

La maladie des exostoses multiples

Maladie exostosante

Ostéochondromes multiples

Chondrodysplasie déformante héréditaire

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur

Cette fiche est destinée à vous informer sur la maladie des exostoses multiples. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la maladie des exostoses multiples ?

La maladie des exostoses multiples est une maladie osseuse d'origine génétique, caractérisée par la présence de plusieurs excroissances osseuses (exostoses ou ostéochondromes) qui se présentent comme des « bosses » prédominant au niveau de l'extrémité des os longs des membres. Elle est connue depuis le début du 19^{ème} siècle.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La prévalence (nombre de malades dans une population donnée à un moment donné) est estimée à 1 sur 20 000.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

Cette maladie apparaît de l'âge de quelques mois à l'âge de 20 ans et plus. Elle touche aussi bien les femmes que les hommes. La maladie peut atteindre des personnes de toute origine géographique.

● A quoi est-elle due ?

Cette maladie est d'origine génétique. Des altérations (mutations) de plusieurs gènes peuvent être responsables. Deux sont connus, il s'agit de *EXT1* localisé sur le chromosome 8 et de *EXT2* localisé sur le chromosome 11. Un troisième gène *EXT3* a été localisé mais sa structure exacte n'est pas encore connue. Les gènes *EXT1* et *EXT2* permettent la synthèse d'enzymes qui ne fonctionnent plus en raison de la mutation. D'autres gènes encore, sont peut-être en cause. Les manifestations cliniques ne diffèrent pas vraiment selon le gène responsable.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

La maladie apparaît habituellement dans l'enfance. Les modalités de découverte de l'affection sont variables d'un enfant à l'autre.

Le plus souvent, on constate une excroissance dure, lisse et non mobile correspondant à une exostose. Cette excroissance est le plus souvent localisée au niveau des extrémités des os longs des membres à la jonction entre le corps de l'os et sa tête (région métaphysaire). Les cartilages de croissance des os longs qui permettent l'accroissement en longueur de l'os sont localisés au niveau de ces régions métaphysaires. Les régions les plus touchées sont celles du genou, des épaules, des chevilles et des poignets. Les côtes, la colonne vertébrale, les omoplates et le bassin sont moins souvent atteints. Le nombre d'exostoses est extrêmement variable d'une personne à l'autre, y compris dans la même famille. Les exostoses augmentent de volume surtout dans l'enfance et restent ensuite assez stables.

Des déformations des membres sont possibles. Il s'agit notamment d'une déformation de l'avant bras et du poignet avec déviation vers l'extérieur de la main, liée à un raccourcissement de l'un des os de l'avant-bras, le cubitus (malformation de Bessel-Hagen). On peut aussi constater une déviation en dehors de la jambe (genu valgum).

Il peut exister aussi un raccourcissement des doigts par brièveté de certains os de la main (métacarpiens) et des pieds (métatarsiens).

Enfin, les personnes atteintes peuvent être de petite taille mais sans véritable nanisme.

● Quelle est son évolution ?

La maladie des exostoses multiples est, dans la plupart des cas, compatible avec une vie normale.

Cependant, les exostoses peuvent entraîner, surtout à l'âge adulte, certaines complications liées à la compression de nerfs ou de vaisseaux sanguins. Les compressions nerveuses sont responsables des douleurs ou des déficits moteurs ou sensitifs. Les exostoses peuvent aussi limiter les mouvements des articulations ou dévier la croissance d'un os long. Les rares exostoses de la colonne vertébrale sont parfois à l'origine de compressions de la moelle épinière.

La complication la plus grave est la dégénérescence d'une exostose. Cette éventualité est rare (1% et 5%). Elle ne se voit jamais dans l'enfance. Il faut toutefois être vigilant à l'âge adulte, où le développement des exostoses diminue et consulter en cas de croissance rapide d'une exostose qui devient douloureuse surtout au niveau du fémur, du bassin et de l'épaule. Ces dégénérescences n'ont pas de conséquence si elles sont enlevées rapidement.

● Comment expliquer les symptômes ?

La plupart des symptômes sont liés à la présence des exostoses qui sont des excroissances ostéocartilagineuses anormales. Ces exostoses sont à l'origine de saillies visibles lorsque les os sont sous la peau. Elles peuvent être douloureuses si elles gênent le mouvement des tendons quand elles sont volumineuses ou mal placées (limitation des mouvements articulaires, compressions de vaisseaux ou nerfs....).

