



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° 164

# La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

---

## THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2017

PAR

**Mr . EL HARICH WALID**

Né le 13/12/1989 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

## MOTS-CLES :

Ostéogénèse imparfaite – fragilité osseuse – biphosphonates – clou télescopique – enfant.

---

## JURY

<b>M. M. SBIHI</b> Professeur de pédiatrie	}	<b>PRESIDENT</b>
<b>M. R. EL FEZZAZI</b> Professeur de chirurgie pédiatrique		<b>RAPPORTEUR</b>
<b>M. M. BOURROUS</b> Professeur de pédiatrie	}	<b>JUGES</b>
<b>M. M. AGHOUTANE</b> Professeur agrégé de chirurgie pédiatrique		

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي إنّني تبت  
إليك وإني من المسلمين"  
صدق الله العظيم



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

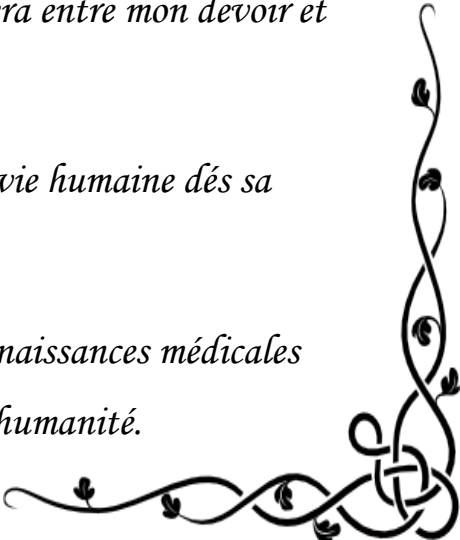
*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*





---

*LISTE DES*

*PROFESSEURS*



---

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique

BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHABAA Laila	Biochimie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	SARF Ismail	Urologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie

ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- ptisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ATMANE EI Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- ptisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



*DÉDICACES*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*je dédie cette thèse ...*



الله

*Louange à Dieu tout puissant,  
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

*A ma très chère mère*

*Tu m'a beaucoup aidé, tu as vécu avec moi les bons et les mauvais moments durant mon parcours scolaire.*

*Je ne pourrai jamais te remercier.*

*Je prie dieu que tu sois toujours en bonne santé, et que ce travail soit un hommage à tes grands sacrifices.*

*A mon très cher père*

*Tu m'as beaucoup encouragé, tu m'as soutenu durant mes études. Puisse dieu, le tout puissant, te protéger et t'accorder meilleure santé et longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que tu me dois.*

*A mes très chers frères et sœurs*

*On a vécu toujours dans la fraternité.*

*Je prie dieu pour que vous réalisiez tout ce que vous souhaitez dans la vie.*

*A toute la grande famille*

*Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions.*

*Soyez assurés de ma profonde gratitude.*

*A mes chers amis*

*Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*



*REMERCIEMENTS*



Professeur Mohamed SBIHI

Professeur de pédiatrie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Professeur Radouane EL FEZZAZI

Professeur en chirurgie pédiatrique

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail.*

*Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.*

*Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.*

*Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.*

A notre maître et juge

Professeur Mounir BOURROUS

Professeur de pédiatrie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.*

A notre maître et juge  
Professeur El Mouhtadi AGHOUTANE  
Professeur agrégé en chirurgie pédiatrique  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.*

A notre maître  
Professeur Tarik SALAMA  
Professeur assistant en chirurgie pédiatrique  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous vous remercions de votre encadrement et de l'intérêt que vous avez apporté à ce travail. Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.*

*A tout le personnel du service de traumatologie-orthopédique de CHU  
Mohammed VI de Marrakech*

*En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.*

*A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>ARNm</b>	:	Acide ribonucléique messager
<b>COL1A1</b>	:	Collagène type I alpha 1
<b>COL1A2</b>	:	Collagène type I alpha 2
<b>IRM</b>	:	Imagerie par résonance magnétique
<b>OI</b>	:	Ostéogenèse imparfaite
<b>TDM</b>	:	Tomodensitométrie



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>4</b>
<b>RESULTATS ET ANALYSE</b>	<b>10</b>
<b>I. Données épidémiologique</b>	<b>11</b>
1. Age	11
2. Sexe	11
3. Antécédents familiaux	12
4. Circonstances de découverte	12
<b>II. Diagnostic clinique</b>	<b>13</b>
1. Fractures osseuses	13
2. Sièges des fractures	13
3. Sièges des fractures selon la localisation	14
4. Déformations osseuses	14
5. Signes extra squelettiques	14
6. Classification selon Sillence	15
<b>III. Signes radiologiques</b>	<b>16</b>
<b>IV. Traitement</b>	<b>18</b>
1. Traitement médical	18
2. Traitement chirurgical	19
3. Résultats post-opératoires	19
<b>DISCUSSION</b>	<b>24</b>
<b>I. Généralités</b>	<b>25</b>
<b>II. Histologie et cytologie</b>	<b>25</b>
<b>III. Anatomopathologie</b>	<b>29</b>
<b>IV. Physiopathologie</b>	<b>32</b>
<b>V. Données épidémiologiques</b>	<b>37</b>
1. Age	37
2. Sexe	38
3. Circonstances de découverte	38
<b>VI. Diagnostic positif</b>	<b>38</b>
1. Clinique	38
2. Paraclinique	45
<b>VII. Classification</b>	<b>51</b>
<b>VIII. Diagnostic différentiel</b>	<b>51</b>
<b>IX. Prise en charge thérapeutique</b>	<b>54</b>
1. Traitement médical	54
2. Traitement chirurgical	57

<b>X. Les indications thérapeutiques</b>	<b>74</b>
1. Avant l'âge de la marche	74
2. Après l'âge de la marche	75
<b>XI. Résultats post-opératoires</b>	<b>75</b>
1. Patients traités par embrochage centro-médullaire simple	75
2. Patients traités par enclouage télescopique	76
<b>XII. Rééducation et Réadaptations</b>	<b>81</b>
<b>XIII. Évolution</b>	<b>82</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>85</b>
<b>RESUMES</b>	<b>88</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>128</b>



---

# *INTRODUCTION*



## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

L'ostéogénèse imparfaite, appelée aussi 'maladie des os de verre' recouvre un ensemble d'affections génétiques, caractérisées par une grande fragilité osseuse, une ostéopénie et une tendance aux fractures de sévérité variable.

Elle se présente sous deux formes : La maladie de 'Lobstein' qui désigne la forme postnatale et la maladie de 'Porak et Durante' qui désigne la forme congénitale.

C'est une maladie rare. Sa prévalence est estimée entre une naissance pour 10 000 à 15 000. Elle touche les 2 sexes quelle que soit leur origine géographique.

Cette maladie génétique est généralement liée à une anomalie de la production du collagène qui est la principale protéine fibreuse de l'os (Collagène type I).

Sa transmission peut se faire en mode autosomique dominante, autosomique récessive ou liée à une nouvelle mutation.

Cette affection est très variable dans son expression clinique. Elle associe des signes squelettiques de sévérité variable (essentiellement des fractures et des déformations osseuses) et des signes extra squelettiques inconstants (tels des sclérotiques bleues, une dentinogénèse imparfaite, une hyperlaxité ligamentaire, une surdité et une fragilité vasculaire). Du fait de la grande hétérogénéité de la maladie, plusieurs classifications ont été proposées, dont la plus utilisée est celle de SILENCE.

La prise en charge thérapeutique des patients atteints d'ostéogénèse imparfaite est multidisciplinaire et complexe. Elle reste indispensable tout au long de la vie.

Elle fait appel au traitement médical, qui a gagné une place importante dans la prise en charge.

La chirurgie orthopédique est réservée à des indications bien précises.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

La rééducation reste un pilier incontournable dans la prise en charge. Surtout après la survenue d'une fracture.

A travers une étude rétrospective portant sur 12 cas d'ostéogénèse imparfaite, nous avons mis le point sur les profils épidémiologique, radio-clinique, thérapeutique. Nous avons également soulevé les problèmes techniques posés par les ostéosynthèses chez ce type de patients tout en proposant des précautions pour les éviter.



---

*MATÉRIELS ET  
MÉTODES*



---

## **I. Type d'étude**

Notre étude rétrospective descriptive concerne une série de 12 enfants porteurs de l'ostéogénèse imparfaite.

Il s'agit d'une série colligée au service d'orthopédie- traumatologie pédiatrique du CHU Mohammed VI sur une durée de six ans, étalée de Mai 2009 au décembre 2015.

## **II. Population cible**

### **1. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre série tous les patients portants l'osteogenese imparfaite diagnostiqués sur la clinique et la radiologie, traités enclouage télescopique ou embrochage simple.

### **2. Critères d'exclusion**

- Les patients perdus de vue.
- Les patients dont les dossiers étaient incomplets.
- Enfants > 16ans.

### **3. Variables étudiées**

- Données épidémiologiques
- Renseignements cliniques
- Données thérapeutiques
- Les complications et l'évolution

## **III. Collecte des données**

Une fiche d'exploitation réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives à partir des dossiers

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

des malades, des données de suivi en consultations et en convoquant les patients afin d'avoir un recul assez significatif.

### IV. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du Microsoft Office Excel. Les variables quantitatives ont été exprimées en pourcentage et variables qualitatives ont été exprimées par les moyens et les limites.

### V. Ethique

L'analyse des dossiers de manière rétrospective ne nécessite pas un consentement du patient, et ce type de travail ne demande pas la soumission formelle à une commission d'éthique.

Pourtant, pour respecter le secret médical, on a gardé l'anonymat dans les fichiers d'exploitation.

### VI. Prise en charge médicale

Les modalités de traitement de l'OI ont évolué avec les traitements par les Biphosphonates. Ces traitements ne remplacent pas la prise en charge orthopédique et chirurgicale mais la complètent.

#### ⇒ Protocole

##### a. Bilan préthérapeutique :

Le bilan préthérapeutique est le suivant :

- Biologique : phosphocalcique sanguin et urinaire (calcium, phosphore, phosphatases alcalines osseuses, créatinine, 25-OH-D3, PTH), NFS et divers marqueurs du métabolisme osseux.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Ce bilan est renouvelé avant chaque nouveau cycle de perfusions.

- Radiologique, avec âge osseux, clichés du crâne, du rachis et des membres inférieurs et supérieurs ;
- Densitométrique, avec mesure de la densité osseuse.

### **b. Posologie :**

Le traitement est fait de cycles de trois perfusions lentes de Pamidronate trois jours de suite, délivrant une dose annuelle de 9 mg/kg chez tous les enfants. La fréquence d'administration et la dose de chaque perfusion varient avec l'âge et la rapidité du turn-over osseux :

- Tous les 2 mois : 0,50 mg/kg chez les enfants de moins de 2 ans ;
- Tous les 3 mois : 0,75 mg/kg chez les enfants de 2 ou 3 ans ;
- Tous les 4 mois : 1 mg/kg chez les enfants de plus de 3 ans.

Chaque perfusion est précédée de l'administration de 1g de calcium et de la vitamine D pour anticiper l'effet fortement hypocalcémiant du Pamidronate.

## VII. Méthodes d'évaluation

### 1. Evaluation de la gravité de la maladie : Classification de Sillence

Tableau 1 : Classification de Sillence, complétée par Rauch et Glorieux. [46,47]

Sévérité clinique	Tableau clinique	Mutations habituellement associées
Type I (légère)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures par suite de traumatismes minimes</li><li>• Sclérotique bleutée</li><li>• Malformation minime des os longs</li><li>• Taille normale ou quasi-normale</li><li>• Possibilité de dentinogénèse imparfaite.</li></ul>	Codon stop prématuré dans le gène COL1A1
Type II (létale)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures intra-utérines Chapelet costal</li><li>• Sclérotique bleutée</li><li>• Détresse respiratoire</li><li>• Décès pendant la période périnatale.</li></ul>	Substitution de la glycine dans les gènes COL1A1 et COL1A2
Type III (sévère)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures par suite de traumatismes minimes</li><li>• Sclérotique de couleur variable</li><li>• Taille extrêmement petite</li><li>• Grave malformation des membres, Scoliose</li><li>• Dentinogénèse imparfaite fréquente.</li></ul>	Substitution de la glycine dans les gènes COL1A1 et COL1A2
Type IV (modérée)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures par suite de traumatismes minimes</li><li>• Sclérotique de couleur variable</li><li>• Taille modérément petite</li><li>• Malformation modérée des membres, Scoliose</li><li>• Possibilité de dentinogénèse imparfaite.</li></ul>	Substitution de la glycine dans les gènes COL1A1 et COL1A2
Type V (modérée)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures par suite de traumatismes minimes.</li><li>• Sclérotique normale.</li><li>• Calcification de la membrane interosseuse de l'avant-bras ou de la jambe. Bande métaphysaire dense sous la plaque de croissance. Callogénèse hypertrophique par suite de fractures ou de bâtonnets intramédullaires.</li><li>• Absence de dentinogénèse imparfaite.</li></ul>	IFITM5
Type VI (modérée)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures par suite de traumatismes bénins.</li><li>• Sclérotique normale.</li><li>• élévation modérée du taux de phosphatase alcaline</li><li>• Stries de Looser (pseudofractures) visibles à la radiographie .</li><li>• Absence de dentinogénèse imparfaite.</li><li>• Absence d'os wormiens.</li></ul>	SERPINF1
Type VII (modérée)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fractures par suite de traumatismes bénins</li><li>• Sclérotique normale.</li><li>• Absence de dentinogénèse imparfaite</li><li>• Coxa vara Rhizomélie (brièveté des racines des membres supérieurs et inférieurs).</li></ul>	Mutation du gène CRTAP ou LEPRE1

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Nous avons utilisé la classification de Sillence, complétée par Rauch et Glorieux pour étudier les différentes formes de la maladie, évaluer la gravité de chaque cas et déduire les indications thérapeutiques.

### **2. Evaluation des résultats du traitement chirurgical :**

Nous avons analysé nos résultats avec un recul de 48 mois pour le patient traité par embrochage centromédullaire, Et de 54 mois pour les patients traités par l'enclouage télescopique.

Nous avons analysé l'évolution selon la récupération de la mobilité et de la marche alors :

- Bon résultat : récupération de la marche autonome
- Résultat moyen : marche avec aide
- Mauvais résultat : patient reste non autonome



## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### I. Données épidémiologique :

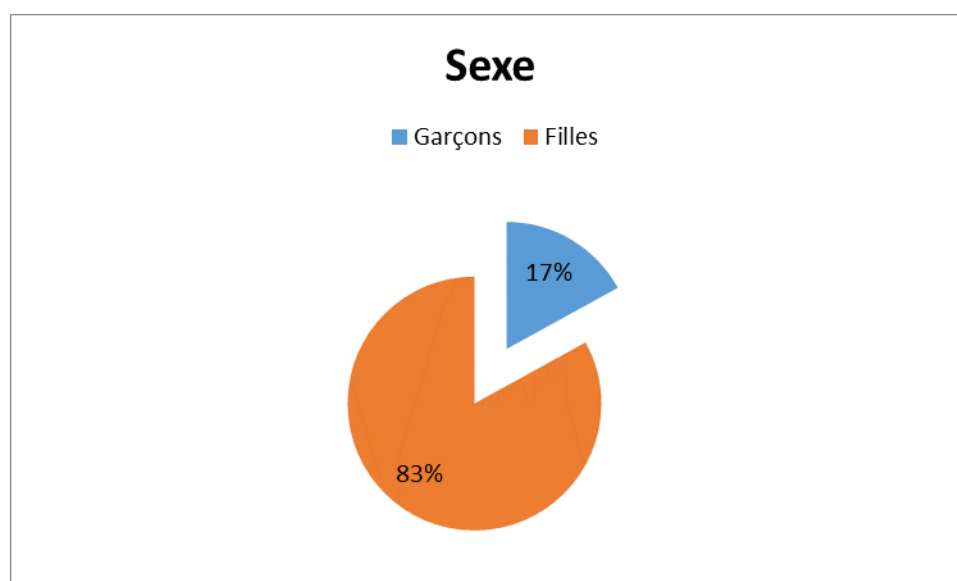
#### 1. Age :

L'âge moyen de nos malades était de 4ans et 8mois avec des extrêmes allant de 9 jours à 11 ans. Cet âge correspond à l'âge du malade lors de sa première consultation.

L'âge moyen au moment de l'acte chirurgical était de 5ans et 1mois avec des extrêmes allant de 3ans à 8ans.

#### 2. Sexe :

Dans notre série et sur les 12 Malades étudiés, nous distinguons 2 garçons (soit 17%), et 10 filles (soit 83%).



