nos patients étaient la douleur, la déformation.

Chez 4 de nos patients la douleur était le principal motif de consultation alors qu'un de nos patients a consulté pour boiterie non douloureuse et l'inégalité de longueur du membre inférieur sans aucun autre signe clinique.

Aucun de nos patients ne présentait un signe clinique en faveur du syndrome de McCune-Albright ou syndrome de Mazabraud ; pas de lésions cutanées, d'endocrinopathie et chez tous nos patients, en dehors de l'examen locomoteur, les examens cliniques des autres appareils étaient sans particularité.

III– Examen biologique :

Chez tous nos patients atteints de dysplasie fibreuse, le taux de calcémie et de la phosphorémie était normal.

Selon une étude faite par Singler l'hydroxyproline urinaire, un marqueur ancien de la résorption osseuse, peut être élevée et également N-télopeptide indice spécifique de la résorption du collagène osseux peut être élevée dans les urines.[44]

Une étude faite par Arabella Leet montre que tous les patients atteints de dysplasie fibreuse doivent systématiquement bénéficier d'un bilan biologique spécifique dans le cadre de dépistage de manifestations extrasquelittiques. Ce bilan comporte le Test de stimulation des gonadotrophines, les tests de la fonction thyroïdienne (TSH, T4, T4 libre, T3), GH, IGF-1, prolactine, cortisol sérique et urinaire, phosphate sérique, PTH et calcium sériques.[45]

Selon une étude faite par Rödl sur une série de patients atteints de dysplasie fibreuse, les modifications biologiques vont de pair avec l'étendue de l'atteinte squelettique et il faut impérativement évaluer la fonction thyroïdienne, l'hormone de croissance IGF1, la prolactine, le phosphate sérique, la PTH sérique et le calcium, car ces dysfonctionnements endocriniens sont souvent associés à la dysplasie fibreuse et peuvent entraîner une thyrotoxicose, une perte de phosphate, une hypophosphatémie et un hyperparathyroïdie[46].

L'étude de Paulina et al sur 16 patients atteints de dysplasie fibreuse polyostotique, 5 filles présentaient une puberté précoce et trois garçons des testicules anormaux, caractérisés par une consistance ferme et irrégulière et une structure anormale des testicules, unilatéralement ou bilatéralement. Ces changements testiculaires n'étaient pas associés à une production anormale de testostérone et le moment du développement pubertaire était normal chez ces patients. La fonction thyroïdienne était normale chez tous les sujets. Aucun des sujets ne présentait d'excès

manifeste de GH ; les taux d'IGF-1 circulants étaient dans la fourchette de la normale. La croissance en taille et le périmètre crânien ont été étroitement surveillés, et aucun ne présentait une courbe de croissance suggérant un excès de GH. 11 patients avaient présenté une légère hypophosphatémie (phosphate plasmatique inférieur à la plage de référence pour l'âge) et une hyperphosphaturie. Le FGF-23 sérique a été mesuré chez quatre patients et il dépassait la fourchette de référence supérieure pour l'âge chez tous sauf un. Une patiente présentait une hépatopathie congénitale avec une hépatomégalie néonatale transitoire ce qui explique une élévation des enzymes hépatiques dans son bilan biologique.[47]

Au Maroc et selon S.Ousehal au cours de la dysplasie fibreuse, on ne trouve pas de syndrome inflammatoire biologique, ou de perturbation de la calcémie ou la phosphorémie par contre les marqueurs de remodelage osseux sont élevés, notamment la phosphatase alcaline totale et osseuse, l'ostéocalcine, l'hydroxyprolinurie et les produits de dégradation du C-télopeptide du collagène de type I.[7] Dans les formes polyostotiques, la recherche d'un diabète phosphaté, dont la prévalence peut atteindre 50 %, s'appuie sur la mesure systématique de la clairance du phosphore ou du taux de réabsorption tubulaire, la phosphatémie peut être normale.[7] La carence en vitamine D est fréquente chez les patients atteints de DF, puisque 25% de ces patients ont une valeur de 25-OHD sérique inférieure à 20ng/ml avec une hyperparathyroïdie secondaire, d'où l'intérêt de son dosage systématique

IV– La radiologie :

1 – Radio standard

Les caractéristiques radiographiques de la dysplasie fibreuse sont très variables. L'os normal est remplacé par un tissu plus radiotransparent, avec un motif grisâtre en "verre dépoli" qui correspond à la densité de l'os spongieux mais qui est homogène, sans motif trabéculaire visible.[38]

La région radiotransparente est composée histologiquement d'une masse solide de tissu fibro-osseux, qui contient parfois une composante kystique avec une cavité remplie de liquide. La lésion est typiquement délimitée par un bord ou une enveloppe distincte d'os réactif qui est défini plus nettement sur son bord interne que sur son bord externe, où il peut se fondre progressivement dans l'os spongieux normal.[38] Les lésions apparaissent dans le canal médullaire mais remplacent systématiquement l'os spongieux et l'os cortical, de sorte que la distinction habituellement nette entre le cortex et le canal médullaire est masquée. Souvent, le diamètre de l'os est augmenté par la croissance de la lésion, mais la lésion continue d'être délimitée par l'enveloppe d'os réactif. Les variations de l'épaisseur de la corticale sont dues à la lente résorption de la surface endostéale, communément appelée "festonnage endostéale". La surface périostée est lisse et sans réaction.[38]

Les lésions monostotiques mûrissent après l'arrêt de la croissance du squelette. Leurs caractéristiques radiographiques reflètent cette maturation, avec une augmentation de l'épaisseur du rebord réactif autour de la lésion et de la densité de la lésion elle-même. Les lésions individuelles de dysplasie fibreuse polyostotique présentent les mêmes caractéristiques radiographiques que les lésions monostotiques. Les lésions polyostotiques étant généralement plus grandes, elles s'accompagnent plus souvent de déformations. Lorsqu'un patient est évalué pour la

première fois, une radiographie du bassin et des parties proximales des fémurs est la radiographie d'examen unique la plus précieuse pour diagnostiquer une maladie polyostotique.

Certes on n'en trouve presque pas d'informations sur la classification de la dysplasie fibreuse mais les différentes lésions peuvent être décrites de manière classifiante en ce qui concerne leur présentation radiologique : La figure ci-dessous (figure 17) objective les différentes lésions observées dans la dysplasie fibreuse.[48]

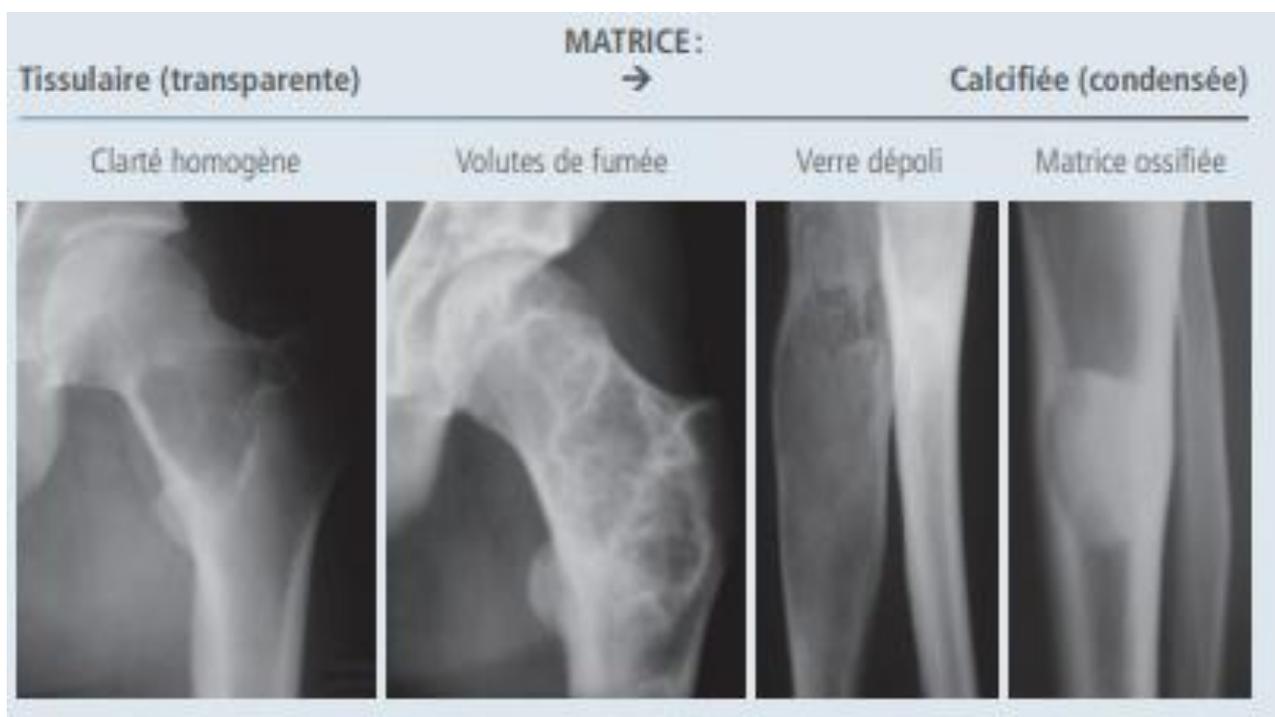


Figure 18 : Aspects variables de la minéralisation matricielle au cours de la dysplasie fibreuse [45]