● Comment fait-on le diagnostic de la maladie exostosante ? En quoi consistent les tests diagnostiques et les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?

Le diagnostic de la maladie repose sur l'examen clinique du malade complété par des radiographies osseuses, qui ne sont utiles que pour des exostoses localisées dans des régions difficilement accessibles à l'examen clinique. Les scanners ou les examens en résonance magnétique nucléaire (IRM) sont rarement utiles, sauf pour une localisation vertébrale très exceptionnelle. La scintigraphie n'a pas non plus un grand intérêt, sauf à l'âge adulte si l'on craint une dégénérescence.

Ce diagnostic peut être confirmé par un test génétique, après une prise de sang, mais ce test n'est pas indispensable pour établir le diagnostic.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

La maladie des exostoses multiples doit être différenciée de l'ostéochondrome ou exostose unique, qui est une excroissance osseuse bénigne et fréquente (présente chez 1 à 2% de la population).

Il ne faut pas non plus la confondre avec la maladie d'Ollier ou enchondromatose multiple, maladie osseuse rare touchant les hommes et les femmes. Cette affection n'est pas familiale. Elle se caractérise par l'apparition de chondromes qui sont des amas de tissu cartilagineux qui altèrent le développement normal de l'os. Lorsque des angiomes (lésions vasculaires) sont associés aux chondromes, on parle de syndrome de Maffucci.

Enfin, trois maladies génétiques comportant des exostoses multiples ne doivent pas être confondues avec la maladie exostosante. Il s'agit de :

- la métachondromatose, affection qui se transmet aussi de génération en génération. Elle se différencie de la maladie des exostoses multiples par la localisation des lésions, leur aspect et leur évolution. Les exostoses siègent préférentiellement au niveau des pieds et des mains et leur évolution est très capricieuse : elles peuvent disparaître et d'autres apparaître.

- le syndrome de Langer-Giedion ou syndrome tricho-rhinophalangien de type II : ce syndrome se caractérise par des traits du visage un peu particuliers, des cheveux clairsemés, une peau un peu lâche avec des grains de beauté (naevi), un déficit intellectuel et des exostoses multiples.

- le syndrome de la délétion 11p11 avec perte d'un morceau de chromosome 11 qui emporte plusieurs gènes dont le gène *EXT2*. Ce syndrome se traduit par un défaut d'ossification du crâne, des exostoses multiples et parfois un déficit intellectuel.

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?

Un test génétique est théoriquement possible chez les apparentés à risque et notamment chez les enfants d'une personne atteinte si l'anomalie a pu être mise en évidence chez elle. Cependant un tel diagnostic présymptomatique n'a aucun intérêt en pratique car la maladie

débutent tôt dans la vie et que son diagnostic ne pose pas de problème, grâce à l'examen clinique et radiologique. Par ailleurs, cet examen n'est pas utile au malade puisqu'on ne dispose actuellement d'aucune mesure préventive permettant d'éviter l'apparition des exostoses chez les porteurs de l'anomalie génétique.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ?

La maladie des exostoses multiples est une maladie génétique dominante autosomique ce qui signifie qu'elle peut se transmettre de génération en génération. Une personne atteinte a un risque sur deux d'avoir des enfants atteints à leur tour, quelque soit leur sexe. Il est aussi possible qu'un enfant atteint soit né de deux parents indemnes car les nouvelles mutations (néomutations ou mutations de novo) se voient dans environ 10% des cas. On ne peut affirmer qu'il s'agit d'une néomutation que si les deux parents ont eu un examen clinique, des radiographies, voire un test génétique lorsque l'anomalie a pu être mise en évidence chez l'enfant atteint. En effet, cette affection est d'expression variable, y compris à l'intérieur d'une même famille, et l'un des deux parents peut avoir une forme légère non reconnue au moment du diagnostic chez l'enfant.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Oui, le diagnostic prénatal est techniquement possible par recherche de l'anomalie génétique sur les villosités chorales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse (ponction du liquide qui entoure le fœtus) à 16 semaines. L'anomalie génétique doit bien sûr avoir été préalablement mise en évidence chez le parent malade. Ce diagnostic prénatal peut entraîner une fausse couche dans environ 1% des cas.

En pratique, cette affection étant le plus souvent compatible avec une vie normale et n'entraînant pas de déficience intellectuelle, un tel diagnostic prénatal est rarement envisagé.

● Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

- pour les parents d'un malade ?