**Figure 1: Répartition des patients selon le sexe. (n=12)**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

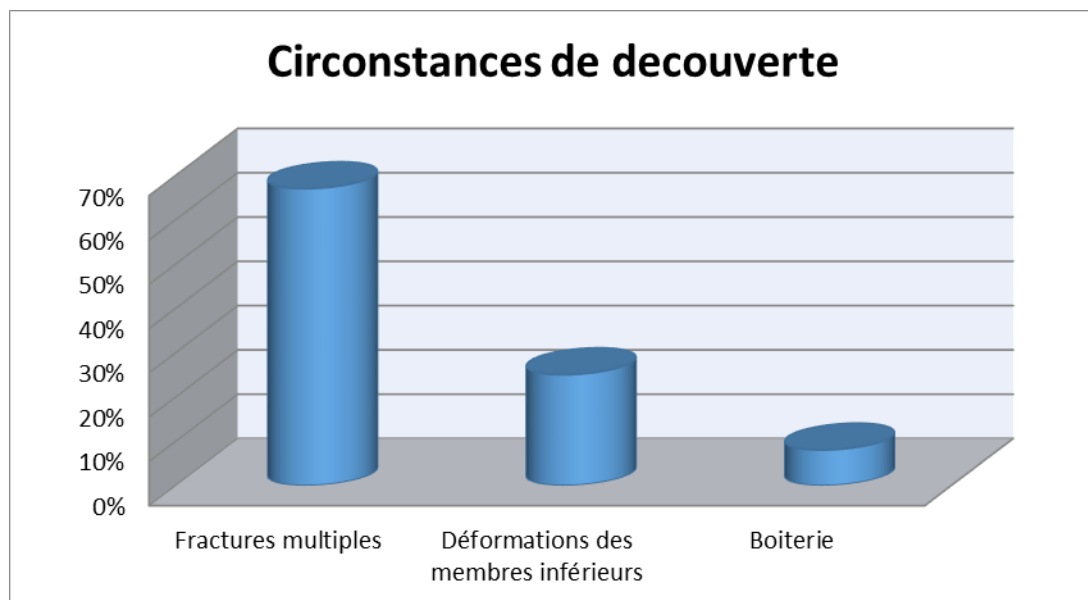
### **3. Antécédents familiaux:**

Sur les 12 malades, nous avons eu 3 familles avec antécédents familiaux soit (25%).

Une avec un frère atteint, une avec un père atteint, et une avec 2 sœurs, un oncle et tante du côté paternels atteints.

### **4. Circonstances de découverte :**

Huit de nos patients sont diagnostiqués sur des fractures multiples, trois ont consulté pour des déformations des membres inférieurs et un patient pour boiterie.



**Figure 2: Répartition des patients selon les circonstances de découverte. (n=12)**

## II. Diagnostic clinique :

### 1. Fractures osseuses :

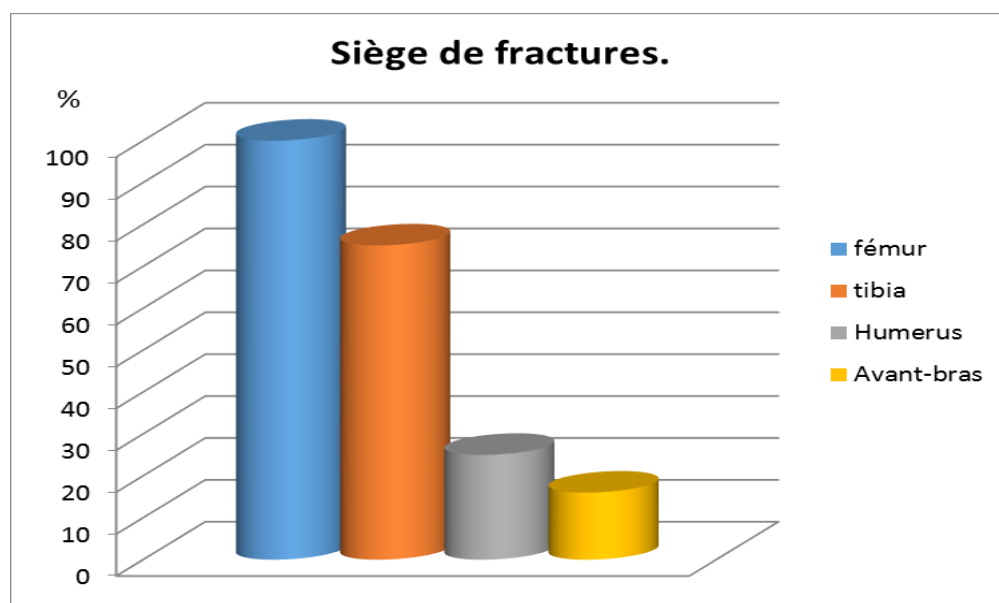
#### 1.1 Nombre de fractures :

Le nombre moyen de fractures par patient était de 7 avec des extrêmes allant de 2 à 12.

### 2. Sièges des fractures :

Tous nos patients présentaient des fractures du fémur. Le tibia était touché chez 75% suivi par l'humérus chez 25% puis l'avant-bras chez 16% de nos patients.

Nous avons noté une nette prédominance d'association de fractures fémur-tibia chez 50% de nos patients.



**Figure 3: Répartition des patients selon le siège de fractures. (n=12)**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### 3. Siège des fractures selon la localisation :

Nous avons 58 localisations de fractures. Parmi eux nous avons noté :

- Une localisation fémorale dans 55%.
- Une localisation tibiale dans 33%.
- Une localisation humérale dans 8,5%.
- Une localisation au niveau de l'avant-bras dans 3,5%.

### 4. Déformations osseuses:

Tous les patients ont présenté une déformation osseuse, avec un nombre allant de 1 à 5.

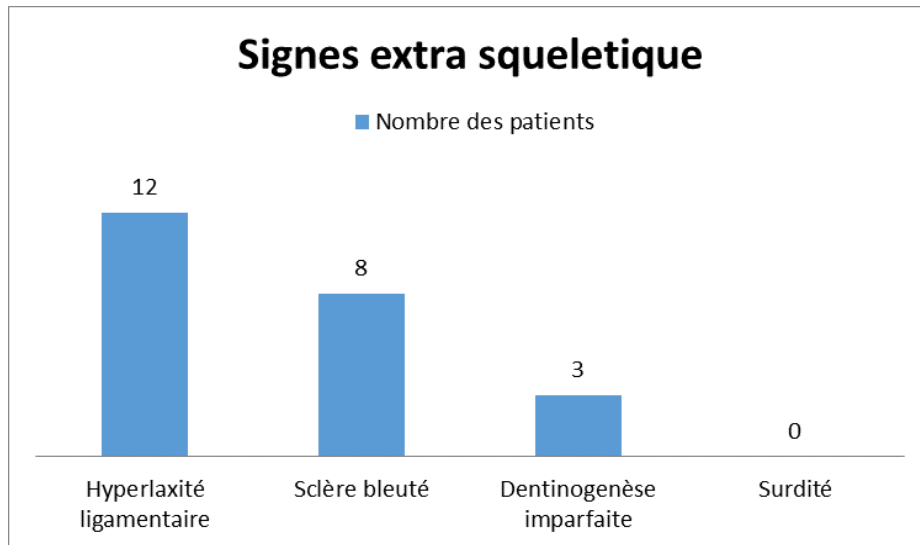
Tous nos patients ont présenté des déformations des membres inférieurs. Trois patients (soit 25%) ont présenté des déformations des quatre membres. Un patient qui a présenté des déformations des membres inférieurs avec une légère déformation du thorax.

### 5. Signes extra squelettiques:

Les signes extra squelettiques occupent une place importante dans l'orientation et dans le diagnostic de l'OI.

L'hyperlaxité ligamentaire, la sclère bleutée, la dentinogénèse imparfaite et la surdité sont les signes les plus évocateurs.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

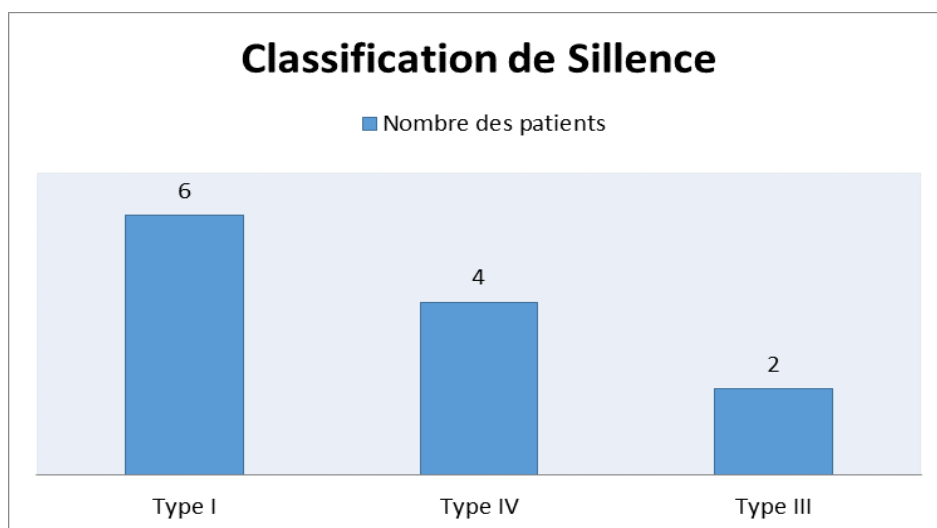


**Figure 4: répartition des patients selon les signes extra squelettique. (n=12)**

### **6. Classification :**

Nous avons classé nos patients selon la classification de Sillence.

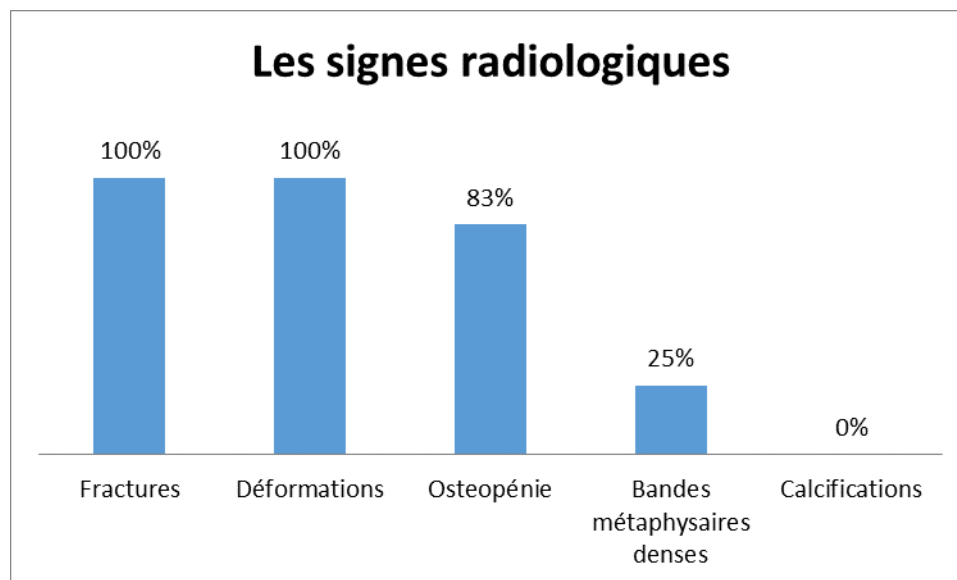
On a noté une nette prédominance soit (50%) de la forme b gine (type I), suivie par la forme modérée (33%) puis la forme sévère (17%).



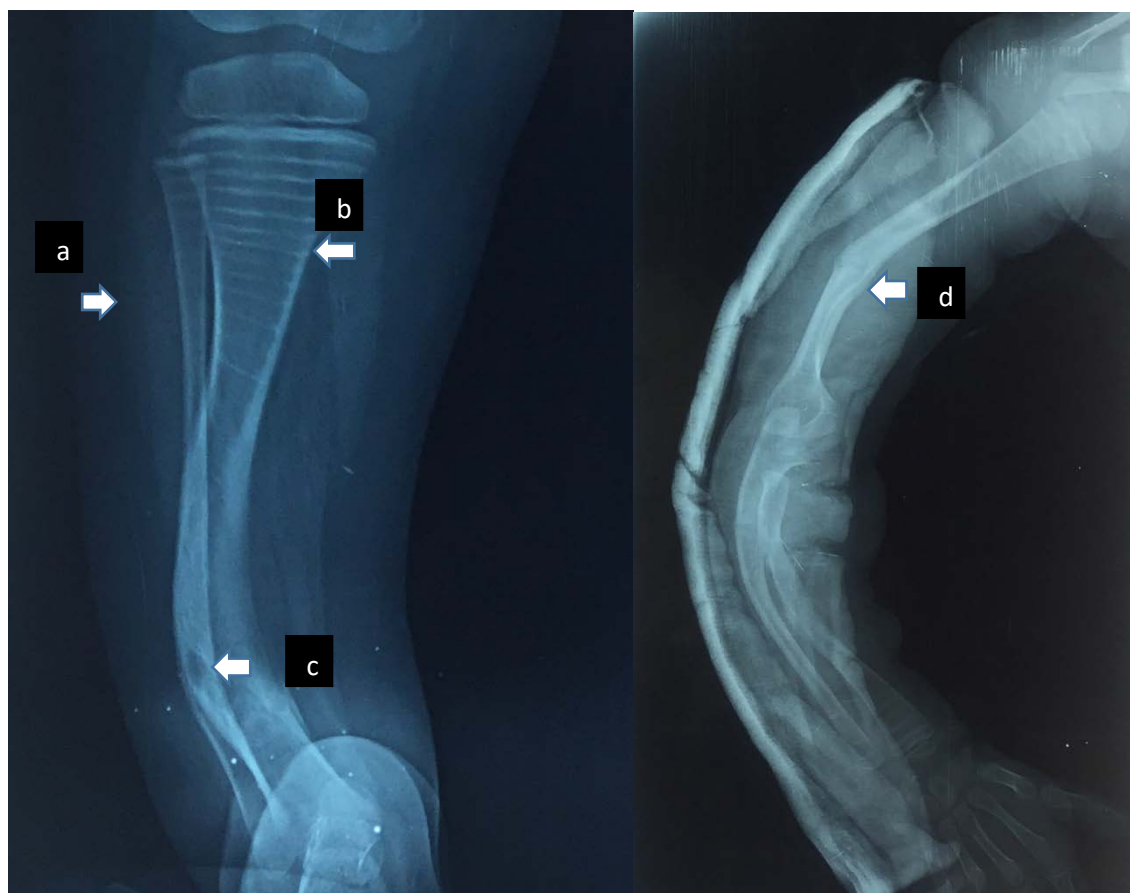
**Figure 5: répartition des patients selon classification de Sillence. (n=12)**

### III. Signes radiologiques :

Les principales signes radiologiques retrouvés chez nos patients sont : l'ostéopénie, les fractures osseuses et les déformations osseuses. Elles résultent de la fragilité osseuse constitutionnelle.



**Figure 6: Présence des signes radiologiques chez nos patients. (n=12)**



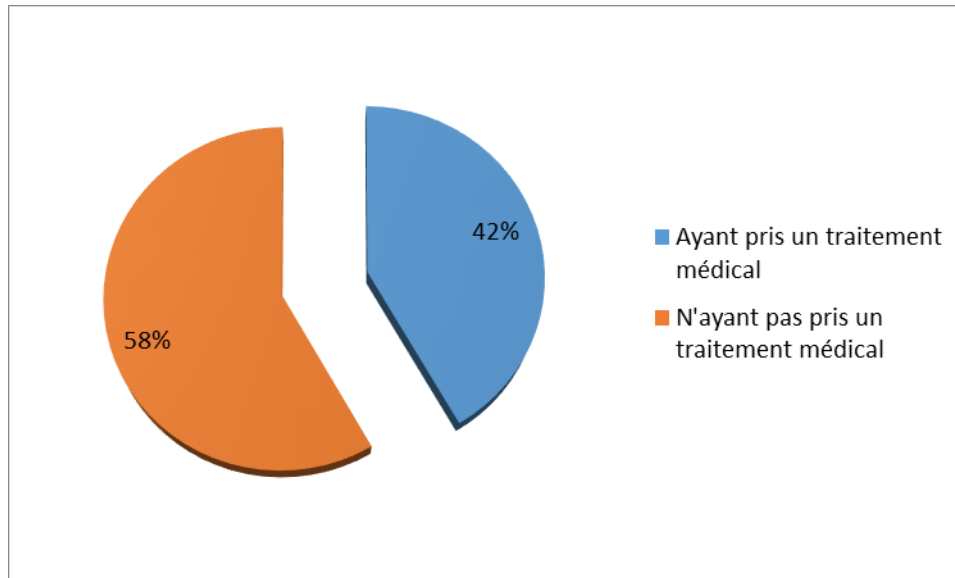
**Figure 7: les manifestations radiologiques de l'OI chez un enfant de 5 ans.**  
**(a) ostéopénie ; (b) bandes métaphysaies denses ; (c) déformation du tiers inf. de Tibia**  
**(d) fracture du l'humerus droit.**

## IV. Traitement :

### 1. Traitement médical :

➤ Bénéficiaires :

Parmi nos 12 patients, cinq ont bénéficié du traitement par les Biphosphonates.



**Figure 8: Répartition des patients selon la prise ou non du traitement médical. (n=12)**

➤ La moyenne des cures :

Le nombre moyen des cures chez nos patients était de 5,8 cures avec un minimum de 3 cures et un maximum de 11 cures.