Dans l'étude d'Arabella Leet la radiographie standard était habituellement la première modalité d'imagerie effectuée chez tous les patients se présentant pour suspicion de dysplasie fibreuse et la radiographie a généralement révélé des lésions ostéolytiques, en verre dépoli, compatible avec la pathologie.[45]

Robinson et al ont montré que tous les jeunes enfants de <2 ans inclus dans l'étude avaient des lésions de la dysplasie fibreuse souvent hétérogènes sur les radiographies et n'ont pas l'aspect classique du "verre dépoli" et plus tard dans l'enfance, les lésions développent typiquement une densité radiographique homogène de type "verre dépoli", et avec l'âge, elles apparaissent plus denses et plus scléreuses.[49]

Selon l'étude allemande de Thomas Wirth dans la dysplasie fibreuse on trouve d'une part des lésions ostéolytiques rondes, circonscrites, opaques, ressemblant à du verre dépoli, avec des bords fortement sclérosés et d'autres parts des petites lésions d'ostéolyse qui présentent une structure alvéolaire grossière avec des éléments sclérosés et kystiques combinés. La corticale est refoulée, amincie, parfois gonflée en expansion. Les petites lésions circonscrites s'opposent aux grandes formations tumorales expansives qui, dans les cas extrêmes, touchent tout l'os.[1]

L'étude de Burke sur les enfants atteints de dysplasie fibreuse a montré qu'à la radiographie on peut observer l'aspect caractéristique de "verre dépoli", c'est-à-dire un mélange de radiotransparence et d'opacité, qui est le résultat d'un os tissé ou anormal superposé à une matrice de tissu fibreux. Les caractéristiques typiques sont l'amincissement de la corticale et le festonnage endostéale. Et l'étude a montré aussi que l'aspect radiographique de la FD varie selon l'âge et la localisation.[26] Des études antérieures ont montré que l'aspect radiographique de la FD change avec le temps : l'aspect homogène " verre dépoli " est le plus fréquent pendant l'enfance et l'adolescence, tandis que les lésions deviennent moins radiotransparentes, plus mixtes et hétérogènes avec l'âge.[26]

Dans notre étude la radiographie standard était la première modalité d'imagerie effectuée chez tous nos patients revenue généralement en faveur de lésions ostéolytiques associées à des lésions d'ostéocondensations et un aspect en verre dépoli très évocateur du diagnostic. On note quelques différences entre les patients qui dépendent généralement du site de la dysplasie, de la forme et de l'étendue des lésions.

Selon N.Akesbi dans la dysplasie fibreuse la radio standard met généralement en évidence des lésions ostéolytiques, souvent hétérogènes, principalement radiotransparentes, avec une corticale amincie, parfois une hypertrophie osseuse, avec souvent un liseré d'ostéocondensation périphérique à la lésion, mais avec à certains endroits une condensation osseuse dite « en verre dépoli » très évocatrice du diagnostic. Les sites de prédilection sont la diaphyse des os longs, les métaphyses, en particulier le col fémoral, les côtes, le rachis et la région crâniofaciale.[33]

2- TDM et IRM :

Bien que la tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont un intérêt diagnostique modeste étant donné l'aspect caractéristique des radiographies standards, elles peuvent être d'une aide supplémentaire pour étudier les anomalies osseuses afin de prouver le diagnostic de FD et d'éviter une biopsie osseuse. Donc en cas de doute, une imagerie en coupe peut s'avérer utile[27].

Les rôles les plus importants du scanner sont de donner des informations sur la taille de la lésion osseuse et sur les érosions corticales qui peuvent ne pas être visibles sur les radiographies simples, et de détecter les fissures. Les mesures de densité peuvent être utilisées pour distinguer la dysplasie fibreuse d'autres affections telles que l'ostéomyélite, la granulomatose de Langerhans et certaines tumeurs malignes dans lesquelles la densité osseuse est nettement inférieure.

En revanche, le scanner ne permet pas d'exclure d'autres affections kystiques, d'où la nécessité de l'imagerie en coupe par IRM qui permet de distinguer la dysplasie fibreuse des kystes remplis de liquide,[28] et montre la lésion sous la forme d'une plage intra osseuse homogène, très bien limitée, en hypo signal T1 et T2 sans modification des parties molles adjacentes.

Dans l'étude de Gensburger la TDM a été nécessaire surtout pour l'exploration des lésions crâniennes et maxillofaciales à titre diagnostique chez ses patients inclus dans l'étude et pour la recherche des complications, alors que l'intérêt a été très limité pour les os longs, dans ce cas elle a été utile pour dépister des érosions ou des fissures invisibles en radiographie simple chez ses patients ayant un contexte douloureux et une radiographie inchangée.[23]

Dans l'étude de Rémy Hatet sur 3 enfants atteints de dysplasie fibreuse crâniofaciale tous ses patients ont bénéficié d'une TDM et il a démontré que l'intérêt majeur de la tomодensitométrie réside d'une part dans la reconstruction en trois dimensions et dans la possibilité d'observer des coupes sagittales, transversales et coronales afin d'apprécier au mieux les déformations osseuses et les rapports anatomiques que peut entretenir la lésion. Et d'autre part cet examen lui a permis d'apprécier le volume, l'aspect, l'homogénéité et l'érosion des corticales, paramètres parfois difficiles à évaluer sur une radiographie plane.[41]

Selon M.Boufettal [7], la TDM et IRM sont utiles pour une analyse plus détaillée de la lésion dysplasique ainsi que ces rapports anatomiques et peuvent être nécessaires afin d'éliminer les diagnostics différentiels. Les caractéristiques des lésions de dysplasie fibreuse au scanner sont [50]:

- Lésion à point de départ spongieux avec une composante légèrement condensée, homogène, en verre dépoli et une composante lytique à limites nettes

- Liseré d'ostéosclérose périphérique, complet ou incomplet
- Travées osseuses intra lésionnelles possibles réalisant un aspect cloisonné
- Calcifications intra lésionnelles possibles, en particulier au fémur proximal
- Corticale amincie et volontiers soufflée
- Déformation et hypertrophie osseuse

L'IRM n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de la dysplasie fibreuse mais elle peut être utile pour apprécier une potentielle dégénérescence sarcomateuse de la lésion ou une lésion nerveuse par une lésion compressive[50]. Les lésions dysplasiques paraissent en hypo T1 et en hypoT2, mais cela dépendra du degré de minéralisation osseuse, et des modifications kystiques et hémorragiques. Ainsi, plus la minéralisation osseuse est faible, plus le signal T2 est important. Également, la présence de petites zones kystes peuvent être à l'origine d'un hypersignal T2. [7]

Dans notre étude 2 sur 5 de nos patients ont bénéficié d'une TDM. Le premier patient a bénéficié d'une TDM de la jambe avec reconstruction 3D ayant objectivée la présence de multiples images lacunaires au niveau diaphyses tibiales et péronières, prédominant au niveau du tiers moyen, sans rupture corticale scannographiquement évidente avec présence d'une déformation à convexité antérieure et extérieure des deux os de la jambe gauche, et chez le patient N°5 la TDM est revenue en faveur d'une lésion condensante de la clavicule sans signes de malignité.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM.

3- La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse est un examen non invasif rapide de dosimétrie peu élevée. C'est une technique d'imagerie qui permet un examen radioisotopique qui utilise des traceurs administrés par voie intraveineuse : les pyrophosphates marqués au technétium 99m, choisis pour leur stabilité, leur forte fixation osseuse et l'élimination urinaire rapide du produit non fixé. Leur fixation osseuse se passe en fonction du débit sanguin local et de l'activité ostéoblastique locale donc le degré de fixation est généralement proportionnel à l'activité métabolique de la DF[48]. C'est l'outil le plus sensible pour détecter la présence de lésions dysplasiques.

La scintigraphie osseuse corps entier est fréquemment utilisée, spécialement pour une évaluation initiale de la maladie afin de déterminer les extensions possibles. De plus, elle permet de distinguer avec précision les limites de l'affection. La lésion apparaît en scintigraphie souvent plus étendue que ne le laissent prévoir les radiographies dont la sensibilité est moindre. Cependant, les lésions évoluées donnent des images radiographiques et scintigraphiques comparables.