Comme nous l'avons vu précédemment, la maladie est héritée d'un des deux parents dans la plupart des cas. Dans les autres cas, les parents sont indemnes de la maladie et il s'agit d'une mutation survenue chez la personne atteinte (mutation *de novo*).

- pour les frères et sœurs d'un malade ?

Les frères et sœurs d'un malade ont un risque sur deux d'être également atteints si l'un des deux parents a la maladie. En revanche, si les parents sont indemnes, en cas de mutation de novo chez la personne atteinte, le risque pour les frères et sœurs peut être considéré comme pratiquement nul.

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

En l'absence de manifestations cliniques gênantes la maladie exostosante ne nécessite aucun traitement particulier. Cependant un traitement, qui ne peut être que chirurgical, sera nécessaire chez la majorité des personnes atteintes à un moment ou à un autre de leur vie. Le nombre d'interventions qu'un malade aura à subir au cours de sa vie est extrêmement variable d'une personne à l'autre.

Le traitement de la maladie exostosante consiste à enlever les exostoses très volumineuses ou qui entraînent des douleurs, des limitations articulaires, des compressions nerveuses ou vasculaires ou des déformations. Une surveillance attentive des personnes atteintes permet de bien poser les indications opératoires et de prévenir certaines complications, comme les dislocations articulaires. L'avant-bras, en particulier, doit être surveillé lorsqu'il existe un raccourcissement du cubitus afin d'éviter une luxation au niveau du coude. De même, il faut surveiller le développement des exostoses de l'extrémité inférieure des os de la jambe qui peuvent provoquer l'écartement anormal des deux os de la jambe (tibia et péroné) et la déviation du pied vers l'extérieur. Les exostoses du col du fémur peuvent entraîner un déplacement de la tête fémorale qui aura alors tendance à sortir de la cavité articulaire au niveau de la hanche. D'autres exostoses, en particulier humérales ou fémorales peuvent endommager les nerfs et les vaisseaux en les comprimant. Les exostoses vertébrales sont rares mais elles doivent être recherchées systématiquement car elles peuvent avoir des conséquences graves lorsqu'elles compriment la moelle épinière. En l'absence de symptômes, l'intervention sera reportée à la fin de la croissance car les exostoses enlevées avant peuvent réapparaître (récidiver).

La dégénérescence des exostoses est rare et s'observe uniquement chez l'adulte ; quand elle est suspectée, l'intervention chirurgicale devra être faite rapidement.

Pour toutes ces raisons, le suivi médical et les interventions nécessaires devront être réalisées par des chirurgiens orthopédistes ayant une bonne connaissance de cette affection assez rare.

Quand une prise en charge de la douleur est nécessaire, elle peut être laissée à l'initiative des médecins généralistes et rhumatologues.

● Un soutien psychologique est-il souhaitable ?

Oui, bien sûr, car il s'agit d'une maladie chronique nécessitant souvent de multiples interventions chirurgicales.

● Comment se faire suivre ?

Il faut un suivi régulier. Il est nécessaire de s'assurer que les exostoses, surtout chez les adultes, n'augmentent pas de taille ou ne deviennent pas douloureuses. L'enfant doit aussi être suivi pour s'assurer que les exostoses ne sont pas gênantes. Ce suivi doit être réalisé par un chirurgien orthopédiste qui connaisse la maladie tous les 5 ans au minimum.

● Peut-on prévenir cette maladie ?

Il n'existe aucun moyen actuellement qui permette de prévenir l'apparition des exostoses chez les personnes porteuses de l'anomalie génétique.

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

La maladie est le plus souvent compatible avec une scolarité puis une vie normale à l'âge adulte. Il existe cependant certaines formes rares qui sont plus invalidantes.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Les recherches se poursuivent sur le plan génétique afin d'identifier d'autres gènes responsables et de mieux connaître les mécanismes en cause dans cette affection. Cette meilleure compréhension de la maladie pourra peut-être à l'avenir déboucher sur un traitement permettant de prévenir l'apparition des exostoses.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 08 10 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou en consultant **Orphanet** (www.orpha.net)

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares
Info Services

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Dr Laurence Legeai-Mallet

Service de Génétique - Hôpital Necker Enfants-Malades,
Paris

Pr Martine Le Merrer

Centre de référence des maladies osseuses constitu-
tionnelles - Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris



Association Française des
Conseillers en Génétique

Association de la maladie
des exostoses multiples



A.M.e.m
Association de la
Maladie des exostoses
multiples