➤ Evolution clinique :

- Le premier patient a présenté 4 fractures sur 6ans. Après l'introduction des biphosphonates intraveineuses, le patient n'a pas présenté de fractures.
- Le deuxième patient a présenté 4 fractures sur 4 ans. Après l'introduction des biphosphonates intraveineuses, le patient a présenté une fracture.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- Le troisième patient a présenté 5 fractures sur 4 ans. Après l'introduction des bisphosphonates intraveineuses, le patient a présenté une fracture.
- Le quatrième patient a présenté 5 fractures sur 1 an et demi. Après l'introduction des bisphosphonates intraveineuses, le patient n'a pas présenté de fractures
- Le cinquième patient a présenté 10 fractures sur 7 ans. Après l'introduction des bisphosphonates intraveineuses, le patient a présenté 4 fractures.

**Figure II : Tableau représentant l'évolution après l'introduction des Biphosphonates.**

Patient	Age (ans)	Sexe	Type (Sillence)	Nombre de cures	Fractures avant BP	Fractures après BP
1	4	F	IV	5	4	0
2	8	M	IV	6	4	1
3	6	F	III	6	5	1
4	9	F	IV	11	5	0
5	11	F	III	3	10	4

### **2. Traitement chirurgical :**

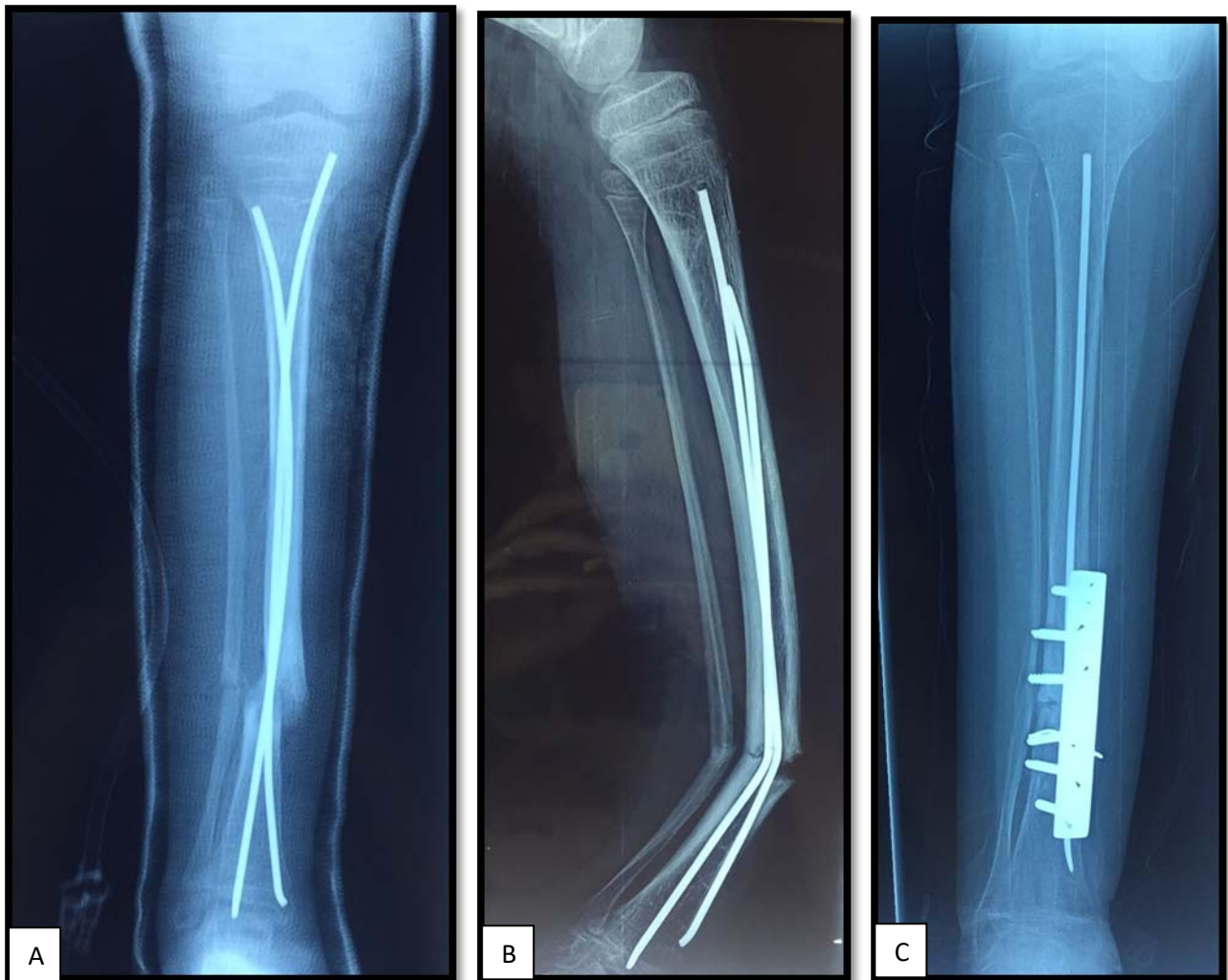
Tous nos patients ont été opérés. Onze ont bénéficié d'un enclouage télescopique par clou de Bailley et clou de Duval, et 1 patient a été traité par embrochage simple par broche de métaizeau.

### **3. Résultats post-opératoires :**

#### **3.1 Patients traités par embrochage simple :**

Le seul patient dans notre série traité par embrochage simple avec antécédent de 3 fractures présente en post opératoire une seule fracture sur matériel avec cassure de matériel qui a nécessité une seule reprise chirurgicale.

Ce patient a présenté une pseudarthrose après la deuxième intervention.



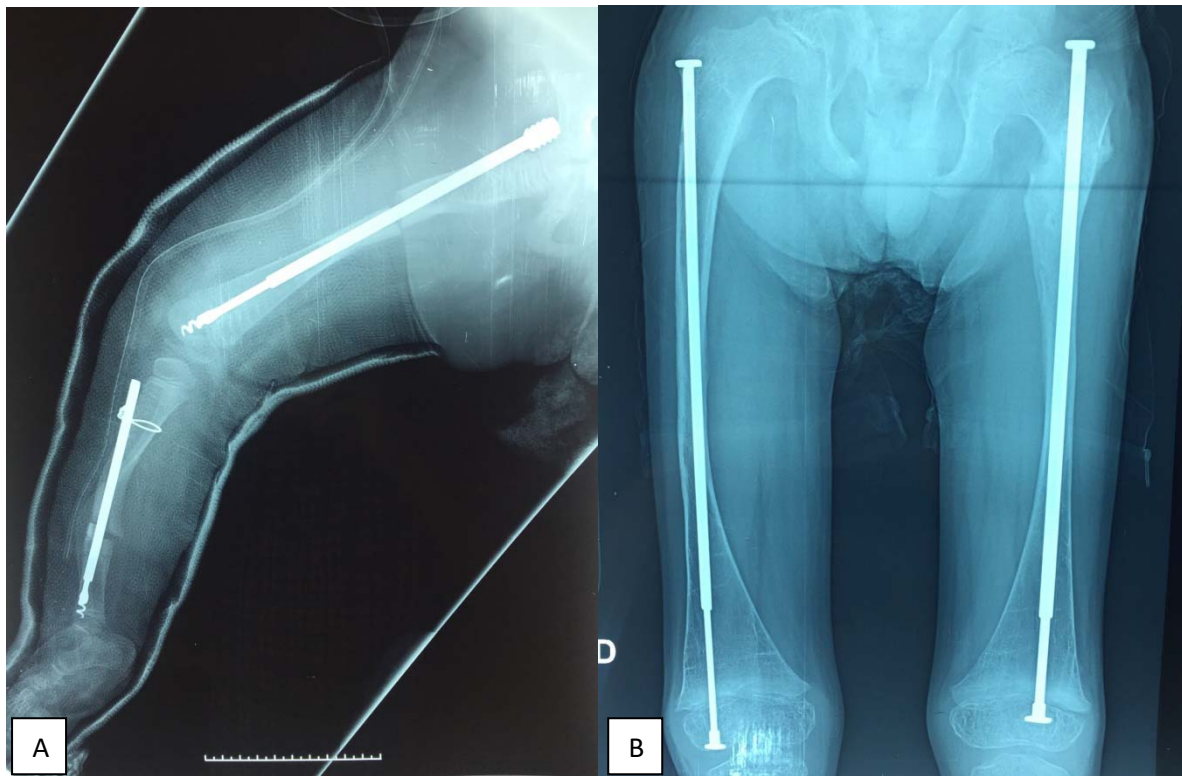
**Figure 9: (a) : Embrochage simple du tibia chez un enfant atteint d'OI**  
**(b) : fracture sur matériel d'ostéosynthèse avec cassure de broche**  
**(c) : Pseudarthrose après la deuxième intervention.**

### **3.2 Patients traités par enclouage télescopique :**

Nous avons 11 patients (15 os) traités par enclouage télescopique.

On note 10 localisations fémorales et 5 localisations tibiales.

Trois localisations ont nécessité une reprise chirurgicale, deux fémurs pour repositionnement du clou et un tibia pour un changement du matériel.



**Figure 10: (A) Enclouage télescopique par clou de Duval de fémur et tibia.  
(B) Enclouage télescopique par clou de Bailey**

**Figure III : Tableau des localisations traitées par enclouage télescopique. (n=15)**

	<b>Localisation</b>	<b>Reprise chirurgicale</b>
Enclouage télescopique (n=15)	Fémur (n=10)	Repositionnement du clou (n=2) Pour migration du clou
	Tibia (n=5)	Changement du matériel (n=1) Pour cassure de matériel

**Complications de l'enclouage télescopique :**

Sur les 11 malades, nous déplorons :

- ❖ 4 patients ont présenté une migration de matériel
  - deux cas d'ouverture de la pièce en T

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- deux cas de migration du clou
- ❖ 3 patients ont présenté des fractures sur matériel
- ❖ 1 patient a présenté une infection sur matériel



**Figure 11: Migration de la pièce en T sur un enclouage de fémur gauche.**

### **3.3 Évolution :**

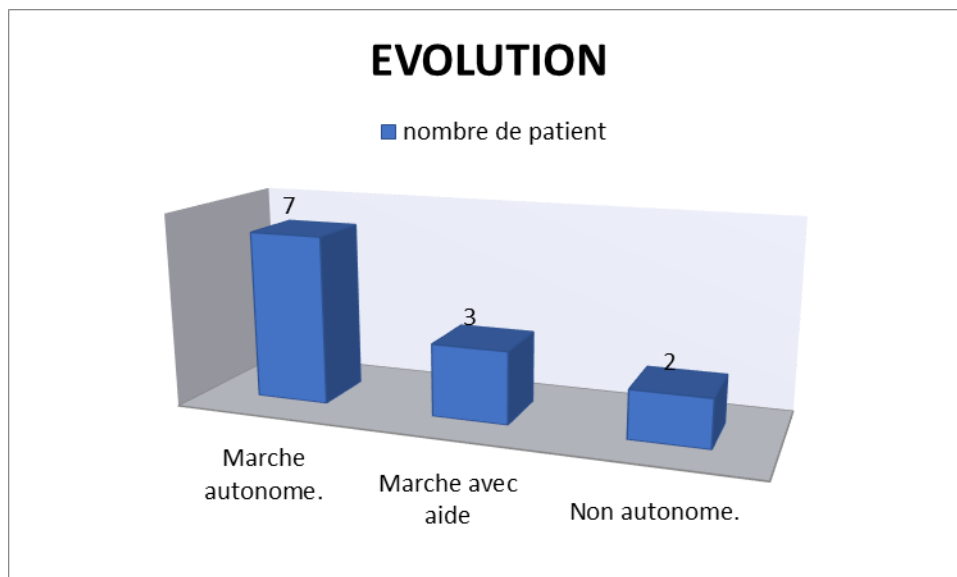
Nous avons suivi nos 12 patients avec un recul moyen de 48 mois pour le patient traité par embrochage centromédullaire.

Et de 54 mois pour les patients traités par l'enclouage télescopique.

L'évolution a été marquée par :

- ✚ 7 patients (soit 58,33%) ont pu avoir une marche autonome.
- ✚ 3 patients (soit 25%) ont commencé à marcher avec aide.
- ✚ 2 sont restés (soit 16,66%) non autonomes.

La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.



**Figure 12: Répartition des patients selon l'évolution. (n=12)**



## *DISCUSSION*



## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### I. GENERALITES :

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une affection génétique rare caractérisée par une fragilité osseuse et une ostéopénie. Elle associe des signes squelettiques de sévérité variable (essentiellement des fractures, une hyperlaxité ligamentaire, une dentinogénèse imparfaite et des déformations osseuses), et des signes extra squelettiques inconstants (tels des sclérotiques bleues, une surdité et une fragilité vasculaire). Il existe une grande variabilité d'expression avec des formes majeures létales périnatales et des formes modérées pouvant passer inaperçues

### II. Histologie et cytologie de l'os normal :

Le tissu osseux est un tissu conjonctif dont la composition, l'organisation et la dynamique assurent sa fonction mécanique de soutien et son rôle dans l'homéostasie minérale.

#### 1. Compositions du tissu osseux :

##### 1.1 Trame protéique :

- Collagène osseux [1] : Les fibres de collagène représentent près de 90 % de la totalité de la matrice protéique de l'os. Ces fibres sont constituées par l'accolement de microfibrilles, elles-mêmes résultant de l'alignement de molécules de procollagène. La molécule de procollagène est un hétéropolymère agencé en triple hélice [2] : 2 chaînes  $\alpha 1(I)$  et 1 chaîne  $\alpha 2(II)$ .
- Protéines non collagéniques : De nombreuses protéines non collagéniques, présentes dans la matrice osseuse, ont été purifiées et séquencées, mais leur rôle physiologique est encore mal connu. Elles représentent 10 à 15 % des protéines totales de l'os.

#### 2. Substance minérale [1] :

La phase inorganique de la matrice osseuse confère à l'os sa rigidité et sa résistance mécanique et représente aussi une importante réserve minérale. En effet, environ 99% du

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

calcium de l'organisme, 85% du phosphore, entre 40% et 60% du sodium et du magnésium sont incorporés dans les cristaux qui constituent la substance minérale osseuse.

### **3. Structure du tissu osseux :**

#### **3.1 Texture de l'os :**

L'os tissé est un os immature, non lamellaire caractérisé par une disposition anarchique de fibres de collagène. Il est normalement présent chez l'embryon et chez l'enfant où il est progressivement remplacé par de l'os lamellaire, mais on le trouve également au niveau des cals de fractures, de certaines tumeurs osseuses primitives ou secondaires et la maladie osseuse de Paget. L'os adulte normal est constitué d'os lamellaire résultant de l'orientation différente des fibres de collagène dans deux lamelles contiguës. Cette texture lamellaire confère à l'os sa résistance mécanique.

#### **3.2 Architecture de l'os :**

Elle s'organise en quatre compartiments. L'os compact et l'os trabéculaire diffèrent selon l'agencement des lamelles osseuses. La zone intermédiaire entre corticales et spongieux est l'endoste. L'enveloppe externe des os est le périoste.

- Os compact : C'est l'os des corticales, il est formé par la juxtaposition d'ostéons, unités structurales élémentaires de l'os cortical dans lesquels les lamelles osseuses sont disposées de façon concentrique autour d'un canal central appelé canal de Havers où circulent les vaisseaux. Les canaux de Havers sont reliés entre eux par des canaux transversaux, les canaux de Volkmann.
- Os trabéculaire : Appelé également os spongieux, il est constitué d'un réseau tridimensionnel de travées osseuses faites d'unités structurales élémentaires en plaques

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

ou en arches, à texture lamellaire régulière. Entre les travées osseuses se trouve la moelle hématopoïétique.

### **4. cellules osseuses :**

Elles assurent les différentes phases au cours du remodelage osseux.

- **Ostéoclastes :** L'ostéoclaste est la cellule osseuse chargée de la résorption. Contrairement à l'ostéoblaste, il dérive d'un précurseur hématopoïétique.
- **Ostéoblastes :** Au niveau de la surface endostale, l'ostéoblaste est la cellule responsable de la synthèse et de l'apposition de la matrice osseuse, puis de sa minéralisation, c'est-à-dire du processus de formation osseuse, son origine est mésenchymateuse.
- **Ostéocytes :** Ils Proviennent de la transformation de certains ostéoblastes emmurés dans le tissu osseux. Ils interviennent dans essentiellement dans la transmission des signaux mécano-sensoriels et dans les échanges entre les cellules et le microenvironnement.
- **Cellules bordantes :** Elles recouvrent les surfaces osseuses en phase quiescente, elles interviennent dans la communication entre la surface osseuse, l'environnement cellulaire et les ostéocytes emmurés dans la matrice osseuse, elles jouent également un rôle durant la phase initiale du remodelage osseux.

### **5. Modelage et remodelage osseux :**

Pendant l'enfance, le modelage et le remodelage osseux coexistent, alors que chez l'adulte seul le remodelage persiste.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### 5.1 Modelage osseux :

Il assure la formation des os in utero et pendant l'enfance jusqu'à la maturité du squelette à l'adolescence .Il résulte de deux mécanismes, l'ossification endochondrale et l'ossification de membrane.