L'étude d'Arabella a considéré la scintigraphie osseuse comme étant la meilleure technique pour déterminer l'étendue de la maladie chez ses patients. Et elle mentionne que La scintigraphie osseuse était très sensible pour détecter les lésions du crâne, de la colonne vertébrale et des côtes, ainsi que les lésions précoces et précliniques des os longs surtout chez ses patients avec une tranche d'âge entre 8-10 ans car la grande majorité des lésions (crânio-faciales et des os longs) à cet âge sont déjà établies et sont détectables par la scintigraphie osseuse[51]. Ainsi, une scintigraphie osseuse effectuée à un stade précoce de la maladie n'est pas seulement diagnostique, mais peut être utilisée pour le pronostic.[45] L'étendue de l'atteinte squelettique a une valeur prédictive élevée pour le résultat fonctionnel. Il a été démontré qu'en cas d'atteinte jusqu'à 30% du squelette, la marche libre est

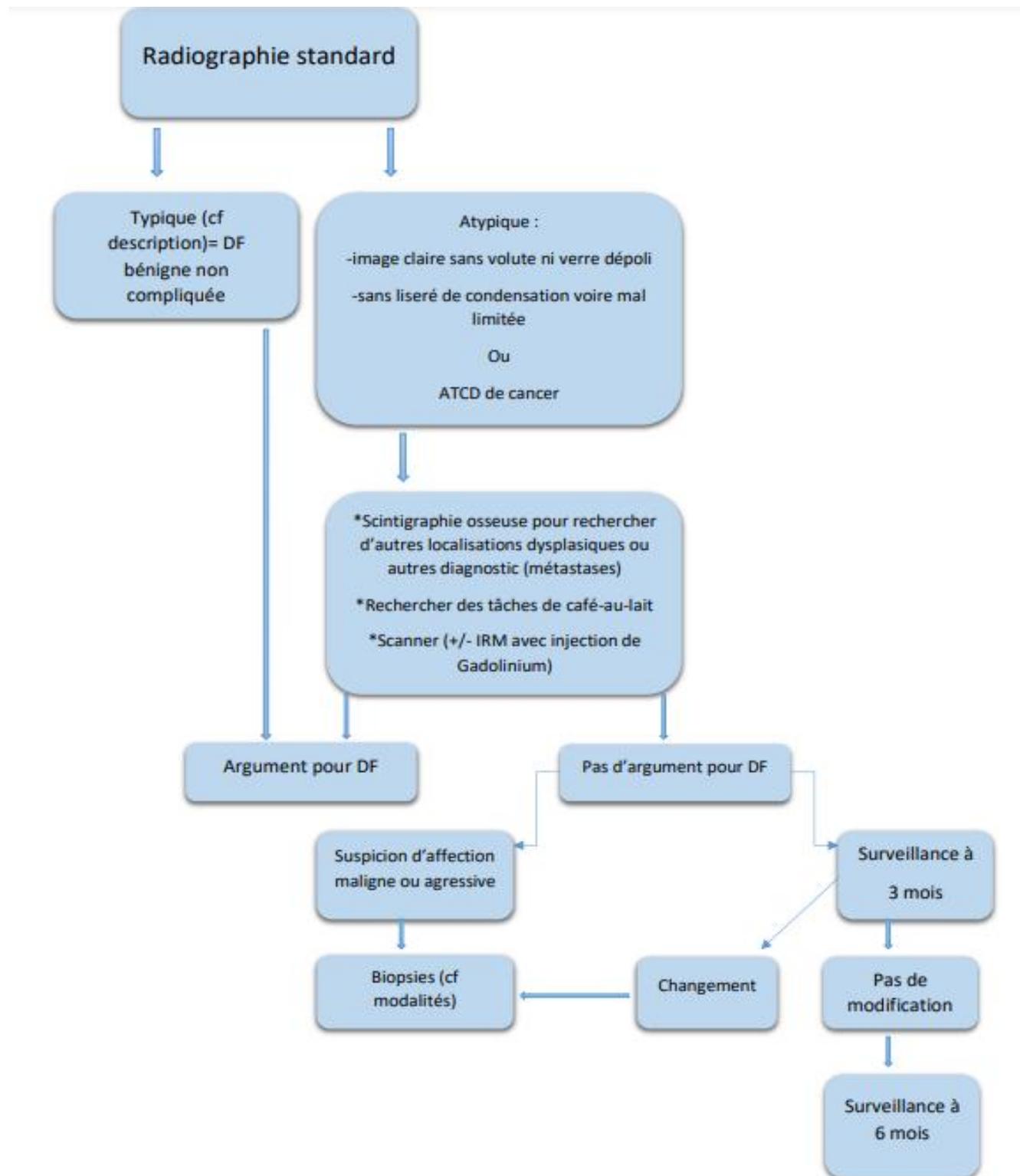
généralement possible. Pour une atteinte de 30–60%, l'utilisation de béquilles d'avant-bras est presque toujours nécessaire. Au-delà, il faut s'attendre à devoir se déplacer en fauteuil roulant à l'âge adulte.

Rémy Hatet a utilisé la scintigraphie osseuse surtout chez les enfants ayant une dysplasie fibreuse au niveau du massif cranio-facial. Et cet examen a montré une accumulation importante des traceurs qui s'effectue de manière hémimélique au niveau de la région orbitale, formant une image en aspect de « bandeau de pirate ».[41]

R.Dicaprio a prouvé par son étude que la scintigraphie osseuse aux radionucléides est très utile pour démontrer l'étendue de la maladie, surtout pour détecter des lésions en formation active, chez les adolescents de ses patients puisqu'elles ont une absorption isotopique fortement accrue. Il a montré également que la scintigraphie isotopique subit une augmentation de la captation tout au long de la vie, mais la captation devient moins intense à mesure que les lésions mûrissent. R.Dicaprio a mentionné que la scintigraphie osseuse est sensible pour la détection des lésions, mais la prise de traceur n'est pas spécifique car l'os dysplasique possède dans 80% des cas une cinétique scintigraphique commune avec les ostéites, les granulomes éosinophiles et les ostéomes ostéoïdes. [38]

Dans notre étude aucun de nos patients n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse et au Maroc selon l'article publié par le service de rhumatologie au CHU Ibn Rochd de Casablanca, la scintigraphie osseuse au cours de la dysplasie fibreuse n'est pas spécifique et tend à sous-estimer l'étendue des lésions puisque l'hyperfixation ne concernera que les portions condensantes et la négativité de la scintigraphie ne suffit donc pas à éliminer le diagnostic. Elle garde son intérêt dans la détection des lésions métaboliquement actives et dans l'évaluation de l'étendue de la maladie, en particulier chez les sujets jeunes.[52]

IV- Stratégie diagnostique face à une image radiographique faisant évoquer une dysplasie fibreuse



VI- Biopsie osseuse ; Etude anatomopathologique :

La biopsie osseuse peut s'avérer très utile au cours de la dysplasie fibreuse et dans toutes les situations où le contexte clinique et les examens d'imagerie n'ont pas permis d'établir le diagnostic. Du coup une corrélation clinique, radiologique et histologique est indispensable pour assurer un diagnostic exact.

Les prélèvements par aspiration à l'aiguille fine ne sont pas recommandés du fait de leur très faible rentabilité et fiabilité. On pourra éventuellement décider du meilleur endroit à biopsier après avoir réalisé une IRM avec injection de gadolinium et séquences dynamiques et le risque de fracture induit par la procédure doit cependant être pris en compte. La biopsie concernera alors préférentiellement la lésion osseuse prenant intensément et rapidement le contraste. L'examen anatomopathologique doit être réalisé par un médecin compétent dans l'analyse de l'os.

Macroscopiquement: L'os atteint est généralement augmenté de volume avec un trouble de la tubulation et une éventuelle incurvation, la cavité médullaire est dilatée et ne contient plus d'os spongieux mais elle est occupée par un tissu fibreux ferme, élastique de couleur jaune pâle, blanc, ou gris clair grumeleux, avec parfois des formations kystiques, pleines d'un liquide clair, qui peuvent atteindre plusieurs centimètres et elle est entourée par une corticale amincie.

Microscopiquement : La dysplasie fibreuse se caractérise par une élaboration d'os immature d'architecture particulière, en travées incurvées et en sphérules et par un fond fait de fibres de collagènes désorganisées qui présentent parfois une structure en peigne, entre les fibres de collagènes se développe une prolifération de cellules fusiformes ou polyédriques dilatées mais ne présentent aucune atypies, elles adoptent volontiers une architecture storiforme. Les travées osseuses de la DF sont classiquement dépourvues d'un liseré périphérique d'ostéoblastes. Elles ont un aspect métaplasique semblant émerger du tissu fibreux environnant qui est non connecté et

faiblement minéralisé, prenant progressivement la place du réseau de tissu osseux lamellaire. Les lésions les plus jeunes et les plus actives sont formées exclusivement d'os de type fibreux. À certains endroits, la composition du tissu osseux est mixte, comprenant de l'os lamellaire ancien sur lequel est apposé de l'os immature fibreux. Cette accumulation d'os néoformé ne forme pas ou peu de connectivité comme dans l'os trabéculaire normal, ce qui est à l'origine de la perte des propriétés mécaniques de l'os, des déformations osseuses et des fractures. La vascularisation est assurée par des vaisseaux de taille inégale.

