

## Boiterie chez l'enfant. Quel est votre diagnostic ? Lameness in a child. Which is your diagnosis?

Essaddam. L <sup>(1,2)</sup>, Guedri. R <sup>(1,2)</sup>, Matoussi. N <sup>(1,2)</sup>, Fitouri. Z <sup>(1,2)</sup>, Ben Becher.S <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup>Service PUC :Pédiatrie Urgences et Consultations. Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Université de Tunis El Manar

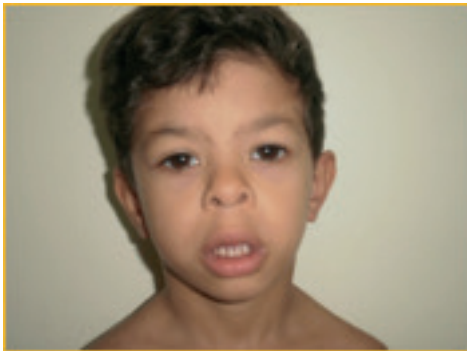
### OBSERVATION :

Mohammed Hédi N, âgé de 4 ans et 10 mois est issu d'un mariage non consanguin. Il est né à terme avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine et un poids de naissance à 3450g. Il n'a aucun antécédent familial.

Il a consulté pour une boiterie droite évoluant depuis 2 jours sans fièvre, ni notion de traumatisme récent. Il a présenté 2 mois auparavant un épisode similaire avec une boiterie gauche traitée par des anti-inflammatoires. L'évolution était bonne au bout de 2 jours.

A l'examen : - Apyrétique à 37°C

- Poids : 13,4 Kg (-2 ; -3DS)
- Taille : 1 m (-1,5 DS)
- Visage triangulaire avec ensellure nasale associée à un philtrum long, des lèvres charnues et des joues pleines (Figure 1)



- Marche avec boiterie
- Flessum des genoux à 20° (Figure 2)



- Genou droit tuméfié sans signes inflammatoires locaux
- Pas de choc rotulien
- Mobilisation active et passive des genoux indolore
- Hanches libres
- TA = 11/6 à gauche et 10/6 à droite
- Souffle systolique aux 4 foyers, irradiant aux vaisseaux du cou, plus marqué au niveau du foyer mitral
- Fait des phrases simples
- Le reste de l'examen somatique était sans particularités

Les examens complémentaires biologiques ont montré :

- NFS : GB = 9200/mm<sup>3</sup> Hb = 12,4 g/dL Plaquettes = 365 000/mm<sup>3</sup>
- Vitesse de sédimentation = 30 mm à la 1ère heure
- CRP = 1
- ASLO = 300 U/L
- Sérologie de Wright : Négative
- Electrophorèse de l'hémoglobine : Profil normal (HbA2 = 1,9%)

Les examens radiologiques ont montré :

- Radiographie du thorax : Index cardio-thoracique = 0,55 avec un aspect en double contours à droite
- Radiographies des genoux et des hanches : lacune au niveau de l'épiphyse fémorale inférieure gauche
- Scintigraphie osseuse : absence d'anomalies scintigraphiques sur l'ensemble du squelette. Les lacunes fémorales épiphysaires inférieures sont sans traduction scintigraphique.

L'échocardiographie doppler a conclu à un rétrécissement aortique supra-valvulaire.

### Question :

Quel est votre diagnostic ??

## Boiterie chez l'enfant. Quel est votre diagnostic ? Lameness in a child. Which is your diagnosis?

Essaddam. L <sup>(1,2)</sup>, Guedri. R <sup>(1,2)</sup>, Matoussi. N <sup>(1,2)</sup>, Fitouri. Z <sup>(1,2)</sup>, Ben Becher.S <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service PUC : Pédiatrie Urgences et Consultations. Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Université de Tunis El Manar

### OBSERVATION :

Mohammed Hédi N, âgé de 4 ans et 10 mois est issu d'un mariage non consanguin. Il est né à terme avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine et un poids de naissance à 3450g. Il n'a aucun antécédent familial.

Il a consulté pour une boiterie droite évoluant depuis 2 jours sans fièvre, ni notion de traumatisme récent. Il a présenté 2 mois auparavant un épisode similaire avec une boiterie gauche traitée par des anti-inflammatoires. L'évolution était bonne au bout de 2 jours.