- Ossification endochondrale : Elle assure la formation des os longs chez l'embryon. Les cellules mésenchymateuses se différencient en chondroblastes puis en chondrocytes responsables de la synthèse d'une matrice extracellulaire riche en protéoglycanes et collagène de type II qui secondairement se calcifie .Ce cartilage calcifié est envahi par des bourgeons vasculaires qui véhiculent les cellules précurseurs des ostéoclastes et des ostéoblastes. Ce cartilage calcifié est ensuite colonisé par des ostéoblastes qui synthétisent un tissu osseux immature de texture tissée. Ce tissu osseux immature est finalement résorbé par les ostéoclastes et remplacé par un tissu osseux lamellaire [3].
- Ossification de membrane : Elle siège au niveau des os plats et, contrairement à l'ossification endochondrale, les cellules mésenchymateuses se différencient directement en ostéoblastes qui élaborent une matrice osseuse de texture tissée. Plus tard, à l'issue d'une séquence classique de remodelage, cet os tissé est progressivement remplacé par un os mature lamellaire [4].

### 5.2 Remodelage osseux :

Ce processus permet de préserver les propriétés biomécaniques du tissu osseux et d'assurer l'homéostasie minérale [5]. La séquence du remodelage osseux se déroule selon une chronologie bien précise en un même site résultant de l'activité d'une unité multicellulaire de bas. Cette activité de remodelage donne naissance aux unités de base du tissu osseux appelées ostéons dans l'os cortical et unités structurales élémentaires dans l'os spongieux. Elle débute

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

par une phase d'activation des ostéoclastes qui conduit à la résorption osseuse suivie d'une phase de transition qui aboutit au recrutement des cellules ostéoprogénitrices, puis à la formation et à la minéralisation d'une nouvelle matrice osseuse. À chaque instant, environ 5% des surfaces intracorticales et 20% des surfaces trabéculaires sont le siège d'un remodelage.

Ce processus implique un couplage étroit entre la phase de résorption et la phase de formation. La durée moyenne d'une séquence de remodelage est de 4 à 6 mois.

### **III. Anatomopathologie :**

#### **1. Anatomopathologie de l'os :**

- **Macroscopie :**

Les études de BULLOGH [6], effectuées sur des autopsies de jeunes enfants montrent que les os sont fragiles et friables et que les épiphyses apparaissent nettement élargies par rapport au reste de l'os. Les centres d'ossification secondaire sont déformés et contiennent des petits nodules cartilagineux de 1 à 4 mm de diamètre et les surfaces articulaires sont irrégulières. Les cartilages de conjugaison peuvent être normaux ou présenter des anomalies effaçant tout ou partie de leur contour.

Une coupe transversale de la diaphyse montre :

- Un périoste d'épaisseur normale
- Une corticale très mince, pouvant manquer à certains endroits
- Un canal médullaire élargi
- Une spongieuse très vascularisée.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- **Microscopie :**

Chez les enfants présentant une ostéogénèse imparfaite, L'épaisseur de l'os est réduite, du fait du ralentissement de la formation osseuse. Les travées osseuses sont moins nombreuses et sont anormalement fines [7].

Les ostéoblastes produisent moins de structure osseuse, le taux global de la formation osseuse dans le compartiment trabéculaire est amplifié, du fait de l'augmentation du nombre d'ostéoblastes.

Cependant, ceci n'aboutit pas à un net gain de masse osseuse trabéculaire, car l'activité de résorption osseuse est également accrue [8].

### 2. Anatomopathologie des autres tissus :

- **OEil :**

La coloration bleue de la sclérotique est rapportée à une diminution de son épaisseur [9,10], Chan et Coll. [11], ayant trouvé une diminution de l'épaisseur de la cornée de 25% et de 50% pour la sclérotique, ainsi qu'à un défaut de fibres de collagène de l'œil qui ont perdu leur striation régulière et qui présentent une organisation anarchique. Ainsi la sclérotique laisse apparaître les vaisseaux et les pigments choroïdiens sous-jacents lui donnant cet aspect bleuté

- **Surdité :**

Les lésions anatomiques mises en évidence dans les surdités de transmission ont été :

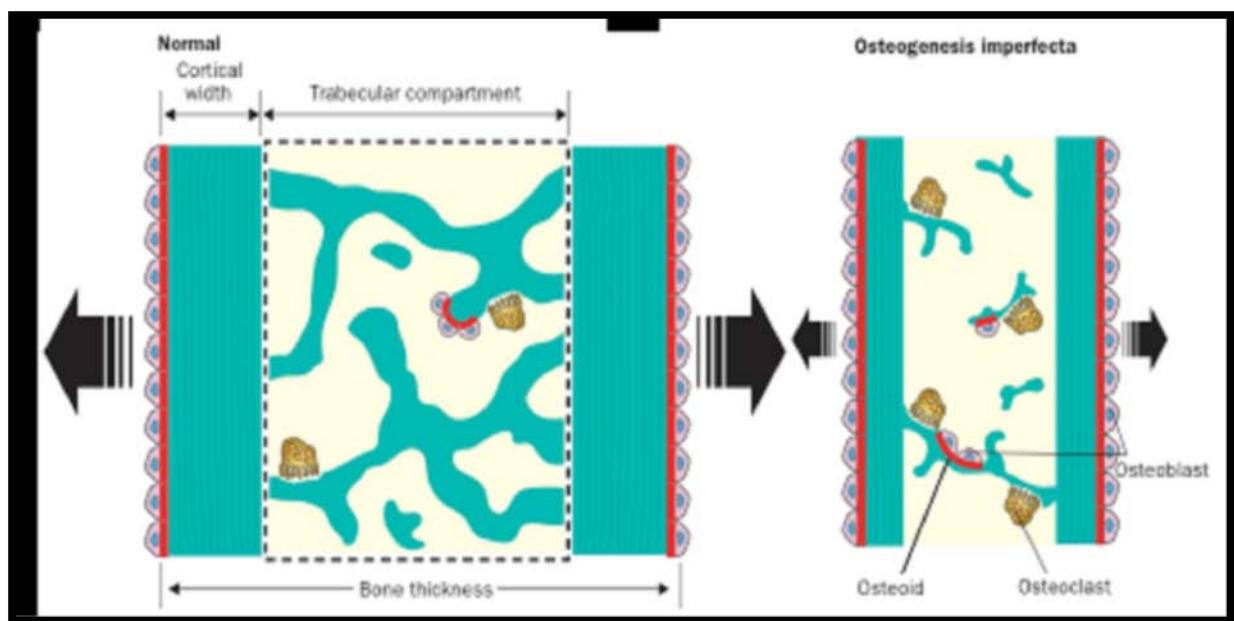
- une palatine de l'étier épaissie, élargie, fixée dans la fenêtre ovale ;
- un dysfonctionnement des osselets dû à des microfractures ou à leur remplacement par du tissu fibreux ;
- une hypermobilité articulaire de la chaîne des osselets due à l'hyperlaxité ligamentaire ;
- une membrane tympanique fine, flaccide, translucide, parfois bleutée [12].

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Les causes de l'hypoacousie de perception sont moins bien connues.

- **Anomalies dentaires :**

La dentine est caractérisée par une structure irrégulière, hétérogène, traversée par de fins canalicules. Les tubules se présentent en touffes désordonnées. Les odontoblastes sont le plus souvent dépourvus de prolongements odontoblastiques, ou alors ces derniers sont très fins. Les canalicules ont une distribution anarchique.



**Figure 13: Résumé des anomalies histologiques osseuses dans l'ostéogénèse imparfaite. [13]**

#### **IV. Physiopathologie :**

##### **1. Structure du collagène I :**

C'est la protéine la plus abondante du corps, elle appartient à la famille des collagènes fibrillaires, elle représente 90% des collagènes, synthétisée principalement dans l'os, la peau, les tendons, les ligaments, la dentine et les sclérotiques.

La molécule du collagène I est formée de 3 chaînes polypeptidiques assemblées en une triple hélice: 2 chaînes alpha 1 et une chaîne alpha 2, codées respectivement par les gènes

COL1A1 (située sur le chromosome 17q 21-22) [14], ET COL1A2 (située sur le chromosome 7 q 21-22) [15], grâce aux présences répétitives de résidus glycines.

Chacune de ces chaînes possède une structure qui correspond à la fréquence des acides aminés dont elle est constituée.

Une chaîne  $\alpha$  de collagène est constituée d'un millier d'acides aminés, dont un sur trois est une Glycine. La séquence peut donc être schématisée comme une suite de triplets (Gly-XY) n, où X et Y peuvent être n'importe quel acide aminé, mais qui le plus souvent est la proline ou l'hydroxyproline, qui constituent 30% des résidus X et Y. [16] (Fig2)

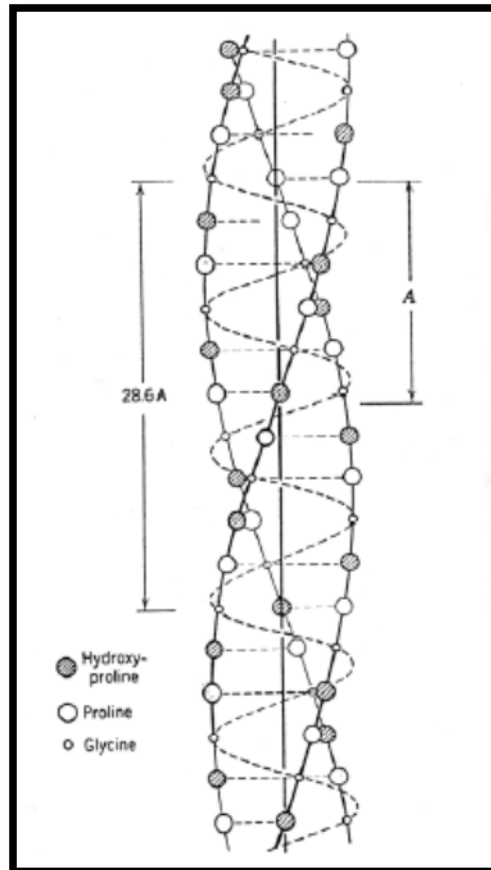
##### **2. Biosynthèse du collagène type I :**

En réalité, le collagène de type I est synthétisé par la cellule et sécrété dans la matrice extracellulaire sous forme de procollagène, un précurseur soluble dans le milieu physiologique. C'est le clivage enzymatique des deux domaines globulaires terminaux,

connus sous le nom de propeptides C et N ( fig 3), dont la séquence d'acides aminés n'est pas constituée d'une répétition de triades Gly-X-Y, qui va donner la molécule de collagène proprement dite, aussi nommée « tropocollagène ». Cette molécule est, elle, insoluble dans les

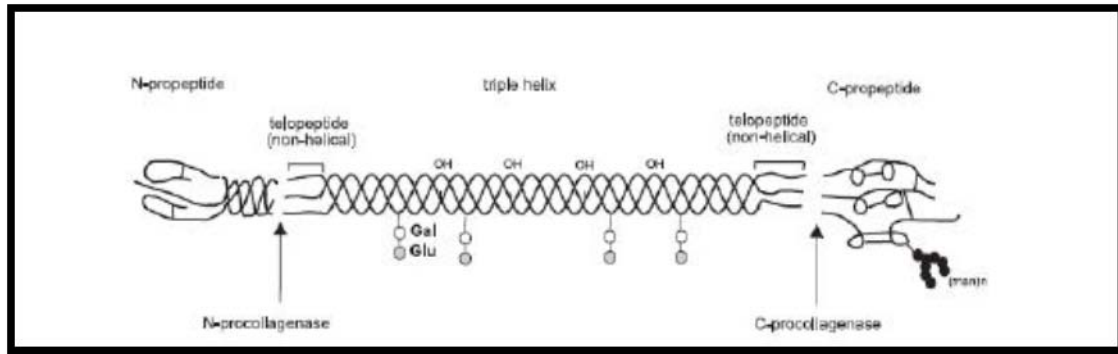
## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

conditions et concentrations physiologiques et va s'assembler sous forme de fibrilles et de fibres organisées qui vont structurer les espaces extracellulaires.



**Figure14 : Vue schématique de la triple hélice de collagène : Modèle de la structure en triple hélice de collagène. [17]**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.



**Figure 15 : Structure moléculaire du procollagène de type I. [18]**

### **3. Anomalies moléculaires dans l'ostéogénèse imparfaite :**

La majorité des cas d'ostéogénèse imparfaite est associée à une mutation d'un des gènes codant pour le collagène de type I, soit pour la chaîne alpha1 (COL1A1) soit pour la chaîne alpha 2 (COL1A2) [14].

Trois modes de transmission ont été décrits :

- **Transmission autosomique dominante :**

Dans 90% des cas, le conseil génétique de ces formes confère un risque de 50% pour la descendance d'un patient atteint [16].

- **Transmission autosomique récessive :**

Secondaire à des mutations sur des gènes codant pour des protéines impliquées dans la régulation du complexe post-transcriptionnel du collagène de type I et le processus intracellulaire.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- **Transmission due à une nouvelle mutation dominante.**

La fréquence relativement élevée de mosaïque germinale parentale (6 et 7%) [19], rend le conseil génétique prudent pour des parents d'un enfant atteint d'une forme apparemment sporadique. Il explique aussi la possibilité d'aggravation à la seconde génération puisqu'un parent porteur d'une telle mosaïque peut présenter une forme très modérée de la maladie et donner naissance à un enfant sévèrement atteint.

Ces mutations entraînent une anomalie du collagène de type I soit quantitative (par

Haplo insuffisance), soit qualitative (par substitution d'une glycine le plus souvent), à l'origine d'une expression phénotypique habituellement plus sévère. Et la distinction entre ces deux anomalies n'est pas absolue.

- **Anomalies qualitatives :**

Ce sont les mutations qui altèrent la qualité des fibrilles de collagène I, elles consistent pour la plupart en la substitution d'un résidu GLY par un autre acide aminé, dans la majorité des cas, ces substitutions affectent la chaîne pro alpha 1, plus rarement la chaîne alpha 2.

Ces mutations ne déstabilisent pas aussi fortement la triple hélice qui peut ainsi échapper à la dégradation mais qui présente des anomalies de structure se traduisant dans certains cas par une forme coudée et des fibrilles désorganisées. Cette désorganisation fibrillaire s'observe dans les formes sévères et létales, la gravité étant fonction de la nature et de la localisation de l'anomalie [20].

- **Anomalies quantitatives :**

Sont marquées par une réduction de la production d'un collagène de structure normale.

Ces mutations se trouvent dans les formes légères type I ou intermédiaires (type IV) de l'OI

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Cette réduction du taux normal de collagène I correspond à un' allèle nul' non fonctionnel, qui pourrait être le résultat d'une mutation affectant la région du promoteur de

COL1A1 ou des mutations affectant la synthèse, la stabilité ou le transport de l'ARN m.

Les études progressent pour évaluer la relation génotype/phénotype, mais celle-ci n'est à ce jour pas clairement établie [20].

Par ailleurs, il a été identifié récemment deux gènes dont des mutations homozygotes sont associées à des formes sévères d'ostéogénèse imparfaite, dans des familles consanguines.

Le premier de ces gènes, Cartilage-Associated Protein (CRTAP, en 3p22), a été identifié en 2006, dans les formes létales et sévères de fragilité osseuse (avec décès précoce).

Ce gène code pour une protéine intervenant dans la proly 3-hydroxylation, modification post transcriptionnelle des collagènes I et II et formation de la triple hélice hélicoïdale.

Il pourrait être responsable de 2 à 3% des formes létales de l'ostéogénèse imparfaite [21].

Le phénotype associé aux mutations de CRTAP présente quelques particularités comme un périmètre crânien relativement petit, une proptose oculaire et des sclérotiques claires.

Le second gène (identifié en 2007) associé à des formes récessives et sévères d'ostéogénèse imparfaite est le gène LEPRE 1 (localisé en 1P34). Codant pour la protéine Leprecan, prolyl 3-hydroxylase 1, qui, associée à la cyclophilin B, forme le complexe CRTAP. Ce complexe est responsable de l'hydroxylation de la proline 986 de la chaîne alpha 1 du collagène I.

Cette forme particulière d'ostéogénèse imparfaite a été dénommée OI type VIII et est caractérisée par des sclérotiques blanches, un retard de croissance sévère, une déminéralisation osseuse extrême, des os long graciles et de volumineuses métaphyses [22].

## V. Données épidémiologiques:

### 1. Age :

L'âge est un élément épidémiologique et pronostique important. L'évolution des déformations des os selon l'âge retentissent sur la mobilité et la croissance en longueur du membre.

Nous avons comparé notre étude avec différents auteurs.

Dans notre série, l'âge moyen était de 4ans et 8mois avec des extrêmes allant de 9 jours ans à 11ans.

Dans la série de Boutaud l'âge moyen était de 4 ans avec des extrêmes de 15 jours à 10 ans [23].

Finidori avait une moyenne de 3,5 ans avec des extrêmes de 2,5 à 6 ans [24].

L'âge moyen dans la série de Mazen était de 6 ans avec des extrêmes de 3,5 ans à 8,5 ans [25].

Gamal a noté que l'âge moyen est de 4,8 ans pour le groupe traité par enclouage télescopique et 5,2 ans pour le groupe traité par embrochage centro-médullaire simple [26].

**Figure IV; Tableau comparatif de l'âge de diagnostic.**

Type de Série	Age moyen	Age Inf	Age Sup
<b>Notre série</b>	<b>4ans et 8mois</b>	<b>9 jours</b>	<b>11 ans</b>
Série. BOUTAUD	4 ans	15 jours	10 ans
Série. FINIDORI	3,5 ans	2,5 ans	6 ans
Série. MAZEN	6 ans	3,5 ans	8,5 ans

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### **2. Sexe :**

Toutes les études ont montré que la maladie touche hommes et femmes, sans prédominance ethnique ou raciale.