Selon N.Akesbi l'étude anatomopathologique met en évidence une prolifération focale fibreuse au sein du tissu osseux, faite de cellules préostéoblastiques produisant de façon anarchique une matrice osseuse immature. La biopsie peut s'avérer très utile dans toutes les situations où le contexte clinique et les examens d'imagerie n'ont pas permis d'établir le diagnostic.[33]

Dans l'étude de K.Pollandt tous les examens anatomopathologiques chez les patients biopsiés (72% des patients inclus dans l'étude) ont montré des lésions généralement constituées d'un tissu modérément riche en cellules fusiformes avec des noyaux ovales uniformes avec une chromatine toujours uniformément structurée et dense. Des mitoses typiques ont été observées chez 4,6% des patients et aucune mitose atypique n'a été observée.[35]

L'étude de Durand sur 22 patients atteints de dysplasie fibreuse, 8 patients ayant la forme monostotique ont eu la confirmation du diagnostic par examen anatomopathologique. Les 14 autres patients ayant la forme polyostotique seulement 2 patients n'ont pas bénéficié d'un examen anatomopathologique car dans les deux cas les lésions osseuses étaient typiques et elles entraient dans le cadre d'un syndrome de McCune-Albright[31].

Dans notre étude 3 de nos 5 patients ont subi une biopsie osseuse les résultats anatomopathologiques ont objectivé une prolifération tumorale de densité cellulaire modérée sans atypie sur un fond de collagène plus ou moins abondant, aspect en faveur du diagnostic de dysplasie fibreuse.

VII– Prise en charge thérapeutique de la dysplasie fibreuse :

1) Traitement médical

Les premières tentatives non chirurgicales de traitement de la DA comprenaient les glucocorticoïdes, la calcitonine et les radiations externes[53]. Aucun de ces traitements n'a été efficace et les radiations prédisposent à la transformation maligne. Les seuls médicaments qui ont montré une certaine efficacité dans le traitement de la dysplasie fibreuse sont les bisphosphonates. Bien que la dysplasie fibreuse soit une maladie de l'ostéoblaste, les bisphosphonates, qui inhibent les ostéoclastes, ont été préconisés pour deux raisons. Tout d'abord, on pensait que l'expansion des lésions était médiée par la résorption ostéoclastique de l'os normal adjacent, et que les bisphosphonates inhiberaient cette résorption et arrêteraient ainsi l'expansion des lésions. Deuxièmement, la dysplasie fibreuse est une maladie osseuse à fort taux de renouvellement, avec parfois des élévations spectaculaires des marqueurs du renouvellement osseux et parfois des preuves d'un nombre accru d'ostéoclastes dans les lésions de FD. L'utilisation de bisphosphonates était censée inhiber ces processus.[54]

Le premier rapport sur l'utilisation des bisphosphonates dans la FD a été rédigé par Liens[55], qui a traité neuf patients avec de fortes doses de pamidronate par voie intraveineuse. Les auteurs ont par la suite augmenté la taille du groupe et ont fait état de résultats à long terme. D'autres ont utilisé des régimes intraveineux similaires à

forte dose et ont rapporté des résultats similaires. Les conclusions universelles de toutes ces études sont que le pamidronate intraveineux à forte dose diminue la douleur et les marqueurs du métabolisme osseux[56]. L'étude la plus rigoureusement menée à ce jour utilisant le pamidronate intraveineux à haute dose à raison de 1 mg/kg par jour pendant 3 jours consécutifs, administré tous les 4 mois a été réalisée par Plotkin chez 18 enfants atteints de dysplasie fibreuse [57]. Des bisphosphonates oraux et d'autres bisphosphonates intraveineux ont également été utilisés avec des résultats similaires.

Cette étude comprenait des biopsies avant et après traitement de l'os affecté et non affecté et après des radiographies longitudinales des lésions dysplasiques. Ils ont constaté une diminution significative de la douleur et des marqueurs du métabolisme osseux, mais aucune amélioration de l'aspect radiographique ou du risque de survenue de fractures. Ces travaux ont également été importants et rassurants en montrant qu'il n'y avait pas d'effet sur la croissance longitudinale des enfants, et qu'il n'y avait pas non plus de preuve d'un effet délétère significatif des bisphosphonates sur l'os normal non affecté chez les enfants atteints.[58]

Les avantages et les risques de cette classe de médicaments, les indications du traitement et le schéma thérapeutique le plus efficace selon l'indication restent à définir. Des essais en cours, contrôlés par placebo, sur les bisphosphonates chez les patients atteints de dysplasie fibreuse aux États-Unis et en Europe pourraient aider à définir le rôle de ces médicaments[58]. A l'heure actuelle, la seule indication claire pour l'utilisation des bisphosphonates dans cette pathologie est le soulagement de la douleur. Lorsque ces médicaments sont utilisés, la dose minimale nécessaire pour soulager la douleur doit être utilisée. Ceci est particulièrement vrai étant donné l'association récemment décrite entre l'utilisation de bisphosphonates à forte dose et le développement d'une ostéonécrose de la mâchoire.[59]

L'étude allemande de Thomas Wirth a précisé que le traitement médical de la dysplasie fibreuse doit poursuivre en principe 3 objectifs [1] :

- Premièrement, un traitement de la douleur pour les patients souffrant de douleurs aiguës et chroniques.
- Deuxièmement, un traitement antirésorptifs de l'os avec des bisphosphonates ou du dénosumab (inhibiteur de RANKL) afin de renforcer l'os.
- Troisièmement, tous les patients souffrant d'endocrinopathies ou de troubles de la fonction rénale associés doivent être traités en fonction de leurs besoins.

Selon Thomas pour le traitement des douleurs aiguës ou chroniques les analgésiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, comme par exemple le paracétamol, l'ibuprofène ou encore le métamizole peuvent être utilisés. Dans des cas exceptionnels et en cas de douleurs très fortes, les opioïdes peuvent également être administrés.[1]

L'application du dénosumab, un inhibiteur de RANKL, entraîne par un mécanisme biochimique différent de celui des bisphosphonates, un déplacement du métabolisme osseux en faveur de la formation osseuse. Le médicament est utilisé avec succès dans le traitement de la tumeur à cellules géantes et du kyste osseux anévrysmal et il est testé dans des études sur le traitement de l'ostéogenèse imparfaite.

Kos et al. ont utilisé le pamidronate chez six enfants atteints de FD crâniofaciale avec des résultats initialement prometteurs comme le montrent le soulagement de la douleur et la stabilisation/réduction de la taille de la tumeur. Le seul effet indésirable signalé était la fièvre mais aucun suivi à long terme de ce groupe concernant la croissance n'est disponible.[60]

Dans l'étude de Marcin et al sur 6 enfants atteint de dysplasie fibreuse de la mandibule, un soulagement de la douleur a été obtenu chez tous les enfants quelques jours après la première dose de pamidronate et n'est pas revenu pendant la période d'observation. La taille de la tumeur s'est stabilisée chez 3 des 6 patients et a diminué chez 3 autres. Les examens radiologiques ont révélé une réduction de la taille et un comblement des lésions ostéolytiques, une augmentation de la densité osseuse locale et l'absence de propagation de la maladie chez tous les patients. Les symptômes inflammatoires se sont résorbés chez les trois patients qui présentaient initialement ce symptôme. Le seul effet secondaire noté chez 3 des 6 patients a été une augmentation de la température corporelle. Dans ces cas, l'hyperthermie a facilement répondu au traitement antipyrétique. Les paramètres biochimiques sont restés stables et normaux pendant la période de traitement.[61]

Dans l'étude de Durand 4 patients ont reçu un traitement par les bisphosphonates, il s'agissait de formes polyostotiques, sévères, symptomatiques malgré le traitement chirurgical. Trois d'entre eux sont devenus asymptomatiques et ils ont observé une densification osseuse significative chez un des patients. Donc il est constaté que ce traitement semble donc intéressant au moins sur la douleur et ils élargissent aujourd'hui l'indication du traitement par bisphosphonates chez tous les patients atteints de la forme polyostotique.

L'étude de Chapurlat a montré une réduction de l'intensité des douleurs en réponse au traitement par pamidronate, avec une disparition complète de la douleur osseuse chez 60 % des patients, 24% de réponses partielles et seul patient non répondeur[62]. Il s'est avéré que la proportion des répondeurs s'accroît avec le nombre des cures de pamidronate, par contre ce traitement ne s'accompagnait pas d'amélioration radiologique chez les enfants inclus, malgré la réduction du remodelage osseux.[62]

Dans notre étude aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement par bisphosphonate. Aucune attitude thérapeutique n'a été préconisée en dehors d'un traitement symptomatique (AINS) chez nos 5 patients inclus dans l'étude, avec une bonne évolution chez 4 patients, un seul malade a présenté une aggravation de sa lésion après 2ans d'évolution.

2) Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical au cours de la dysplasie fibreuse dans toutes ses formes est indiqué en cas de fractures déplacées ou répétitives, de fissures douloureuses au sommet d'une courbure et pour assainir les foyers symptomatiques ainsi que les os instables et déformés. Dans ce contexte, la fréquence des douleurs est un guide très important pour poser l'indication chirurgicale durant la dysplasie fibreuse.

La forme monostotique peut être totalement asymptomatique mais aussi il existe des formes polyostotiques avec de petits foyers asymptomatiques qui ne doivent être surveillés que par des contrôles radiologiques de l'évolution afin de clarifier la question d'une instabilité imminente. Les foyers inactifs, non évolutifs, qui ne menacent pas la stabilité de l'os, ne nécessitent pas de traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical de la dysplasie fibreuse trouve comme objectif :

- Le traitement des fractures
- L'assainissement des foyers avec greffe osseuse
- La stabilisation des os sans et avec correction de l'axe
- La correction de la coxa vara en tant que déformation très handicapante sur le plan fonctionnel
- La correction des différences de longueur des jambes.

Les stratégies thérapeutiques s'orientent en fonction de l'étendue de la maladie, de la qualité osseuse, de la mobilité du patient et du pronostic à long terme.

Durant le traitement chirurgical de la dysplasie fibreuse, plusieurs mises en garde s'imposent parmi eux [28] :

- L'autogreffe est contre-indiquée car elle contient des cellules mutées qui favorisent la rechute
- Il ne faut pas utiliser de greffe d'os spongieux
- Il est inutile d'exciser et d'enlever une lésion dysplasique car toute la maladie ne peut être éliminée chirurgicalement
- Il faut éviter les plaques et les vis
- Il ne faut pas laisser les déformations s'aggraver

Sur le plan orthopédique, la prise en charge va de l'ostéosynthèse préventive au traitement de la fracture. Dans un contexte préventif l'enclouage centromédullaire est privilégié et il concerne généralement les structures des membres inférieurs ; fémur et tibia.

L'ostéosynthèse peut être associée à une greffe osseuse, mais il doit s'agir de greffon cortical car les greffons spongieux sont toujours résorbés.

La prise en charge des déformations est complexe et nécessite une prise en charge spécialisée.

Concernant les fractures, un traitement orthopédique peut être proposé dans certains cas, notamment aux membres supérieurs ou en cas de fracture non déplacée du membre inférieur. Sinon, les fractures sont prises en charge selon les règles habituelles de l'ostéosynthèse.

En cas d'atteinte crânienne, l'attitude conservatrice est la règle car l'exérèse chirurgicale complète est souvent impossible. Même en cas d'atteinte

ophtalmologique, les indications chirurgicales sont très limitées car la décompression prophylactique peut entraîner une aggravation dans 30% des cas.[63]

L'étude de Timothy sur une série de 17 patients ayant des lésions dysplasiques niveau de la partie proximale du Fémur a démontré que bien que la dysplasie fibreuse est une pathologie bénigne, elle peut affecter gravement les propriétés mécaniques de l'os. L'inégalité de longueur des jambes, les perturbations angulaires, les fractures pathologiques et les douleurs osseuses sont des défis pour le chirurgien orthopédique.[64]

Les défis de la gestion chirurgicale sont très compliqués au cours de cette pathologie, par le fait que la dysplasie fibreuse a un taux de récurrence exceptionnellement élevé et par conséquent, les techniques simples de curetage et de greffe osseuse ne sont pas indiquées. L'os cortical ayant des propriétés mécaniques plus fortes et une vitesse de résorption plus lente, la greffe avec une allogreffe corticale ou une fixation intramédullaire est l'approche optimale. Le fémur proximal est le site le plus fréquemment touché par la dysplasie fibreuse et l'un des plus difficiles à traiter en raison des contraintes mécaniques élevées liées à la marche. Les ostéotomies subtrochantériennes de valgus et de déplacement médial avec fixation intramédullaire constituent l'option chirurgicale la plus intéressante pour corriger les déformations du fémur proximal.[64]

Guille dans son étude sur les résultats à long terme du traitement chirurgical sur 22 patients atteints de dysplasie fibreuse a constaté que le curetage et la greffe d'os spongieux ou cortical ne semblent pas présenter d'avantage par rapport à l'ostéotomie seule dans le traitement des lésions symptomatiques, car toutes les greffes se sont résorbées avec la persistance de la lésion. Aucune lésion n'avait été éradiquée ou n'avait diminué de taille au moment du dernier suivi. Vingt patients ont

eu un résultat clinique satisfaisant, deux parmi eux ayant une forme polyostotique et une endocrinopathie ont eu un résultat insatisfaisant.[65]

L'étude faite par Jung sur une série de 5 enfants ayant la dysplasie fibreuse avec une déformation en crosse de berger a montré que tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un traitement chirurgical par enclouage intramédullaire en utilisant des ostéotomies multiples .Au cours d'un suivi de 2 ans aucune refracture n'a été observée.[66]

L'étude de Durand a conclu que le traitement chirurgical par curetage et greffe osseuse cortico-spongieuse a donné de bons résultats sur le plan clinique et sur le plan radiographique chez ses 22 patients inclus dans l'étude, tout en précisant qu'une disparition ou quasi-disparition des lésions dans 75 % des cas de forme monostotique a été observée. Par contre dans la forme polyostotique, il n'a jamais été observé de disparition des lésions malgré des greffes massives dans certains cas. La greffe seule, sans ostéosynthèse complémentaire et sans correction de la coxa vara ne peut être envisagée comme traitement dans la forme polyostotique.[31]

Dans notre série d'étude 4 sur 5 de nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Et chez ces 3 patients l'acte chirurgical dépendait surtout du site de la dysplasie et de la présence d'une fragilité osseuse et d'un risque de survenue d'une fracture sur os pathologique :

Un de nos patient inclus dans l'étude a bénéficié d'ostéotomie avec mise en place de clou télescopique au niveau du fémur a été indiquée vu la localisation de la dysplasie afin de stabiliser l'os et prévenir la survenue d'une fracture.

Le 2^{ème} patient a subi une greffe osseuse avec un embrochage centromédullaire élastique stable au niveau du fémur en raison des contraintes mécaniques très élevées au niveau de ce site. Le patient a été suivi par la suite au centre diagnostic et aucune complications post-op n'a été observé.

Le 3^{ème} patient qui a bénéficié d'un embrochage centromédullaire élastique stable sur une lésion dysplasique au niveau d'humérus en raison de l'étendue de cette lésion objectivée par la radiographie et le risque majeur de survenue d'une fracture pathologique chez ce patient.

Et le 4^{ème} patient a bénéficié d'un ECMES après ostéotomie de réaxation.

VIII– Evolution et complications :

1. Évolution classique

Le pronostic général de la dysplasie fibreuse est souvent bon. Il dépend de l'importance de l'atteinte du squelette et des manifestations extrasquelettiques. Une forme monostotique n'évolue pas en général vers une forme polyostotique.

De nombreux enfants ont une forme asymptomatique et certaines formes peuvent se stabiliser à l'âge adulte. Néanmoins, la dysplasie fibreuse se présente souvent de façon sévère chez de nombreux patients, entraînant un handicap important, avec douleur, fractures et déformations. Les formes polyostotiques semblent plus agressives.

En règle générale, les formes limitées ont un bon pronostic indépendamment de l'âge de découverte. A l'opposé, les formes très étendues, survenant tôt dans la vie, entraînent des fractures et des déformations se poursuivant à l'âge adulte, avec un mauvais pronostic fonctionnel. [4]

2.Complications

2.1. Fractures

Dans la dysplasie fibreuse, le manque d'organisation et de connectivité de l'os néoformé induit une diminution de la résistance mécanique de l'os qui contribue à l'apparition de déformations et de fractures.[27]

Dans les formes monostotiques, il faut toujours penser à une fracture quand une lésion stable ou quiescente devient brutalement douloureuse. Il peut s'agir d'une fracture pathologique franche de diagnostic facile ou d'une fissure corticale incomplète de diagnostic plus difficile. La tomodensitométrie peut servir à évaluer le risque de fracture en mesurant l'épaisseur des corticales et peut repérer les fissures invisibles sur une radiographie simple.

2.2. Transformation maligne: dégénérescence

C'est une complication rare représentant 0,5 à 4% des cas. Elle peut survenir dans les formes monostotiques et polyostotiques. Elle touche plus volontiers le crâne et le massif facial dans les formes monostotiques, le fémur et le massif facial dans les formes polyostotiques.

La forme la plus fréquente est l'ostéosarcome, suivie par le fibrosarcome et le chondrosarcome.