A l'examen : - Apyrétique à 37°C

- Poids : 13,4 Kg (-2 ; -3DS)
- Taille : 1 m (-1,5 DS)
- Visage triangulaire avec ensellure nasale associée à un philtrum long, des lèvres charnues et des joues pleines
- Marche avec boiterie
- Flessum des genoux à 20°
- Genou droit tuméfié sans signes inflammatoires locaux
- Pas de choc rotulien
- Mobilisation active et passive des genoux indolore
- Hanches libres
- TA = 11/6 à gauche et 10/6 à droite
- Souffle systolique aux 4 foyers, irradiant aux vaisseaux du cou, plus marqué au niveau du foyer mitral
- Fait des phrases simples
- Le reste de l'examen somatique était sans particularités

Les examens complémentaires biologiques ont montré :

- NFS : GB = 9200/mm<sup>3</sup> Hb = 12,4 g/dL Plaquettes = 365 000/mm<sup>3</sup>
- Vitesse de sédimentation = 30 mm à la 1ère heure
- CRP = 1
- ASLO = 300 U/L
- Sérologie de Wright : Négative
- Electrophorèse de l'hémoglobine : Profil normal (HbA2 = 1,9%)

Les examens radiologiques ont montré :

- Radiographie du thorax : Index cardio-thoracique = 0,55 avec un aspect en double contours à droite

- Radiographies des genoux et des hanches : lacune au niveau de l'épiphyse fémorale inférieure gauche

- Scintigraphie osseuse : absence d'anomalies scintigraphiques sur l'ensemble du squelette. Les lacunes fémorales épiphysaires inférieures sont sans traduction scintigraphique.

L'échocardiographie doppler a conclu à un rétrécissement aortique supra-valvulaire.

### DISCUSSION :

L'association des anomalies osseuses et cardiaques, la dysmorphie faciale et le retard du langage font penser à un **syndrome de Williams et Beuren (SWB)**.

Ce diagnostic a été confirmé par l'étude génétique qui a conclu à une délétion du locus ELN en 7q11.23 compatible avec ce syndrome.

Le SWB est un désordre multi systémique rare. Sa prévalence est de 1/7 500 à 1/20 000 [1]. L'anomalie génétique impliquée est une micro délétion située dans la région 7q11.23 [2]. Elle survient presque toujours de novo, ce qui explique le caractère habituellement sporadique de cette affection [3].

Le gène de l'élastine, présent en une seule copie, est impliqué dans l'atteinte cardiovasculaire et la dysmorphie telles qu'observées chez ce patient. Outre le gène de l'élastine, la délétion englobe au moins 28 autres gènes [4]. Le SWB est un syndrome des gènes contigus : le tableau clinique résulte de l'implication de plusieurs gènes, chacun pouvant être responsable d'une partie du phénotype.

Les enfants atteints de SWB présentent un visage très caractéristique tel qu'observé chez notre patient : racine du nez aplatie avec extrémité bulbueuse, grande bouche avec lèvre inférieure large et éversée, long philtrum, joues pleines, œdème périorbitaire, épicanthus et parfois des iris stellaires. Avec l'âge, le visage devient plus étroit, les traits plus grossiers et la perte du tissu sous-cutané peut conduire à un aspect décharné. Des agénésies de dents permanentes peuvent concerner 40,5 % des enfants.

**Les anomalies cardiovasculaires** sont présentes chez 75 % des patients atteints de SWB. Les anomalies caractéristiques sont la sténose aortique su-

pra-valvulaire (SASV) et les sténoses des branches de l'artère pulmonaire. Une atteinte au niveau cardiaque, avec des valves aortiques ou mitrales défectueuses, des défauts septaux ou une tétralogie de Fallot peuvent être diagnostiqués dès l'enfance [5]. Notre patient présente un rétrécissement aortique supra valvulaire.

L'HTA peut se voir chez 50 % des enfants ayant un SWB. Elle résulte parfois de sténoses de l'artère rénale mais reste souvent inexplicquée [5,6]. Notre patient a une tension artérielle normale.

En l'absence de cardiopathie à révélation précoce, l'échographie cardiaque doit être réalisée systématiquement lors du diagnostic de SWB, le plus souvent entre 3 et 6 ans au moment de la scolarisation en maternelle, en raison du retard psychomoteur. La tension artérielle doit être mesurée systématiquement.

**Les anomalies ophtalmologiques** ont été décrites chez 40 % des enfants atteints de SWB. Elles doivent être recherchées systématiquement. Il s'agit le plus souvent de strabisme ou des troubles de la réfraction. Notre patient en est indemne.

**Sur le plan staturo-pondéral**, les enfants suivis pour SWB ont souvent un retard de croissance avec une taille moyenne adulte de 159 cm chez les hommes et 147 cm chez les femmes [7]. Notre patient ne présentait pas de retard statural.

**La puberté** doit être surveillée pour dépister une éventuelle puberté précoce. Etant donné le profil psychologique particulier de ces enfants, un blocage de cette puberté peut être indiqué.

**Sur le plan rénal**, les malformations néphro-urologiques sont plus fréquentes chez les enfants atteints de SWB [8]. Elles doivent être dépistées systématiquement par une échographie rénale. La calcémie et la fonction rénale doivent être surveillées régulièrement étant donné la fréquence de l'hypercalcémie et le risque conséquent de néphrocalcinose. Notre patient en est indemne (calcémie = 2,32 mmol/L, échographie rénale : Normale).