Dans notre série nous avons noté une nette prédominance féminine, avec 2 garçons et 10 filles.

### **3. Circonstances de découverte :**

Dans notre série, les circonstances de découverte sont dominées par des fractures multiples (soit 67%), suivies par des déformations des membres inférieurs (soit 25%), Ainsi, nous avons noté dans notre série un cas de boiterie.

## **VI. Diagnostic positif :**

### **1. Clinique :**

La présentation clinique de l'ostéogénèse imparfaite est très vaste, allant de formes légères avec une taille corporelle normale à des déformations osseuses sévères ou des formes létales péri-natales.

On distingue des signes squelettiques et des signes extra squelettiques :

#### **1.1 Signes squelettiques :**

- Les fractures osseuses :

La fréquence des fractures dépend de la gravité de la maladie. Présentes dès la naissance dans les formes II et III de Sillence, elles sont une menace constante durant toute la vie.

Dans les formes modérées, le risque de fracture apparaît dès l'âge de la marche, puis diminue après la puberté mais réaugmente chez les femmes après la ménopause surtout au niveau des vertèbres [27].

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Les fractures surviennent après des chocs minimes. Souvent le patient ne peut préciser ni le mécanisme, ni les circonstances, ni la date du traumatisme.

Elles sont accompagnées d'un petit œdème et sont rarement associées à des lésions cutanées ou à une ecchymose. Souvent, on retrouve la notion d'une ou plusieurs fractures successives qui surviennent pendant le même mois, suivies d'un épisode sans fracture pouvant aller de 18 mois jusqu'à trois ans.

Les vertèbres sont souvent affectées par la fragilité osseuse et les micro-fractures.

La consolidation des fractures se fait généralement sans problème et la guérison est obtenue dans un délai normal.

Dans notre série, tous les patients ont présenté des fractures osseuses multiples au niveau des différents segments osseux. Le nombre moyen de ces fractures était de 7 avec des extrêmes allant de 2 à 12 fractures, on note aussi une différence entre deux sœurs jumelle une avait 4 et l'autre 12 fractures.

Paterson [28] a constaté que le nombre de fractures osseuses observées chez les malades appartenant à une même famille peut varier de 0 à 85.

- **Les déformations osseuses :**

À côté des fractures osseuses, des déformations affectent tout le squelette, mais particulièrement les os longs.

Dans les cas sévères, la déformation est spontanée : l'os en grandissant n'est pas capable d'étirer les muscles et parties molles adjacentes. L'os grandit donc en se déformant en « crosse » antéroexterne au fémur (adducteurs et ischiojambiers internes résistant à l'élongation), alors qu'au tibia la déformation est à convexité antérieure ou antéro-interne car la masse musculaire

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

est postérieure ou postéroexterne par rapport au tibia responsable d'un aspect en ' lame de sabre' [27].

Au niveau du bassin, la fragilité osseuse se traduit par des protrusions acétabulaires.

Le contenu pelvien est ainsi comprimé. Butani et al. [28] Rapportent un cas d'insuffisance rénale par uropathie obstructive secondaire à la compression urétérale.

Le thorax est aussi déformé avec pectusexcavatum ou carinatum.

Le tronc est court en raison des tassements vertébraux, par conséquent les capacités respiratoires sont réduites.

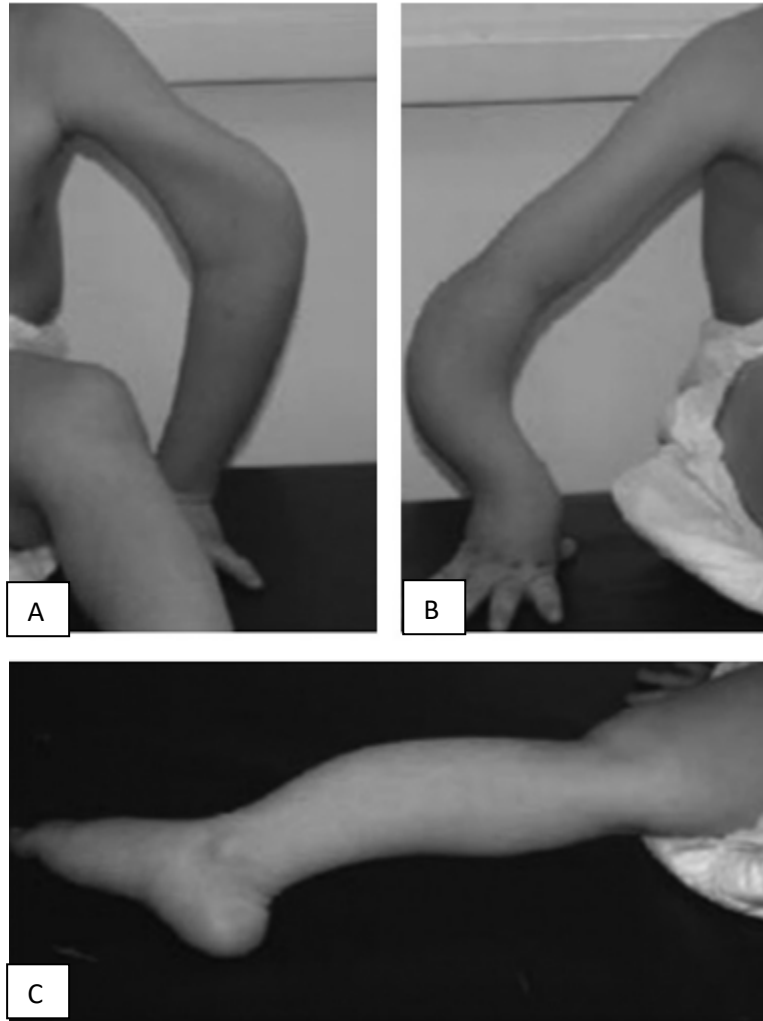
L'incidence des déformations rachidiennes varie de 20 à 80 % tous types confondus [29].

Dans les types I, la brièveté du tronc est essentiellement due à la platyspondylie, alors que dans les types III et IV elle est aussi due aux courbes scoliotiques et cyphotiques [30].

Au niveau du crâne, la macrocéphalie est fréquente. Le front est large et bombé, le visage triangulaire et l'occiput aplati.

Dans notre série, tous les patients ont présenté des déformations osseuses intéressant les membres inférieurs, 6 patients (soit 25%) ont présenté des déformations des quatre membres, et un seul malade qui a présenté des déformations des membres inférieurs avec une légère déformation du thorax.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.



**Figure 16 [69]: Déformations chez un enfant de 3ans atteint d'OI**

**(A) Déformation de l'humérus gauche**

**(B) Déformation de l'avant-bras droit**

**(C) Déformation du tibia droit**

- **La petite taille :**

Elle est fréquente dans l'ostéogénèse imparfaite, sa sévérité dépend du type de l'OI, elle peut être normale ou légèrement diminuer dans le type I, et très sévère dans le type III.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

L'insuffisance staturale étant d'autant plus marquée que le traitement orthopédique aura été négligé.

Dans notre série, huit patients présentent une petite taille inférieure à -2 DS.

### **1.2 Signes extra squelettiques :**

- **Coloration bleutée des sclérotiques [31] :**

C'est un signe important, mais inconstant, due à la transparence excessive de la sclérotique, cette coloration est d'intensité variable et évolutive au cours des années. Elle n'est pas spécifique des anomalies du collagène de type 1 et peut être présente physiologiquement chez le nouveau-né. Elle n'a aucune incidence sur la vision.

Dans notre série 8 patients ont présenté ce signe.



**Figure 17: Sclère bleutée chez un enfant atteint d'OI. [69]**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

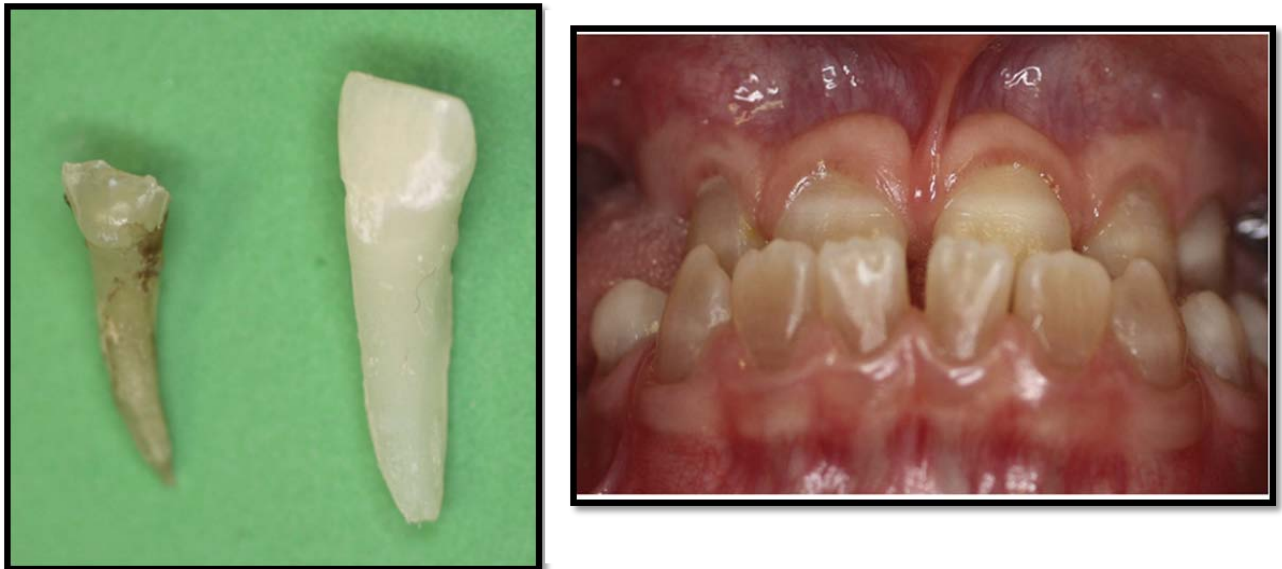
- **Dentinogénèse imparfaite :**

Les dents, aussi bien en denture temporaire que permanente, sont typiquement de couleur ambrée et translucides et présentent une importante usure.

Les couronnes sont globuleuses. L'émail se clive rapidement laissant la dentine à nu.

Les épisodes infectieux sont fréquents.

Dans notre série 3 patients ont présenté ce signe.



**Figure 18: Dentinogénèse imparfaite chez un enfant atteint d'OI. [69]**

- **Surdité :**

La perte de l'audition, non plus fréquente dans les types I et III, est infra clinique dans les premières années même si l'audiogramme est anormal. Kuurila et al. Préconisent un dépistage auditif dès l'âge de 10 ans répété tous les 3 ans [32].

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Cinquante-huit pour cent des adultes ayant une ostéogénèse imparfaite ont une perte de l'audition, 20 % d'entre eux la méconnaissent. La surdité peut être de transmission neurosensorielle ou mixte.

Les troubles vestibulaires semblent liés à l'atteinte de l'oreille interne et peu à l'impression basilaire.

Dans notre série aucun de nos patients ne présente une hypoacousie.

- **Hyperlaxité ligamentaire :**

La laxité ligamentaire habituelle peut compromettre la stabilité articulaire.

Cette hyperlaxité ligamentaire peut avoir un retentissement fonctionnel sur la station debout et la marche.

Peut être à l'origine des hernies inguinales, crurales et ombilicales.

- **Hémostase :**

Les ecchymoses et les épistaxis sont fréquentes chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. Des cas d'hémorragies cérébrales ou péri opératoires sont rapportées dans la littérature une fragilité capillaire et des troubles de la fonction plaquettaire, à toujours explorer en préopératoire [33].

Dans notre série aucun bilan n'a été perturbé.

- **Atteinte cardio-vasculaire :**

Les anomalies des tissus vasculaires tels que : le dysfonctionnement valvulaires, dilatations, anévrysmes ou ruptures des cavités cardiaques, de l'aorte ou des vaisseaux sanguins cérébraux ; sont moins fréquentes et cliniquement plus bénignes que dans les autres atteintes du tissu conjonctif.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- **Atteinte rénale :**

L'hypercalcurie, liée à l'hyper-remodelage osseux, est habituelle. D'où l'intérêt de l'échographie rénale dans le bilan initial d'un enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite.

- **Élévation du métabolisme basal :**

En cas de l'ostéogénèse imparfaite sévère, l'intolérance à la chaleur, la transpiration excessive, l'élévation de la température basale et la tachycardie ont une pathogénie inconnue.

## **2. Paraclinique :**

### **2.1 Radiologie standard :**

Les principales caractéristiques radiographiques de l'ostéogénèse imparfaite sont : l'ostéopénie, les fractures osseuses et les déformations osseuses. Elles résultent de la fragilité osseuse constitutionnelle, mais aussi de la fragilité osseuse acquise en raison de l'atrophie musculaire et l'immobilisation. Aucun d'entre eux n'est assez précis, mais leur association, avec une histoire clinique évocatrice peut suffire pour confirmer le diagnostic d'OI.

- **Ostéopénie :**

C'est un signe fréquent, mais la densité minérale osseuse peut être normale, notamment chez l'enfant moins de deux ans les images les plus évocateurs sont :

- Amincissement cortical
- Transparence excessive des os longs et des corps vertébraux
- La trame osseuse est anormalement visible.



Figure 19: ostéopénie des os de l'avant-bras chez un enfant atteint d'OI. [69]

- **Fractures osseuses :**

La radiographie montre des fractures multiples, à différents stades d'évolution. Ces fractures sont souvent peu ou pas déplacées.

Au niveau des os longs, les fractures osseuses peuvent être transverses, obliques, spirales, diaphysaires ou métaphysaires.

Les tassements vertébraux sont évidents avec l'aspect biconcave des vertèbres et le disque intervertébral plus épais que les vertèbres adjacentes.

Les lésions costales sont fréquentes pendant les premières années de la vie, mais deviennent plus rares avec l'âge. Ces fractures sont difficiles à mettre en évidence par la radiographie standard.

Fractures avulsion apophysaires sont moins fréquentes; elles sont souvent déplacées et parfois bilatérales. Elles impliquent classiquement l'olécrane ou le tubercule tibial, et nécessitent généralement une fixation interne.

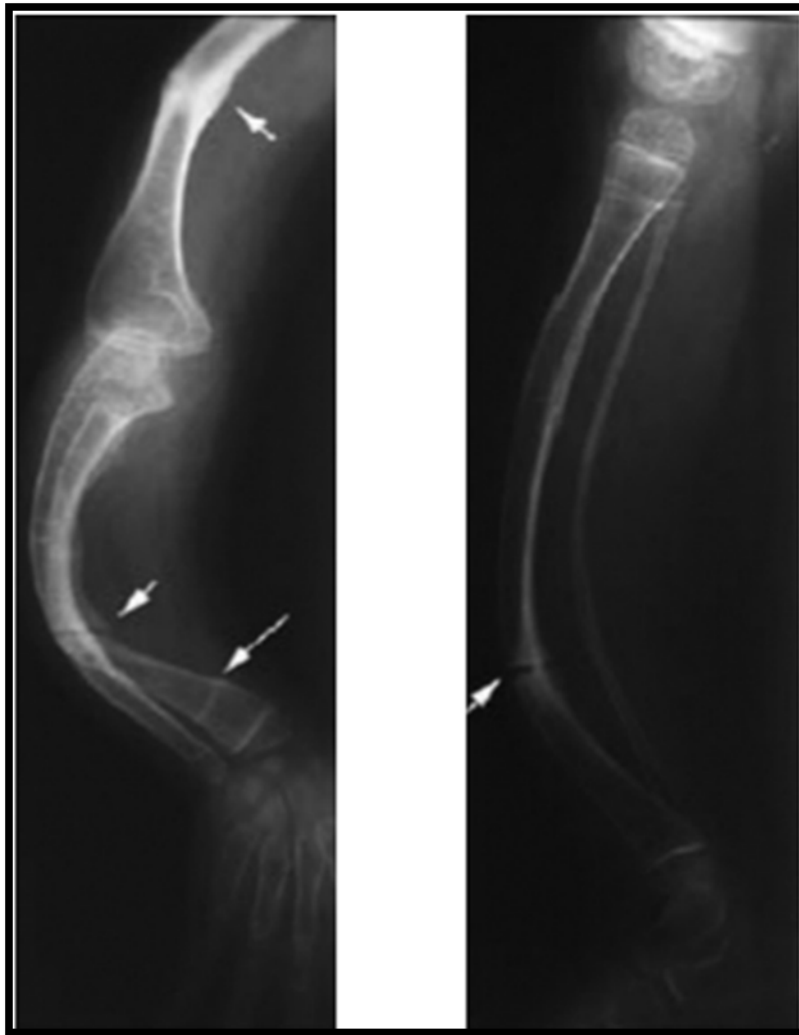


Figure 20: fractures osseuses chez un enfant atteint d'OI. [69]

- **Déformations osseuses [34] :**

Elles touchent le plus souvent le squelette appendiculaire, en particulier les membres inférieurs, mais les membres supérieurs et le crâne peuvent être impliqués. Ces malformations sont dues à la malléabilité excessive de l'os et de la plasticité.