Les patients connaissent une aggravation rapide des symptômes, de type douleur et tuméfaction. Les lésions s'étendent au delà de la corticale dans les tissus mous. Le diagnostic précoce est permis par les examens radiologiques: TDM et IRM et la biopsie confirme le type de dégénérescence. [54]

Le traitement sera le même que celui des tumeurs malignes primitives habituelles.

2.3. Les complications neurologiques

Ces complications résultent de la compression d'un nerf due à l'expansion des lésions dysplasiques. Les conséquences peuvent être, en fonction du nerf touché, une cécité, une surdité, une compression médullaire.

Dans la dysplasie fibreuse des maxillaires, c'est la compression du nerf ophtalmique qui prédomine. La perte de la vision qu'elle entraîne pourrait être causée par les masses kystiques associées à la dysplasie fibreuse plutôt que par une sténose progressive du canal optique (5). Dans ces cas l'amélioration de la vision est obtenue grâce à une résection du kyste. Dans le cas contraire, une chirurgie est nécessaire, mais en cas d'impossibilité immédiate, une corticothérapie à forte dose peut être utilisée avec de bons résultats à court terme.[1]

Dans notre étude 1 patient a présenté une aggravation de sa symptomatologie faite de douleurs et d'aggravation de sa déformation.

CONCLUSION

La dysplasie fibreuse (DF) est une maladie tumorale bénigne intra-osseuse, causée par une mutation sporadique du gène *GNAS* au cours de l'embryogenèse précoce et dans laquelle l'os est remplacé par du tissu fibro-osseux renfermant une ostéogénèse immature.

3 formes de dysplasie fibreuse peuvent être observées : la forme monostotique, polyostotique et la dysplasie fibreuse associée à une endocrinopathie.

La description médicale de la DF comprend trois volets : Clinique, histologique, et radiologique.

Sur le plan clinique, les patients atteints de dysplasie fibreuse se présentent généralement pour des douleurs osseuses, une fracture ou des déformations osseuses.

L'examen radiologique montre généralement une lésion ostéolytique, souvent hétérogène, principalement radiotransparente, avec une corticale amincie, parfois une hypertrophie osseuse, avec souvent un liseré d'ostéocondensation périphérique à la lésion, avec à certains endroits une condensation osseuse dite « en verre dépoli » très évocatrice du diagnostic. Dans la forme monostotique, l'examen radiologique seul est souvent insuffisant pour affirmer le diagnostic.

L'étude anatomopathologique, quand elle est nécessaire, met en évidence une prolifération focale fibreuse au sein du tissu osseux, faite de cellules préostéoblastiques produisant de façon anarchique une matrice osseuse immature.

L'objectif principal du traitement est de contrôler l'activité de la maladie, de réduire la douleur, de prévenir les complications de la maladie, et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Le traitement de la DF résulte des symptômes cliniques et de la physiopathologie de la maladie. Le principal symptôme étant la douleur, les antalgiques sont habituellement prescrits en première intention, le plus souvent à

base de paracétamol. Parfois, en cas de douleurs aiguës sévères, des morphiniques peuvent être utiles. Enfin, des anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être essayés en cures courtes. Ainsi, des traitements spécifiques à visée osseuse comme les bisphosphonates ont été utilisés au cours de la dysplasie fibreuse et ont été d'une grande efficacité.

Le traitement chirurgical s'impose en cas de fracture, ou en prévention de fracture et en cas de déformation, et consiste à une ostéotomie une greffe osseuse un embrochage centromédullaire selon l'indication opératoire.

Le pronostic dépend de l'importance de l'atteinte du squelette et des manifestations extrasquelettiques. En règle générale, les formes limitées ont un bon pronostic indépendamment de l'âge de découverte. À l'opposé, les formes très étendues, survenant tôt dans la vie, entraînent des fractures et des déformations se poursuivant à l'âge adulte, avec un mauvais pronostic fonctionnel.

RESUME

RESUME

La dysplasie fibreuse des os est une maladie osseuse bénigne congénitale mais non transmissible à la descendance, caractérisée par une prolifération localisée de tissu fibreux dans la moelle osseuse. C'est une maladie rare, due essentiellement à une mutation du gène *GNAS*, et se présente sous 3 formes : monostotique, polyostotique ou associée à une endocrinopathie.

Notre travail est une étude rétrospective concernant 5 cas de dysplasie fibreuse opérés dans le service de traumatologie et orthopédie pédiatrique de Fès sur une période de 11 ans, allant de Janvier 2010 au Juin 2021.

L'âge moyen de consultation est de 8.5 ans avec des extrêmes de 5 ans à 13 ans avec un sexe ratio G/F de 4 avec une forme polyostotique chez 60% des patients et une forme monostotique chez 40% des patients inclus dans l'étude.

La dysplasie fibreuse des os est souvent asymptomatique et de découverte fortuite. Lorsqu'elle est symptomatique, elle est responsable de douleurs osseuses, d'une fragilisation osseuse avec des fractures et des déformations qui peuvent être responsables de préjudices esthétiques importants, ainsi des complications neurologiques et des troubles de croissances pendant l'enfance et l'adolescence.

Chez 4 de nos patients la douleur était le principal motif de consultation et seulement 1 patient s'est présenté pour une boiterie et une inégalité de longueur du membre inférieur sans douleur.

Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique et l'imagerie, parfois sur la biopsie.

Dans notre étude 3 sur 5 de nos patients ont bénéficié d'une biopsie osseuse et 4 de nos patients ont subi un traitement chirurgical. Et chez ces 4 patients l'acte chirurgical dépendait surtout du site de la dysplasie fibreuse et du risque de survenue

d'une fracture associée sur l'os dysplasique et l'acte consistait à un embrochage centromédullaire élastique stable avec une ostéotomie ou une greffe selon l'indication chirurgicale.

Tous nos patients sont sortis sous traitement antalgique et antibiotique avec surveillance rapprochée au niveau du centre diagnostique mené d'une radio standard du membre diagnostiqué dysplasique.

Abstract :

Fibrous dysplasia of the bones is a congenital but non-transmissible benign bone disease characterized by a localized proliferation of fibrous tissue in the bone marrow. It is a rare disease, mainly due to a mutation of the GNAS gene, and comes in 3 forms: monostotic, polyostotic or associated with endocrinopathy.

Our work is a retrospective study concerning 5 cases of fibrous dysplasia operated in the pediatric traumatology and orthopedics department of Fez over a period of 11 years, from January 2010 to June 2021.

The average age of consultation is 8.5 years with extremes of 5 years to 13 years with a sex ratio G/F of 4 with a polyostotic form in 60% of patients and a monostotic form in 40% of patients included in the study.

Fibrous bone dysplasia is often asymptomatic and discovered incidentally. When symptomatic, it is responsible for bone pain, bone weakening with fractures and deformities which can be responsible for significant aesthetic damage, as well as neurological complications and growth disorders during childhood and adolescence. In 4 of our patients pain was the main reason for consultation and only 1 patient presented for a painless lameness and lower limb length discrepancy.

Diagnosis is essentially based on clinical and imaging, sometimes on biopsy.

In our study, 3 out of 5 of our patients underwent a bone biopsy and 4 of our patients underwent surgical treatment. And in these 4 patients the surgical procedure depended above all on the site of the fibrous dysplasia and the risk of occurrence of an associated fracture on the dysplastic bone and the procedure consisted of a stable elastic centromedullary pinning with an osteotomy or a graft according to the surgical indication.

All our patients were discharged after hospitalization for biopsy or for surgical treatment under antibiotic therapy and analgesic treatment over a period of 15 days with close monitoring at the diagnostic center conducted with a standard X-ray of the limb diagnosed as dysplastic.

ملخص :

خلل التنسج العظمي الليفي هو مرض عظمي حميد خلقي ولكنه غير قابل للانتقال ويتميز بتكاثر

موضعي للأنسجة الليفية في نخاع العظم. إنه مرض نادر ، ويرجع ذلك أساسًا إلى طفرة في جين GNAS ، ويأتي في 3 أشكال: أحادي التوضع أو متعدد التوضع أو مرتبط باعتلال الغدد الصماء.

عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي بخصوص 5 حالات من خلل التنسج الليفي أجريت في قسم إصابات الأطفال وجراحة

العظام بمدينة فاس على مدى 11 عامًا ، من يناير 2010 إلى يونيو 2021.

متوسط عمر الاستشارة هو 8.5 سنوات بحد أقصى من 5 سنوات إلى 13 سنة مع نسبة الجنس G / F من 4 مع شكل

متعدد التوضع في 60 ٪ من المرضى وشكل أحادي في 40 ٪ من المرضى المشمولين في الدراسة.

غالبًا ما يكون خلل التنسج العظمي الليفي بدون أعراض ويتم اكتشافه بالمصادفة. عندما تظهر الأعراض ، يكون مسؤولاً

عن آلام العظام وضعف العظام مع الكسور والتشوهات التي يمكن أن تكون مسؤولة عن أضرار جمالية كبيرة ، فضلاً عن المضاعفات العصبية واضطرابات النمو أثناء الطفولة والمراهقة.