**Sur le plan endocrinien**, l'hypothyroïdie, bien que peu fréquente [9], a été décrite chez les enfants avec un SWB. Elle doit être recherchée par un dosage régulier des taux sanguins de la FT4 et la TSH. Notre patient a un bilan thyroïdien normal.

**Sur le plan squelettique**, les patients présentent souvent une attitude corporelle caractéristique avec les épaules tombantes, une hyperlordose lombaire et un flessum des hanches et des genoux. Une scoliose peut survenir dans 17% des cas, une ankylose des grosses articulations dans 15 % des cas, une synostose radio cubitale dans 10 % des cas et une luxation récidivante des rotules dans 5 % des cas [8]. Les épaules tombantes, le flessum des genoux et l'hyperlordose sont retrouvés chez notre patient.

**Le profil neuropsychologique** des enfants atteints de SWB est spécifique. Il est caractérisé par une dissociation cognition/langage. Les capacités visuospatiales sont déficitaires. En effet, ces patients

perçoivent correctement l'orientation spatiale d'un élément mais plus difficilement ses relations avec les autres [10, 11,12]. A l'opposé, le langage est souvent préservé. Notre patient présente un retard du langage

**Sur le plan social**, Ces enfants ont du mal à interagir avec les enfants de leur âge et préfèrent rechercher la compagnie des adultes avec lesquels ils sont très liants [8,12]. Malgré une grande sociabilité, les enfants avec un SWB présentent des troubles émotionnels. Ils ont tendance à avoir des obsessions envers certains objets ou certaines personnes. Ils manifestent rarement de l'agressivité. À l'adolescence, ils peuvent développer un syndrome dépressif.

**Le diagnostic anténatal** est possible [13]. Cependant, Les anomalies échographiques sont moins évidentes que pour les autres syndromes malformatifs. Ceci prouve l'intérêt des nouvelles techniques d'analyse cytogénétique.

## CONCLUSION :

Le diagnostic du SWB est rare mais de diagnostic facile quand on y sait y penser. Notre observation réunit les signes cliniques du SWB associant la dysmorphie caractéristique, les anomalies cardiaques et le profil psychologique particulier. Nous rapportons toutefois des atteintes moins fréquentes qui peuvent être la porte d'entrée dans la maladie telles que des anomalies squelettiques, motif de consultation de notre patient.

## RÉFÉRENCES :

- [1] Schubert C. The genomic basis of the Williams-Beuren syndrome. *Cell Mol Life Sci*. 2009 Apr;66(7):1178-97.
- [2] Dutra RL, Pieri Pde C, Teixeira AC, Honjo RS, Bertola DR, Kim CA. Detection of deletions at 7q11.23 in Williams-Beuren syndrome by polymorphic markers. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(6):959-64
- [3] Lowery MC, Morris CA, Ewart A, et al. Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with Williams syndrome: evaluation of 235 patients. *Am J Hum Genet* 1995;57:49-53.
- [4] Micale L, Fusco C, Augello B, et al. Williams-Beuren syndrome TRIM50 encodes an E3 ubiquitin ligase. *Eur J Hum Genet* 2008;16:1038-49
- [5] Eronen M, Peippo M, Hiiippala A, et al. Cardiovascular manifestations in 75 patients with Williams syndrome. *J Med Genet* 2002;39:554-8.
- [6] Cherniske EM, Carpenter TO, Klaiman C, et al. Multisystem study of 20 older adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet A* 2004;131:255-64

- [7] Martin ND, Smith WR, Cole TJ, et al. New height, weight and head circumference charts for British children with Williams syndrome. *Arch Dis Child* 2007;92:598–601
- [8] A. Lacroix<sup>1</sup>, M. Pezet, A. Capel, D. Bonnet, M. Hennequin, M.-P. Jacob, G. Bricca, D. Couet, G. Faury, J. Bernicot, B. Gilbert-Dussardier : Le syndrome de Williams-Beuren : une approche pluridisciplinaire. *Archives de Pédiatrie* 2009;16:273–282
- [9] Cambiaso P, Orazi C, Digilio MC, et al. Thyroid morphology and subclinical hypothyroidism in children and adolescents with Williams syndrome. *J Pediatr* 2007;150:62–5.
- [10] Farran EK, Jarrold C, et Gathercole SE. Block design performance in the Williams syndrome phenotype: a problem with mental imagery? *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:719–28.
- [11] Jordan H, Reiss JE, Hoffman JE, et al. Intact perception of biological motion in the face of profound spatial deficits: Williams syndrome. *Psychol Sci* 2002;13:162–7.
- [12] Brock J. Language abilities in Williams syndrome: a critical review. *Dev Psychopathol* 2007;19:97–127.
- [13] Thomas Popowski, MD; François Vialard, PharmD, PhD; Brigitte Leroy, MD; Jean Philippe Bault, MD; Denise Molina-Gomes, MD, PhD. Williams-Beuren syndrome: the prenatal phenotype. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* December 2011