Le crâne présente de nombreux os wormiens correspondant à une mosaïque d'îlots d'ossifications primaires au sein de l'os membraneux.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

La radiographie peut montrer aussi un aplatissement de la voûte crânienne avec investigation transversale de la base du crâne.

Les déformations des os longs intéressent essentiellement la diaphyse fémorale qui présente une incurvation antéro-latérale lui donnant un aspect en crosse.

Le tibia présente une incurvation antérieure en « lame de sabre ».

Le péroné apparaît fin, gracile et tortueux.

Les déformations des membres supérieurs sont plus rares : déformation en crosse de l'humérus, incurvation du radius pouvant engendrer une luxation de la tête radiale.

Dans le bassin, la coxa-vara et la protrusion acétabulaire ont été rapportés occasionnellement.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié de cet examen qui a montré ces trois signes (ostéopénie, fractures osseuses, et déformations osseuses).

- **Formation de cals hyperplasiques [35]:**

Cela a été signalé parfois dans le type V de l'ostéogénèse imparfaite, en particulier chez les hommes, au niveau du fémur. La formation de cals hyperplasiques peut se produire soit après une fracture ou une chirurgie ou spontanément, et peut imiter un ostéosarcome cliniquement et radiologiquement. Dans ce cas, TDM et l'IRM sont utiles pour éviter des erreurs de diagnostic.

- **Ossification de la membrane interosseuse [36]:**

Cette ossification est rencontrée dans le type V de l'ostéogénèse imparfaite, au niveau de l'avant-bras ou dans la jambe, et peuvent être associées dans certains cas à une luxation congénitale de la tête radiale.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- **Calcifications "Popcorn" [37]:**

Ils sont plus fréquemment observées dans l'ostéogénèse de type III, dans les régions métaphysaires et épiphysaires du genou.

- **Bandes métaphysaires denses :**

Elles sont généralement rencontrées chez les enfants atteints d'OI et traités par les Biphosphonates, mais ont été signalées dans le type V de l'ostéogénèse imparfaite indépendamment de tout traitement.

Cette planification préopératoire des différents paramètres radiologiques permet de bien définir l'attitude thérapeutique qui vise le choix de la taille du clou et le nombre d'ostéotomies à réaliser mais qui reste approximative [23].

Les radiographies préopératoires ne permettent pas un calcul exact de la taille du canal médullaire. C'est probablement pour cette raison qu'on n'a pas trouvé dans les autres séries de la littérature des données qui s'intéressent à l'étude radiographique en pré opératoire des patients traités. C'est le cas de Gamal et Mazen [26 –25].

Finidori et al [24]: ont utilisé l'enclouage télescopique de bailey et dubow en se basant sur des critères radiologiques chez des patients présentant une ostéogénèse imparfaite avant l'apparition de sévères déviations diaphysaires.

### **2.2 Densitométrie osseuse :**

Ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA) est actuellement la méthode optimale pour détecter la densité minérale osseuse diminuée, mais chez les enfants, l'interprétation précise des résultats nécessite une bonne connaissance des pièges potentiels liés à l'âge, le sexe, le stade pubertaire et la maturation squelettique.

La densité minérale osseuse diminuée n'est pas spécifique pour l'ostéogénèse imparfaite; elle peut être rencontré dans les troubles métaboliques (hypogonadisme, la déficience en

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

hormone de croissance, l'hyperthyroïdie, diabète juvénile, une carence en calcium et en vitamine D, etc.). Cependant, lorsque ces causes ont été exclues, DEXA peut aider à établir le diagnostic d'OI et à surveiller la réponse aux biphosphonates.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de cet examen.

### **2.3 Échographie :**

La valeur de l'échographie dans le diagnostic anténatal des ostéogénèses imparfaites est bien établie. Elle peut être réalisée de façon systématique ou être orientée en cas de contexte familial. Les signes échographiques dépendent de la forme de l'OI, dans les formes létales, le diagnostic ultrasonore est souvent possible avant 20SA [38-42].

L'aspect échographique des membres est très variable, allant du nanisme sévère avec déformation maximale des os longs à la simple angulation des os des membres inférieurs voire même uniquement des fémurs, avec membres supérieurs normaux; la déformation du pôle céphalique spontanée ou provoquée par la pression de la sonde ultrasonore est un signe échographique de grande importance, l'aspect anormal du thorax est un facteur de gravité, les signes de déminéralisation se traduisent par des défauts d'échogénicité des os qui sont plus transparents aux ultrasons. Enfin, un hydramnios est habituel dans la forme létale.

Un examen échographique normal doit être répété, les signes sont parfois tardifs [43, 44,45]. Les progrès ultrasonores et l'expérience grandissante des échographistes permettent souvent, en cas de contexte familial évocateur, le diagnostic anténatal de la maladie, mais l'exploration du squelette foetal par l'échographie est parfois limitée et il est difficile d'exclure la maladie par la simple échographie, en particulier dans les formes légères.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### 2.4 Biologie :

L'étude en biologie moléculaire, longue et coûteuse, n'est actuellement pas proposée en routine. L'absence de mutation n'élimine pas le diagnostic.

### VII. Classification : [46,47]

En raison de la grande variabilité clinique caractérisant les formes d'ostéogénèse imparfaite, il est nécessaire d'établir une classification.

Ainsi, Silience et al. , en 1979, décrivent quatre formes de la maladie en tenant compte des critères caractéristiques cliniques et génétiques de l'ostéogénèse imparfaite.

Elle est subdivisée en quatre types principaux, depuis le type II léthal jusqu'au type I très peu sévère. Le type III est une forme sévère et le type IV est intermédiaire

Cette classification est améliorée par Glorieux, en 2000 et 2002, qui la complète avec les types V, VI et VII.

La sévérité de la fragilité osseuse a été classée, selon un ordre croissant :

Type I < types IV, V, VI, VII < type III < type II.

### VIII. Diagnostic différentiel : [48]

Plusieurs atteintes du squelette peuvent être confondues avec l'ostéogénèse imparfaite.

#### 1. Fractures multiples sans ostéoporose :

**Syndrome de Silverman** ou le **syndrome des enfants battus** : est la cause la plus fréquente des fractures surtout pendant la première année de vie [48].

Le diagnostic différentiel est difficile quand une fragilité osseuse familiale n'est pas connue. Les risques sont, soit de méconnaître le diagnostic d'enfant battu, soit de méconnaître une ostéogénèse imparfaite et d'engager abusivement des mesures judiciaires.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

La densitométrie osseuse et l'analyse du collagène de type I peuvent parfois être contributives.

### **2. Ostéoporoses primitives de l'enfant :**

Les ostéoporoses primitives de l'enfant sont un diagnostic différentiel classique de l'ostéogénèse imparfaite.

- **Ostéoporose idiopathique juvénile :**

L'ostéoporose idiopathique juvénile est une ostéoporose transitoire non héréditaire de l'enfant, sans signe extra-squelettique. Elle touche garçons et filles âgé de 7 à 12 ans.

La guérison spontanée survient après 3 à 5 ans d'évolution. Des déformations du rachis et une incapacité fonctionnelle sévère peuvent persister.

- **Syndrome d'ostéoporose-pseudogliome :**

Le syndrome d'ostéoporose-pseudogliome est caractérisé par une faible masse osseuse, des fractures fréquentes, des déformations des membres, une hyperlaxité ligamentaire et une petite taille. L'atteinte de l'œil (pseudogliome de la rétine, glaucome et hyperplasie du corps vitré) est spécifique et à l'origine d'un handicap visuel important.

- **Syndrome de Cole-Carpenter :**

Le syndrome de Cole-Carpenter est une maladie à transmission et défaut génétique inconnus, caractérisée par une ostéoporose et une fragilité osseuse sévère, une petite taille, une hydrocéphalie, une craniosténose entraînant une acrocéphalie et exophtalmie.

- **Dysplasie fibreuse panostotique :**

La dysplasie fibreuse panostotique est la forme extrême de la dysplasie fibreuse polystotique. La sévérité de la fragilité et des déformations osseuses et la petite taille ressemblent cliniquement à l'ostéogénèse imparfaite type III.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

En radiologie, les lésions osseuses sont lacunaires et la trame osseuse est irrégulière. Le taux sanguin bas du phosphore, normal chez les patients ayant une ostéogénèse imparfaite, est typique de la dysplasie panostotique.

- **Hyperphosphatasie :**

L'hyperphosphatasie ou maladie de Paget juvénile est caractérisée par un turn over osseux extrêmement élevé. Le taux sérique de phosphatases alcalines est très élevé.

La fragilité osseuse est sévère, les diaphyses osseuses sont larges.

- **Hypophosphatasie :**

L'Hypophosphatasie a une expression clinique très variable, peut se manifester soit par un mort néonatale (par absence de minéralisation osseuse) ou par fractures pathologiques de l'adulte, témoignant d'une fragilité osseuse modérée à sévère. Le taux sérique de phosphatases alcalines est très bas.

- **Syndrome de Bruck :**

Le syndrome de Bruck associe une ostéoporose variable, une fragilité osseuse, une arthrogrypose et parfois des pterygia des membres.

### **3. Ostéoporose secondaire de l'enfant :**

Les ostéoporoses secondaires de l'enfant peuvent être iatrogènes (corticoïdes, héparine), carentielles (carence en cuivre), endocriniennes, d'origine digestive ou en relation avec une hémopathie.

**IX. Traitement:**

**1. Traitement médical : [49,50,51]:**

Les modalités de traitement de l'OI ont évolué avec les traitements par les biphosphonates. Ces traitements ne remplacent pas la prise en charge orthopédique et chirurgicale mais la complètent.

Depuis la publication de Glorieux et al [49]. En octobre 1998, rapportant l'efficacité spectaculaire du pamidronate intraveineux chez 30 enfants atteints de formes sévères et moyennes d'OI, un très grand nombre d'enfants bénéficie de ce traitement.

D'autres Biphosphonates plus récents ont été essayés. Le risedronate IV et le zolédronate IV sont en cours d'évaluation.

La voie orale, séduisante par l'absence d'hospitalisation, a également été étudiée avec l'alendronate, mais les contraintes de ce mode de traitement sont cependant réelles.

**1.1 Mode d'action :**

Les biphosphonates inhibent la résorption osseuse avec comme résultat au niveau tissulaire une réduction du turn over osseux et à l'échelon cellulaire une diminution de l'activité des ostéoclastes par diminution de leur recrutement et apoptose plus précoce. Leur liaison très forte aux cristaux d'hydroxyapatite augmenterait la résistance de ces cristaux.

**1.2 Bilan préthérapeutique :**

Le bilan préthérapeutique est le suivant :

- Biologique : phosphocalcique sanguin et urinaire (calcium,phosphore, phosphatases alcalines osseuses, créatinine, 25-OH-D3, PTH), NFS et divers marqueurs du métabolisme osseux.

Ce bilan est renouvelé avant chaque nouveau cycle de perfusions.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- Radiologique, avec âge osseux, clichés du crâne, du rachis et des membres inférieurs et supérieurs ;
- Densitométrique, avec mesure de la densité osseuse.

### **1.3 Posologie :**

Le traitement est fait de cycles de trois perfusions lentes de pamidronate trois jours de suite, délivrant une dose annuelle de 9 mg/kg chez tous les enfants. La fréquence d'administration et la dose de chaque perfusion varient avec l'âge et la rapidité du turn-over osseux :

- Tous les 2 mois : 0,50 mg/kg chez les enfants de moins de 2 ans ;
- Tous les 3 mois : 0,75 mg/kg chez les enfants de 2 ou 3 ans ;
- Tous les 4 mois : 1 mg/kg chez les enfants de plus de 3 ans.

Chaque perfusion est précédée de l'administration de 1g de calcium et de la vitamine D pour anticiper l'effet fortement hypocalcémiant du pamidronate.

### **1.4 Effet du traitement :**

Le traitement agit rapidement et de façon spectaculaire dès la première cure [50], on constate :

- Disparition des douleurs osseuses en deux semaines ;
- Augmentation du tonus musculaire ;
- Sensation de bien-être général et surtout diminution drastique du nombre de fractures.

Au fil des cures, on constate :

- Une amélioration de l'autonomie et de la déambulation chez plus de la moitié des enfants, dont certains retrouvent la marche libérée ou avec des aides techniques (déambulateur ou cannes).
- Un gain considérable de masse osseuse ;
- L'apparition de bandes claires métaphysaires sur les os longs à chaque nouvelle cure, reflet de l'incorporation de cartilage calcifié.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Les biopsies osseuses itératives [51] chez les enfants traités plusieurs années montrent que le gain de masse osseuse lié au pamidronate se fait par épaissement des corticales et augmentation du volume trabéculaire, principalement pendant les deux à quatre premières années de traitement.

A l'arrêt du traitement, le gain de masse osseuse se maintient pendant deux ans, bien corrélé avec les chiffres de densitométrie .

Le traitement n'a pas d'effets délétères sur la croissance.

### **1.5 Indications du traitement :**

- Les formes d'ostéogénèses imparfaites sévères de type III ou IV ;
- La douleur chronique osseuse rachidienne ou des membres ;
- Les fractures spontanées et fréquentes des os longs ;
- L'atteinte radiologique des corps vertébraux avec ou sans déformation rachidienne
- à type de scoliose ou de cyphose.

### **1.6 Effets indésirables, durée du traitement :**

La durée idéale du traitement par pamidronate intraveineux n'est pas encore parfaitement établie.

Le suivi centralisé des patients traités a fait apparaître, en 2004, la possibilité de retard de consolidation osseuse de fractures spontanées et surtout d'ostéotomies chez des enfants traités depuis plusieurs années.

Un cas d'ostéopétrose avec trouble du modelage osseux a aussi été rapporté chez un enfant traité avec des doses massives de pamidronate.

Ces constatations ont conduit à réduire les durées de traitement, d'autant que les données de densitométrie osseuse et d'histomorphométrie ont montré que le bénéfice du traitement par pamidronate était maximal dans les quatre premières années pour diminuer ensuite.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Actuellement, on préconise, d'une part, une durée initiale de traitement de deux à quatre ans, suivant la gravité de la forme et l'âge de l'enfant, et, d'autre part, d'espacer les cures avant et après toute chirurgie osseuse programmée (quatre mois).

Les enfants traités petits, qui ont encore un important potentiel de croissance, ont un risque de récurrence des fractures, en particulier des zones métaphysaires de croissance, qui n'ont pas été imprégnées par le pamidronate.

Un syndrome pseudo grippal, avec fièvre élevée et douleurs diffuses, s'observe parfois à l'issue de la première cure, anticipé et contrôlé par du paracétamol, il ne constitue pas une contre-indication à la poursuite du traitement.

Il est, à ce jour, préférable de continuer à utiliser le pamidronate IV. C'est les biphosphonates les plus étudiées, les plus utilisées chez l'enfant et donc celles qui recueillent le plus de données de pharmacovigilance et assure la plus grande sécurité.

Dans notre étude les enfants traités par biphosphonates ont été inclus ce qui représente 5 patients, voire 42% des cas étudiés.

Chez qui on a constaté une bonne amélioration clinique et radiologique dès les premières cures, indépendamment de leurs âges, leurs sexe ou de leurs type d'OI.

Au Maroc les biphosphonates sont pas encore commercialisées, alors les patients sont obligés d'en importer de l'étranger ce qui fait que la majorité des malades n'accèdent pas au traitement médical.

### **2. Traitement chirurgical : [52,53,54,59]**

Le but de traitement chirurgical est de rigidifier l'os sur toute sa hauteur tout en conservant une certaine élasticité pour permettre aux contraintes mécaniques de le solliciter sans entrainer de

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

déformation ni de fracture et en rendant la marche possible, enfin, de diminuer la durée d'immobilisation des fractures.

Deux méthodes chirurgicales sont actuellement de mise.

- L'embrochage centro-médullaire :
  - ✚ Soit l'embrochage centro-médullaire simple décrite par SOFIELD et MILLAR en 1959 [52].
  - ✚ Soit l'embrochage centro-médullaire télescopique.
- l'enclouage télescopique décrit par BAILEY et DUBOW en 1963 [53,54]. Et l'enclouage télescopique décrit par FASSIER et DUVAL en 2003 [59] .

Il faut noter que les ostéosynthèses segmentaires, qui ne couvrent que des parties du segment osseux, sont à proscrire chez les patients atteints de l'ostéogénèse imparfaite parce qu'ils présentent un grand risque de débricolage, les fractures et les déformations des extrémités des segments armés étaient classique.

### **2.1 L'embrochage centro- médullaire :**

#### **a. L'embrochage centro-médullaire simple :**

Depuis l'introduction de l'embrochage centro-médullaire simple nous avons amélioré le pronostic de ces patients, moins de fractures et moins de déformations. Mais la croissance rapide de ces enfants nous a obligés de réintervenir à plusieurs reprises pour adapter la longueur des broches centro- médullaires.