في 4 من مرضانا كان الألم هو السبب الرئيسي للاستشارة وتم تقديم مريض واحد فقط بسبب عرج غير مؤلم وتباين في

طول الأطراف السفلية.

يعتمد التشخيص أساسًا على السريرية والتصوير ، وأحيانًا على الخزعة.

في دراستنا ، خضع 3 من كل 5 من مرضانا لأخذ خزعة من العظام وخضع 4 من مرضانا للعلاج الجراحي. وفي هؤلاء

المرضى الأربعة ، اعتمد الإجراء الجراحي في المقام الأول على موقع خلل التنسج الليفي وخطر حدوث كسر مصاحب في عظم

خلل التنسج ويتكون الإجراء من تثبيت مرن مستقر في منتصف النخاع مع قطع عظم أو طعم وفقًا لإشارة جراحية.

تم إخراج جميع مرضانا من المستشفى بعد دخولهم المستشفى لأخذ خزعة أو للعلاج الجراحي تحت العلاج بالمضادات

الحيوية والعلاج المسكن على مدى 15 يومًا مع المراقبة الدقيقة في مركز التشخيص الذي تم إجراؤه باستخدام الأشعة السينية القياسية

للأطراف التي تم تشخيصها على أنها خلل التنسج.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] T. Wirth, « Fibröse Dysplasie », *Orthop.*, vol. 49, n° 10, p. 929-940, oct. 2020, doi: 10.1007/s00132-020-03984-8.
- [2] C. E. Dumitrescu et M. T. Collins, « McCune–Albright syndrome », *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 3, n° 1, p. 12, déc. 2008, doi: 10.1186/1750-1172-3-12.
- [3] S. Ousehal, K. Nassar, et S. Janani, « La dysplasie fibreuse des os », p. 6.
- [4] E. Bontems–Perrin, « DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE », p. 116, 2006.
- [5] P. Ricalde et B. B. Horswell, « Craniofacial fibrous dysplasia of the fronto–orbital region: A case series and literature review », *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 59, n° 2, p. 157-167, févr. 2001, doi: 10.1053/joms.2001.20487.
- [6] Y. Kitagawa, Y. Ishihara, M. Hayashi, Y. Kim, N. Fujii, et H. Ito, « Mazabraud syndrome associated with McCune–Albright syndrome », *J. Orthop. Sci.*, vol. 16, n° 1, p. 129-132, janv. 2011, doi: 10.1007/s00776-010-0004-4.
- [7] S. Ousehal, K. Nassar, et S. Janani, « La dysplasie fibreuse des os », p. 6.
- [8] A. Mahadevappa, S. Patel, S. Ravishankar, et G. V. Manjunath, « Monostotic Fibrous Dysplasia of the Rib: A Case Report », *Case Rep. Orthop.*, vol. 2012, p. 1-5, 2012, doi: 10.1155/2012/690914.
- [9] « 9_Chap_01.pdf ».
- [10] D. Taibi, « Introduction à l'ostéologie humaine », p. 27.
- [11] M. Pierre, « Différenciation, fonction et contrôle de l'ostéoblaste », vol. 17, p. 8, 2001.
- [12] M. Capulli, R. Paone, et N. Rucci, « Osteoblast and osteocyte: Games without frontiers », *Arch. Biochem. Biophys.*, vol. 561, p. 3-12, nov. 2014, doi: 10.1016/j.abb.2014.05.003.
- [13] « fichier_produit_2245.pdf ».

- [14] R. Florencio-Silva, G. R. da S. Sasso, E. Sasso-Cerri, M. J. Simões, et P. S. Cerri, « Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells », *BioMed Res. Int.*, vol. 2015, p. 1-17, 2015, doi: 10.1155/2015/421746.
- [15] H. R. Dudley et D. Spiro, « THE FINE STRUCTURE OF BONE CELLS », *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, vol. 11, n° 3, p. 627-649, déc. 1961, doi: 10.1083/jcb.11.3.627.
- [16] M. B. Schaffler, W.-Y. Cheung, R. Majeska, et O. Kennedy, « Osteocytes: Master Orchestrators of Bone », *Calcif. Tissue Int.*, vol. 94, n° 1, p. 5-24, janv. 2014, doi: 10.1007/s00223-013-9790-y.
- [17] R. A. Lazenby, « Continuing periosteal apposition II: The significance of peak bone mass, strain equilibrium, and age-related activity differentials for mechanical compensation in human tubular bones », *Am. J. Phys. Anthropol.*, vol. 82, n° 4, p. 473-484, août 1990, doi: 10.1002/ajpa.1330820408.
- [18] C. S. Soltanoff, S. Yang, W. Chen, et Y.-P. Li, « Signaling Networks that Control the Lineage Commitment and Differentiation of Bone Cells », *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.*, vol. 19, n° 1, p. 1-46, 2009, doi: 10.1615/CritRevEukarGeneExpr.v19.i1.10.
- [19] X. Chen, Z. Wang, N. Duan, G. Zhu, E. M. Schwarz, et C. Xie, « Osteoblast-osteoclast interactions », *Connect. Tissue Res.*, vol. 59, n° 2, p. 99-107, mars 2018, doi: 10.1080/03008207.2017.1290085.
- [20] « Le système squelettique », p. 209.
- [21] E. Seeman et P. D. Delmas, « Bone Quality — The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility », *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, n° 21, p. 2250-2261, mai 2006, doi: 10.1056/NEJMra053077.
- [22] C. Remoli *et al.*, « Osteoblast-Specific Expression of the Fibrous Dysplasia (FD)-Causing Mutation *Gsα^{R201C}* Produces a High Bone Mass Phenotype but Does Not Reproduce FD in the Mouse: OSTEOLAST-SPECIFIC EXPRESSION OF *GSα^{R201C}* AND HIGH BONE MASS », *J. Bone Miner. Res.*, vol. 30, n° 6, p. 1030-1043, juin 2015, doi: 10.1002/jbmr.2425.

- [23] D. Gensburger et R. D. Chapurlat, « Dysplasie fibreuse des os », *EMC – Appar. Locomoteur*, vol. 7, n° 1, p. 1-10, janv. 2012, doi: 10.1016/S0246-0521(12)57250-5.
- [24] E. Seeman et P. D. Delmas, « Bone Quality — The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility », *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, n° 21, p. 2250-2261, mai 2006, doi: 10.1056/NEJMra053077.
- [25] M. Riminucci, S. A. Kuznetsov, N. Cherman, A. Corsi, P. Bianco, et P. G. Robey, « Osteoclastogenesis in fibrous dysplasia of bone: in situ and in vitro analysis of IL-6 expression », *Bone*, vol. 33, n° 3, p. 434-442, sept. 2003, doi: 10.1016/S8756-3282(03)00064-4.
- [26] A. Burke, M. Collins, et A. Boyce, « Fibrous dysplasia of bone: craniofacial and dental implications », *Oral Dis.*, vol. 23, n° 6, p. 697-708, sept. 2017, doi: 10.1111/odi.12563.
- [27] R. D. Chapurlat et P. J. Meunier, « Fibrous dysplasia of bone », *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 14, n° 2, p. 385-398, juin 2000, doi: 10.1053/berh.1999.0071.
- [28] R. D. Chapurlat et P. Orcel, « Fibrous dysplasia of bone and McCune–Albright syndrome », *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 22, n° 1, p. 55-69, mars 2008, doi: 10.1016/j.berh.2007.11.004.
- [29] « Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases », p. 1.
- [30] P. Marie, « Différenciation, fonction et contrôle de l'ostéoblaste », *médecine/sciences*, vol. 17, n° 12, p. 1252-1259, déc. 2001, doi: 10.1051/medsci/200117121252.
- [31] S. Durand, H. Hamcha, S. Pannier, J.-P. Padovani, G. Finidori, et C. Glorion, « La dysplasie fibreuse de l'extrémité proximale du fémur chez l'enfant et l'adolescent », *Rev. Chir. Orthopédique Réparatrice Appar. Mot.*, vol. 93, n° 1, p. 17-22, janv. 2007, doi: 10.1016/S0035-1040(07)90199-3.

- [32] S. Kurra, « Fibrous Dysplasia and Central Giant Cell Granuloma: A Report of Hybrid Lesion with its Review and Hypotheticated Pathogenesis », *J. Clin. Diagn. Res.*, 2013, doi: 10.7860/JCDR/2013/5533.2987.
- [33] N. Akasbi, F. E. Abourazzak, S. Talbi, L. Tahiri, et T. Harzy, « La dysplasie fibreuse: état des lieux », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 21, 2015, doi: 10.11604/pamj.2015.21.21.3487.
- [34] M. C. Papadopoulos, A. T. Casey, et M. Powell, « Craniofacial fibrous dysplasia complicated by acute, reversible visual loss: report of two cases », *Br. J. Neurosurg.*, vol. 12, n° 2, p. 159-161, janv. 1998, doi: 10.1080/02688699845320.
- [35] K. Pollandt, C. Engels, M. Werner, et G. Delling, « Fibröse Dysplasie », *Pathol.*, vol. 23, n° 5, p. 351-356, sept. 2002, doi: 10.1007/s00292-002-0553-1.
- [36] J. Benhamou, D. Gensburger, C. Messiaen, et R. Chapurlat, « Prognostic Factors From an Epidemiologic Evaluation of Fibrous Dysplasia of Bone in a Modern Cohort: The FRANCEDYS Study: PROGNOSTIC FACTORS OF FIBROUS DYSPLASIA OF BONE: THE FRANCEDYS STUDY », *J. Bone Miner. Res.*, vol. 31, n° 12, p. 2167-2172, déc. 2016, doi: 10.1002/jbmr.2894.
- [37] R. J. M. Gray, « Occlusion and Clinical Practice — An Evidence Based Approach », *Br. Dent. J.*, vol. 197, n° 2, p. 107-107, juill. 2004, doi: 10.1038/sj.bdj.4811482.
- [38] M. R. Dicaprio et W. F. Enneking, « PATHOPHYSIOLOGY, EVALUATION, AND TREATMENT », *VO L U M E*, p. 17.
- [39] H. Plotkin, F. Rauch, L. Zeitlin, C. Munns, R. Travers, et F. H. Glorieux, « Effect of Pamidronate Treatment in Children with Polyostotic Fibrous Dysplasia of Bone », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 88, n° 10, p. 4569-4575, oct. 2003, doi: 10.1210/jc.2003-030050.
- [40] A. Konradi, « Assessing quality of life in pediatric fibrous dysplasia and McCune Albright syndrome: PEDS-QL and HADS data from the Fibrous Dysplasia Foundation Patient Registry », *J. Patient-Rep. Outcomes*, vol. 5, n° 1, p. 34, déc. 2021, doi: 10.1186/s41687-021-00304-2.

- [41] R. Hatet, « Dysplasie fibreuse cranio-faciale: à propos d'un cas », p. 85, 2018.
- [42] J. Mierzwiński *et al.*, « Different clinical presentation and management of temporal bone fibrous dysplasia in children », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 16, n° 1, p. 5, déc. 2018, doi: 10.1186/s12957-017-1302-5.
- [43] A. I. Leet *et al.*, « Fracture Incidence in Polyostotic Fibrous Dysplasia and the McCune-Albright Syndrome », *J. Bone Miner. Res.*, vol. 19, n° 4, p. 571-577, déc. 2003, doi: 10.1359/JBMR.0301262.
- [44] F. R. Singer, « Fibrous Dysplasia of Bone », vol. 151, n° 6, p. 5, 1997.
- [45] A. I. Leet et M. T. Collins, « Current approach to fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome », *J. Child. Orthop.*, vol. 1, n° 1, p. 3-17, mars 2007, doi: 10.1007/s11832-007-0006-8.
- [46] R. Rödl et C. Götze, « Fibröse Dysplasie », *Orthop.*, vol. 37, n° 1, p. 49-55, janv. 2008, doi: 10.1007/s00132-007-1180-6.
- [47] P. Utriainen, H. Valta, S. Björnsdottir, O. Mäkitie, et E. Horemuzova, « Polyostotic Fibrous Dysplasia With and Without McCune-Albright Syndrome—Clinical Features in a Nordic Pediatric Cohort », *Front. Endocrinol.*, vol. 9, p. 96, mars 2018, doi: 10.3389/fendo.2018.00096.
- [48] D. Gensburger, R. D. Chapurlat, C. Rey-Jouvin, et P. Orcel, « Prise en charge de la dysplasie fibreuse: recommandations actuelles et perspectives thérapeutiques », p. 5.
- [49] C. Robinson, M. T. Collins, et A. M. Boyce, « Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome: Clinical and Translational Perspectives », *Curr. Osteoporos. Rep.*, vol. 14, n° 5, p. 178-186, oct. 2016, doi: 10.1007/s11914-016-0317-0.
- [50] Y. S. Kushchayeva *et al.*, « Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix », *Insights Imaging*, vol. 9, n° 6, p. 1035-1056, déc. 2018, doi: 10.1007/s13244-018-0666-6.

- [51] C. E. Dumitrescu et M. T. Collins, « McCune–Albright syndrome », *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 3, n° 1, p. 12, déc. 2008, doi: 10.1186/1750-1172-3-12.
- [52] T. Shields, « Dysplasie fibreuse des os en imagerie hybride TEMP/TDM », *Médecine Nucl.*, vol. 42, n° 4, p. 214-223, juill. 2018, doi: 10.1016/j.mednuc.2018.05.001.
- [53] F. W. Alexander, « Polyostotic Fibrous Dysplasia with Raised Steroid Excretion », *Arch. Dis. Child.*, vol. 46, n° 245, p. 91-94, févr. 1971, doi: 10.1136/adc.46.245.91.
- [54] L. Feller, N. H. Wood, R. A. Khammissa, J. Lemmer, et E. J. Raubenheimer, « The nature of fibrous dysplasia », *Head Face Med.*, vol. 5, n° 1, p. 22, déc. 2009, doi: 10.1186/1746-160X-5-22.
- [55] « liens1994.pdf ».
- [56] R. D. Chapurlat, P. D. Delmas, D. Liens, et P. J. Meunier, « Long–Term Effects of Intravenous Pamidronate in Fibrous Dysplasia of Bone », *J. Bone Miner. Res.*, vol. 12, n° 10, p. 1746-1752, oct. 1997, doi: 10.1359/jbmr.1997.12.10.1746.
- [57] H. Plotkin, F. Rauch, L. Zeitlin, C. Munns, R. Travers, et F. H. Glorieux, « Effect of Pamidronate Treatment in Children with Polyostotic Fibrous Dysplasia of Bone », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 88, n° 10, p. 4569-4575, oct. 2003, doi: 10.1210/jc.2003-030050.
- [58] R. Chapurlat, « Current pharmacological treatment for fibrous dysplasia and perspectives for the future », *Joint Bone Spine*, vol. 72, n° 3, p. 196-198, mai 2005, doi: 10.1016/j.jbspin.2004.08.001.
- [59] S.-B. Woo, J. W. Hellstein, et J. R. Kalmar, « Systematic Review: Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaws », p. 10.
- [60] M. Kos, K. Luczak, J. Godzinski, et J. Klempous, « Treatment of monostotic fibrous dysplasia with pamidronate », *J. Cranio–Maxillofac. Surg.*, vol. 32, n° 1, p. 10-15, févr. 2004, doi: 10.1016/j.jcms.2003.07.009.

- [61] C. A. Lame, B. Loum, T. B. Diallo, C. B. Ndiaye, K. M. A. Diouf, et A. Fall, « Dysplasie fibreuse osseuse cranio-faciale: à propos de six observations », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 37, 2020, doi: 10.11604/pamj.2020.37.271.21350.
- [62] R. D. Chapurlat, P. Hugueny, P. D. Delmas, et P. J. Meunier, « Treatment of fibrous dysplasia of bone with intravenous pamidronate: long-term effectiveness and evaluation of predictors of response to treatment », *Bone*, vol. 35, n° 1, p. 235-242, juill. 2004, doi: 10.1016/j.bone.2004.03.004.
- [63] « LONG-TERM OUTCOME OF OPTIC NERVE ENCASEMENT AND OPTIC NERVE DECOMPRESSION IN PATIENTS WITH FIBROUS DYSPLASIA RISK FACTORS FOR BLINDNESS AND SAFETY OF OBSERVATION », *Neurosurgery*, nov. 2006, doi: 10.1227/01.NEU.0000254440.02736.E3.
- [64] T. B. Rapp, « 17 Fibrous Dysplasia in the Proximal Femur », p. 6.
- [65] « tong2013.pdf ».
- [66] S.-T. Jung, J.-Y. Chung, H.-Y. Seo, B.-H. Bae, et K.-Y. Lim, « Multiple osteotomies and intramedullary nailing with neck cross-pinning for shepherd's crook deformity in polyostotic fibrous dysplasia: 7 femurs with a minimum of 2 years follow-up », *Acta Orthop.*, vol. 77, n° 3, p. 469-473, janv. 2006, doi: 10.1080/17453670610046415.

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

أطروحة رقم 22/077

سنة 2022

ديسبلازيا الليفية عند الأطفال (بصدد 5 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/02/28

من طرف

السيد محمد بوعياذ

المزداد في 1996/08/09 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الطفل - عظم مرضي - الأشعة - علاج جراحي

اللجنة

السيد مولاي عبد الرحمن عفيفي الرئيس

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة اطراف كريمة المشرفة

أستاذة في جراحة الأطفال

الأعضاء { السيد خالد ختالة
أستاذ في جراحة الأطفال
..... السيد هشام عبدلاوي
أستاذ مبرز في جراحة الأطفال