**Dans notre série**, 1 patient (soit 8%) a bénéficié d'un embrochage centro-médullaire simple. Tous les patients dans l'étude de MAZEN [25]. ont été traités par cette technique, ainsi que 50% des patients dans la série de GAMAL [26]. ont bénéficié de ce traitement.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

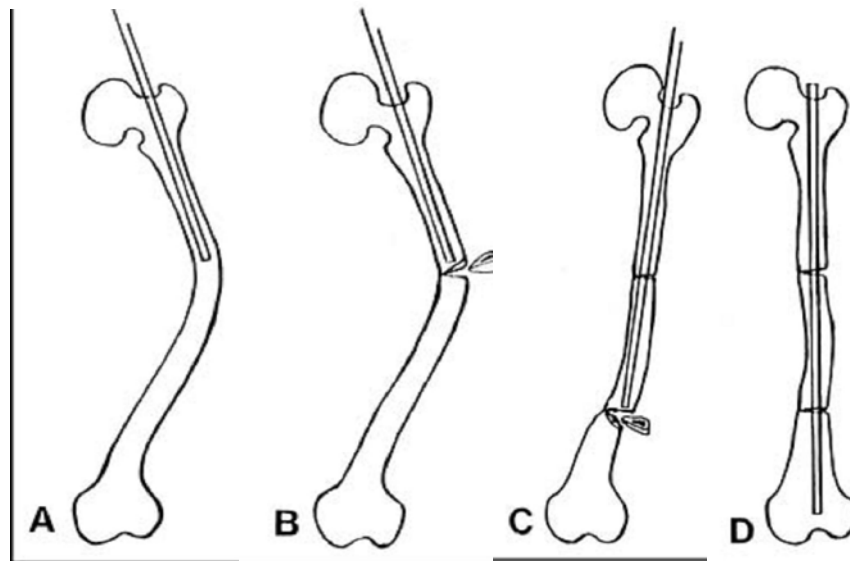
### **b. Embrochage centro-médullaire télescopique :**

Ils sont de plus en plus utilisés et présentent de nombreux avantages. La mise en place des broches est le plus souvent percutanée et les abords chirurgicaux, quand ils sont nécessaires, sont limités. Le matériel implanté est peu onéreux. Les broches peuvent être disposées avec un effet télescopique ce qui permet d'avoir une protection osseuse plus prolongée avec la croissance.

#### ➤ **Technique de mise en place des broches centro-médullaire :**

##### - **L'embrochage centro-médullaire simple :**

La technique est simple, elle consiste à l'introduction d'une seule broche par l'extrémité supérieure du fémur.



**Figure 21 : Schéma montrant la technique de l'embrochage centro-médullaire simple [55].**

**A :** La broche est introduite par l'extrémité supérieure du fémur.

**B+C :** Ostéotomies pour corriger les angulations.

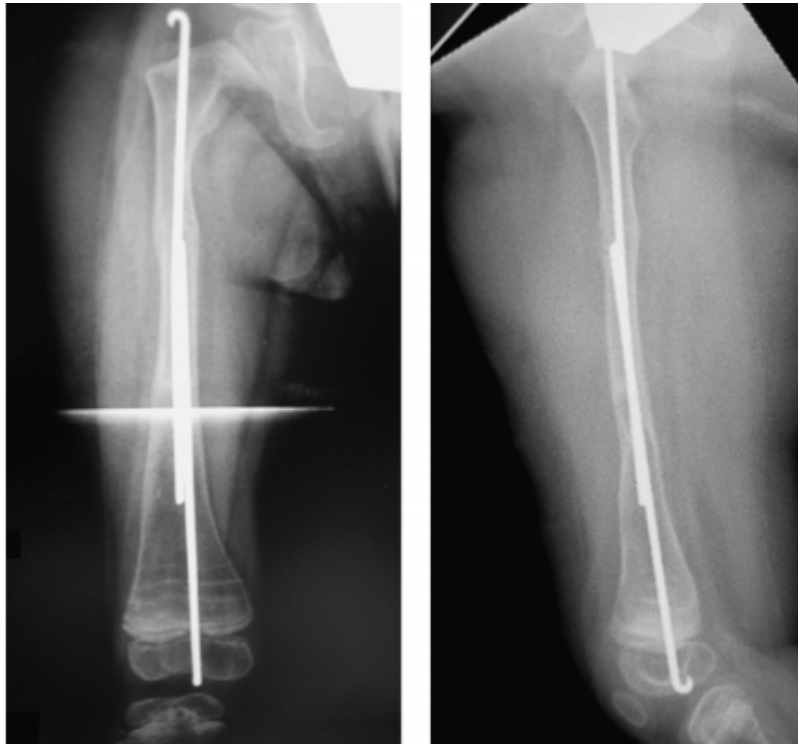
**D :** Correction finale.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

L'embrochage centro-médullaire télescopique [56]:

➤ L'embrochage fémoral télescopique:

La première broche est placée dans l'épiphyse distale en position médiane et recourbée pour avoir un effet d'amarrage. Cette première broche doit être remontée si possible dans le col jusque sous la tête fémorale. La deuxième broche est placée de haut en bas avec un amarrage dans le grand trochanter. Ces embrochages peuvent être faits à foyer fermé. Il est parfois nécessaire de faire de courts abords pour réaliser les ostéotomies nécessaires, en particulier pour bien valgisier l'extrémité supérieure du fémur.



**Figure 22: Embrochage centromédullaire télescopique de fémur. [69]**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### ➤ L'embrochage tibial télescopique :

La première broche est placée de bas en haut, recourbée et impactée dans la malléole interne et remonte jusque sous l'épiphyse proximale. La broche supérieure est placée à partir de la surface pré-spinale et recourbée dans l'épiphyse proximale juste au-dessus du noyau d'ossification du tibia. (figure)



### ➤ L'embrochage huméral télescopique :

La première broche à un amarrage distal, généralement dans le condyle externe, elle est poussée en haut impactée et recourbée dans la tête humérale par une petite voie d'abord juste en avant de l'acromion. (figure)

L'impaction épiphysaire correcte des broches est sous l'épiphyse proximale. L'autre broche est importante de façon à ne pas gêner le jeu articulaire et à éviter le risque d'une migration secondaire.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Comme pour toutes les synthèses les ostéotomies doivent permettre un alignement satisfaisant et il faut faire attention à ne pas induire une déviation en varus du coude et éviter d'induire des anomalies en rotation interne

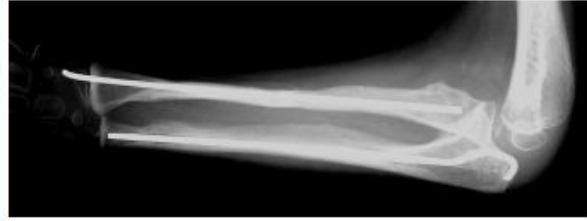
### ➤ **L'embrochage télescopique des avant-bras :**

La petite taille des os de l'avant-bras ne permet pas l'utilisation de clou télescopique, donc la seule solution qui reste est l'embrochage télescopique.

Dans le cubitus, la broche doit être impactée dans l'olécrâne, il peut être utile de la déformer légèrement en zigzag à hauteur de la métaphyse proximale pour éviter tout risque de migration. La gracilité des os dans leur segment diaphysaire peut faire renoncer à un enclouage centro-médullaire. Il peut être plus simple de dépérioster les segments ostéotomisés sur une de leur face et de les maintenir apposés contre la broche en les fixant par des cerclages de fils résorbable et par la suture du périoste sur la broche. L'ossification secondaire inclura celle-ci progressivement dans la diaphyse.

La synthèse radiale est difficile, il faut essayer d'incurver la broche pour conserver si possible une courbure pronatrice, cette broche doit être impactée dans l'épiphyse distale et remontée sous la tête radiale.

Chez les patients dont la maturation est terminée ou proche de l'être, il est possible et parfois plus simple de se contenter d'une synthèse solide du cubitus et de simplement réaliser des ostéotomies radiales sans synthèse.



*Exemple d'embrochage « télescopique » à l'avant bras. La petite taille des os de l'avant bras ne permet pas l'utilisation de clou télescopique. Le plus efficace est de réaliser des embrochages avec un effet télescopique. La broche radiale est amarrée dans l'épiphyse distale et la broche cubitale dans l'épiphyse proximale. Il est souvent utile de déformer un peu les broches, en particulier à l'extrémité supérieure du cubitus pour éviter leur migration.*

## **2.2 L'enclouage télescopique : [56,57,58,59]**

En 1963, BAILEY et DUBOW proposaient, pour éviter les complications de l'embrochage centro-médullaire, l'utilisation d'un clou télescopique. Ce qui a permis de réduire de manière significative le nombre de fractures et de déformations ainsi que le nombre de réinterventions, qui retentissaient énormément sur la scolarisation de ces enfants ainsi que sur l'entourage.

Le clou télescopique est constitué d'une partie femelle comportant un filetage et une pièce en « T » pouvant être vissée et sertie à une extrémité. L'autre élément du clou est constitué par une partie mâle terminée par une autre pièce en « T » similaire sertie. Cette partie mâle peut venir coulisser à l'intérieur du cylindre de la pièce femelle [56].

Chez l'enfant les clous télescopiques les plus souvent employés ont un diamètre de 3.5, 4 et 4.5 mm.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Un matériel ancillaire comportant une longue mèche pouvant servir de guide-clou et un deuxième guide-clou sans mèche est fourni par le fabricant. Ce matériel facilite la mise en place de l'implant préparé avant l'intervention à la bonne longueur.

La longueur du clou doit être déterminée par le chirurgien lui-même. Il faut faire des clichés de face et de profil dans le plan de déformation maximale du segment en plaçant un index métallique à hauteur du segment osseux de façon à avoir une évaluation exacte de l'agrandissement.

En 2000, FASSIER et DUVAL proposaient un autre modèle de clou qui répondait bien aux critères suivants :

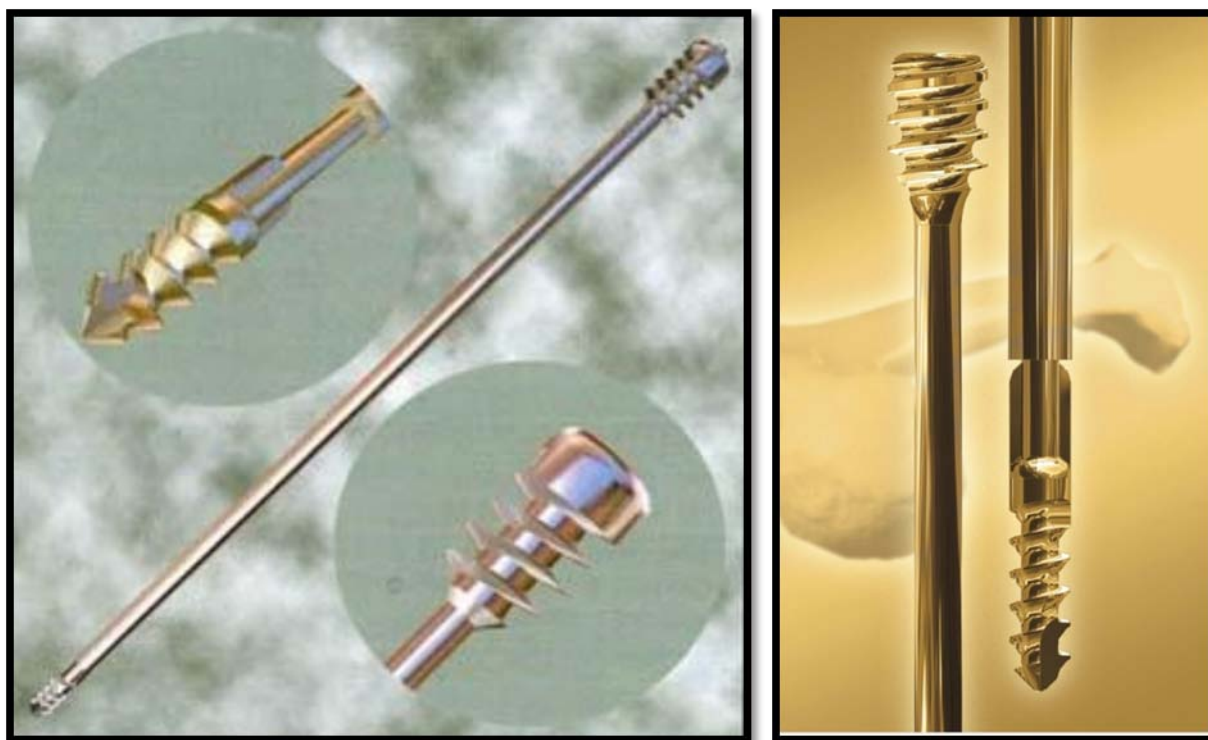
- s'allonger de façon fluide au fur et à mesure que l'enfant grandit;
- empêcher la migration du clou en dehors de son emplacement prévu dans l'os;
- éviter les dommages aux articulations et aux plaques de croissance;
- réduire les cicatrices et l'impact de la chirurgie.

**Dans notre série**, 91% de nos patients ont été traité par l'enclouage télescopique.

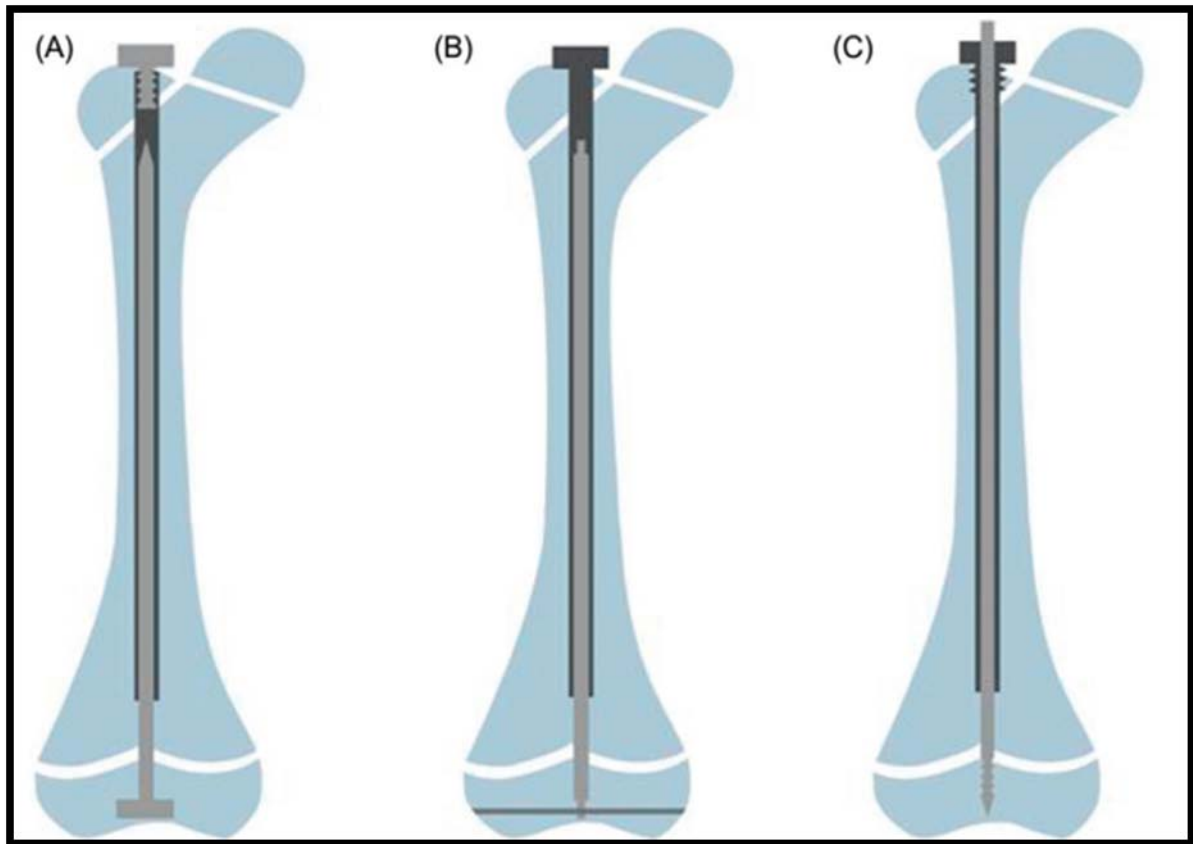
Cette technique est utilisée aussi par Finidori dans le traitement chirurgical des ostéogénèses imparfaites. Gamal aussi a utilisé cette technique pour traiter 50% de ces patients.



**Figure 23 : Clou telescopique de Bailey-Dubow**



**Figure 24: Clou telescopique de Fassier-Duval**



**Figure 25 [69]: (A) : Enclouage télescopique par clou de Bailey-Dubow.**

**(B) : Clou télescopique stable avec un verrouillage épiphysaire.**

**(C) : Enclouage télescopique par clou de Fassier-Duval.**

- **Technique de mise en place du clou télescopique de Bailey-Dubow [56,57,58]:**

➤ **L'enclouage télescopique fémoral : [57]**

Le membre inférieur est préparé en entier jusqu'à la hanche, une hémotase préventive peut être réalisée serrant une bande d'Esmarch à la racine de la cuisse.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Le forage centromédullaire est réalisé par la mèche/guide-clou généralement de façon rétrograde en partant de l'échancrure inter-condylienne grâce à une courte arthrotomie externe au genou. Il faut rester bien perpendiculaire à l'interligne fémoro-tibial de façon à ne pas induire de déviation axiale du segment jambier.

On réalisera autant d'ostéotomies diaphysaires que nécessaire pour réaligner le fémur.

Si la déformation fémorale est très importante un raccourcissement diaphysaire est souvent nécessaire.

Les abords chirurgicaux doivent être prudents, la dissection est essentiellement faite au bistouri électrique y compris le dépériostage avec une hémostase très rigoureuse. Le col fémoral doit être fixé en valgus par le clou qui doit sortir au bord externe de celui-ci, juste en dehors de la tête fémorale. Un artifice est très utile pour maintenir le col en varus en réalisant une ostéotomie sous trochantérienne suffisamment basse de façon à avoir un appui sur la corticale externe sur laquelle le fémur distal vient s'appuyer protégeant ainsi d'une varisation secondaire.

Chez l'enfant, ce type d'ostéotomie ne s'accompagne d'aucun trouble de consolidation.

La pièce en « T » proximale doit être vissée et sertie sur la partie femelle qui est impactée au bord supérieur du col fémoral, la pièce mâle est impactée dans l'épiphyse distale.

Toutes ces manœuvres doivent être effectuées avec beaucoup de précautions pour ne pas déformer le clou qui doit coulisser librement en fin d'intervention ;

La mise en place du clou peut bénéficier d'un contrôle scopique qui permet de s'assurer des bons niveaux des ostéotomies, de la bonne localisation du clou, en particulier dans la partie proximale du fémur et de la position correcte des pièces en « T » dans les épiphyses.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

L'immobilisation postopératoire sera assurée par un plâtre léger pelvi-pédieux pour trois ou quatre semaines, rarement plus.

Pendant l'immobilisation postopératoire, il faut avoir soin d'éviter la survenue d'anomalies de rotation et en particulier la constitution d'une rétroversion fémorale.

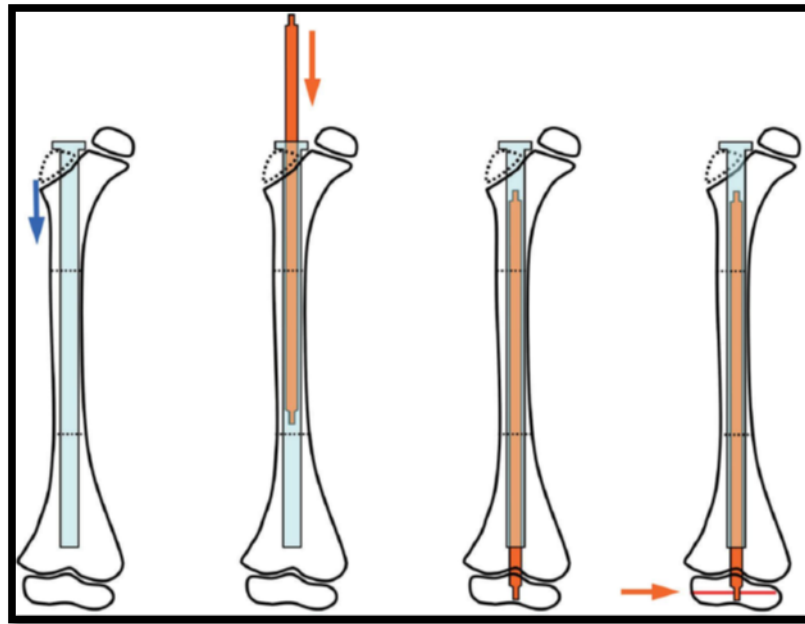
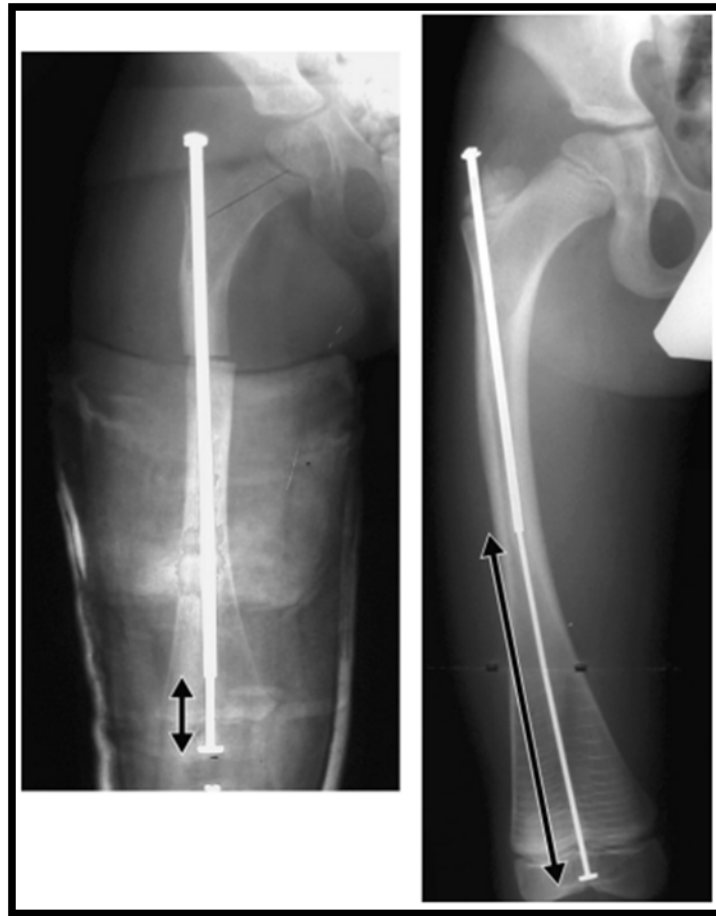


Figure 26: Technique de l'enclouage télescopique au niveau du fémur [58]



**Figure 27: Evolution d'un enclouage télescopique de fémur avec la croissance. [69]**

➤ **L'enclouage télescopique tibial : [58]**

L'abord proximal est fait le plus souvent par une courte arthrotomie pour pouvoir commencer le forage suffisamment en arrière, presque au milieu de l'épiphyse généralement juste en avant de l'insertion du croisé antérieur. Il est important de réaliser un forage bien perpendiculaire à l'interligne fémoro-tibial.

La fixation épiphysaire distale est plus délicate. Il est difficile de positionner correctement le clou que l'on met souvent trop en avant dans la tibio-tarsienne. Il faut passer par une large arthrotomie antéro-externe de la cheville, basculer l'astragale en dedans et en arrière. Une petite

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

spatule concave fournie avec le matériel ancillaire permet de faciliter les manœuvres de mise en place du clou et son passage dans la tibio-tarsienne. Le forage est habituellement fait avec le «mèche-guide» remplacé secondairement par le clou.

Il faut éviter d'utiliser le clou pour faire la préparation du canal médullaire et les passages intra-articulaires pour ne pas prendre le risque de déformer le cylindre de la partie femelle. Dans le matériel ancillaire il existe des mèches-guides qui ont un diamètre légèrement supérieur au clou, ce qui facilite les mouvements d'introduction du clou. Ces mèche-guides sont beaucoup plus rigides que la partie femelle du clou et ne sont pas sujets à des déformations lors du forage ce qui permet d'avoir des trajets intra-osseux parfaitement rectilignes. On réduit ainsi le risque de blocage du système télescopique.

La pièce en T est vissée et sertie sur la partie femelle qui est impactée dans l'épiphyse distale du tibia, La partie mâle est impactée dans l'épiphyse proximale. Les plans ligamentaires et la tibio-tarsienne sont suturés.

Le péroné n'est habituellement pas abordée mais ostéoclasée après l'ostéotomie tibiale.

Elle ne nécessite pas d'ostéosynthèse.

L'immobilisation est confiée à un plâtre très léger cruro-pédieux qui sera conservé trois à quatre semaines.

La réalisation de l'ostéosynthèse des quatre segments osseux des deux membres inférieurs dans le même temps opératoire est rarement possible. Le plus souvent, on opère un membre inférieur puis l'autre à une semaine d'intervalle.

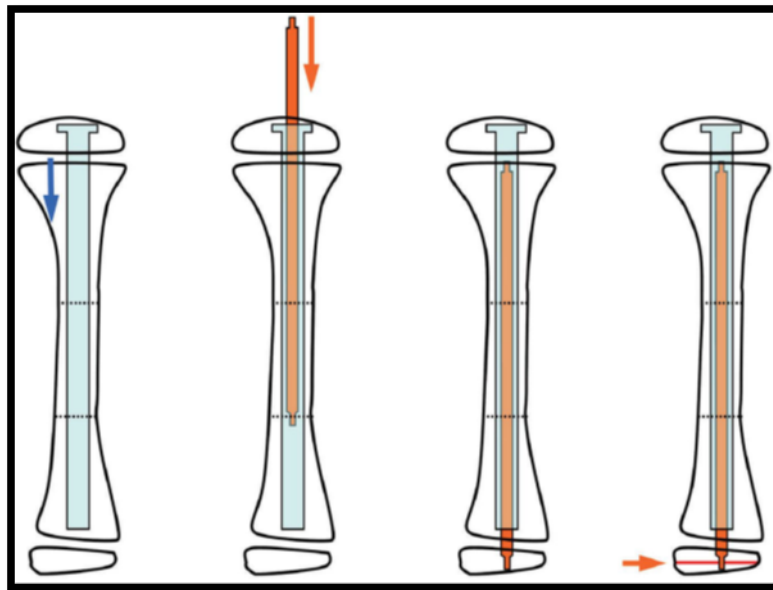


Figure 28 : Technique de l'enclouage télescopique au niveau du tibia [58]

➤ **L'enclouage télescopique huméral :**

On prépare le membre supérieur en entier avec toute l'épaule et on utilise une petite bande d'Esmarch serrée avec prudence au tiers supérieur du bras qui facilite les abords distaux, une courte voie d'abord postérieure au coude permet d'accéder à la zone conoïde et sur le condyle externe. Il faut être un tout petit peu en dehors de l'olécrâne et à sa fossette pour ne pas bloquer les mouvements d'extension du coude. Enfin, il est assez difficile de positionner correctement le clou et l'on induit souvent une déformation en cubitus varus. Les ostéotomies diaphysaires sont réalisées à la demande et il faut bien positionner le clou dans l'épiphyse proximale sous contrôle scopique, juste en avant de l'acromion.

La pièce mâle peut être positionnée indifféremment en haut ou en bas.

L'immobilisation postopératoire est limitée à un simple pansement type Mayo-Clinic en ayant soin d'éviter un défaut de rotation.

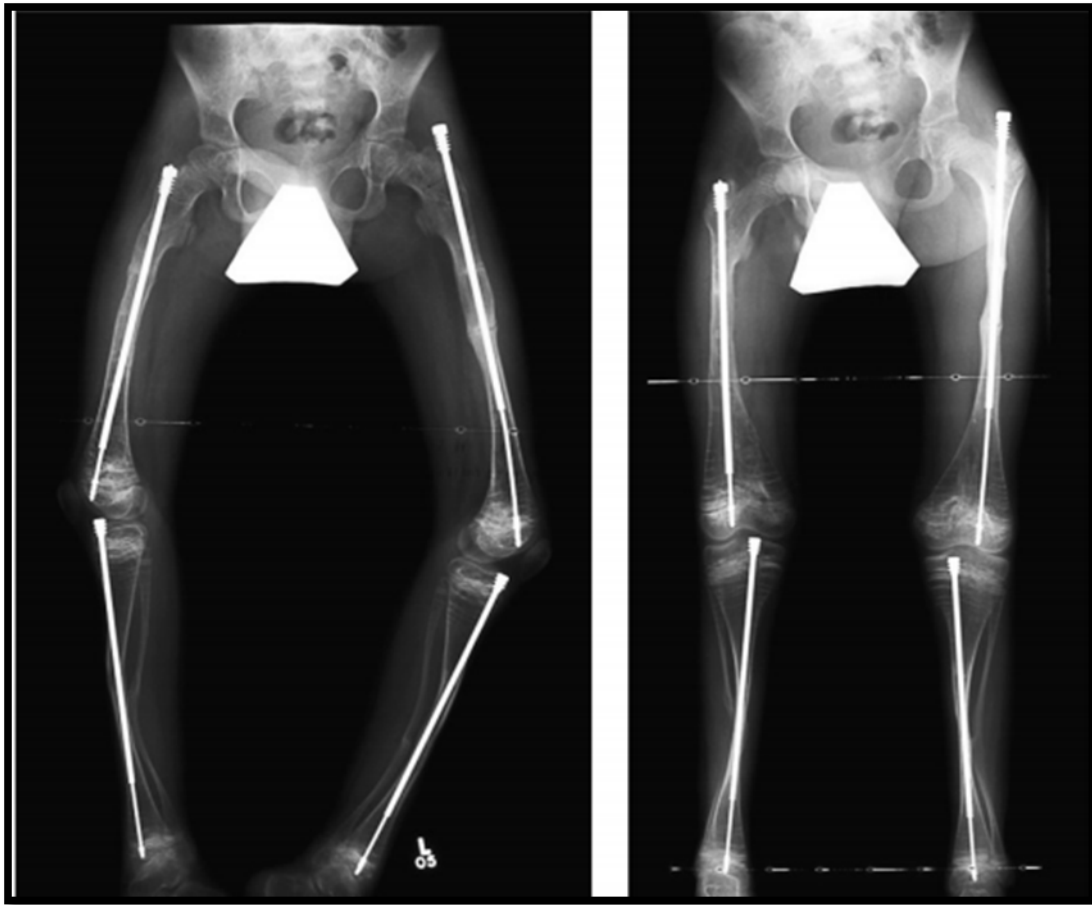
## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

En dehors des enclouages fémoraux, tibiaux et huméraux, il n'y a pas d'indication aux enclouages télescopiques chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. En particulier, aux avant-bras, le squelette ne se prête pas à la mise en place de ce type d'implant.

- **Technique de mise en place du clou télescopique de Fassier-Duval [59]**

En théorie il y avait deux buts à faire une modification du clou ancien. Premièrement, ne plus faire d'arthrotomie du genou pour les enclouages de fémur, parce qu'avec l'autre clou il fallait rentrer la partie distale dans le genou. Deuxièmement, une des principales complications que l'on avait, était la migration proximale du clou Dubow-Bailey dans la fesse. Il remontait régulièrement.

La technique Fassier-Duval nous permet de l'insérer comme n'importe quel clou fémoral de manière antérograde par le grand trochanter, avec une fixation vissée dans l'épiphyse, donc évitant d'avoir à ouvrir le genou. Concernant la fixation proximale, il s'agit d'une fixation avec une vis dans le grand trochanter, en se disant que la vis ne pourrait pas remonter dans la fesse. Effectivement, on n'ouvre plus le genou, mais il y a encore quelques complications car si le clou n'est pas bien vissé dans le grand trochanter avec les vibrations dues à la marche ou les contractions musculaires, etc., un certain nombre de clous se dévissent. C'est le côté un peu frustrant de cette technique-là. D'autres modifications seront nécessaires parce qu'on se fixe dans du cartilage, ce n'est pas très solide, ça évolue, ça grandit. Ce n'est pas comme un clou qu'on va mettre dans un os d'adulte pour lequel on sait que si on met une bonne vis, ça ne bougera pas. Là, il faut trouver un système de fixation dans un milieu beaucoup plus évolutif sur les années et c'est le prochain défi de modification du clou : il faudra trouver une fixation proximale plus stable et plus fiable.



**Figure 29: Enclouage télescopique par clou de Duval des 4 segments des membres inférieurs.**

[69]

### **2.3 Traitement des déformations rachidiennes : [60]**

La mise en route d'un traitement orthopédique par Corest, doit être prudent vu la nécessité des enfants atteints d'OI de stimuler leur mobilité active, passive et de limiter le plus possible les immobilisations.

Cependant, il ne faudra pas débiter trop tôt un traitement par corset si les patients sont trop jeunes, sans verticalisation avec une ostéoporose et une fragilité osseuse trop importante. Souvent et encore plus dans les formes sévères d'OI, le but sera de freiner l'évolutivité de la scoliose avant la réalisation d'une arthrodèse vertébrale le plus souvent par voie postérieure.

## **La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.**

Les Corsets sont difficiles à mouler, ils compriment le thorax et peuvent entraîner des déformations costales. Leur action sur la colonne par l'intermédiaire des côtes est incertaine.

L'arthrodèse vertébrale postérieure instrumentée de façon segmentaire reste le traitement de choix des déviations rachidiennes [60].

En pré-opératoire, l'utilisation d'un halo-plâtre est particulièrement utile pour essayer de déplisser au maximum le rachis et ne pas avoir à faire de manœuvres de correction lors de la réalisation de la greffe. La mise en place du halo dans l'OI nécessite non seulement un examen par tomodensitométrie axiale transverse en pré-opératoire pour choisir l'emplacement des pointeaux, mais aussi l'utilisation de multiples points de fixation (6 ou 8, au lieu de 4) permettant de réduire la pression à chaque niveau [60].

La réalisation de l'arthrodèse est souvent délicate et hémorragique.

Le matériel d'ostéosynthèse doit être adapté à la taille de l'enfant. Il est très souvent nécessaire dans les suites post-opératoires de protéger l'arthrodèse par un corset.

### **X. Les indications thérapeutiques :**

#### **1. Avant l'âge de la marche :**

Le traitement est essentiellement médical, les biphosphonates ont été utilisés dès l'âge de six semaines [61]. La prise en charge des fractures est indispensable, surtout pour soulager l'enfant. Elle est essentiellement orthopédique. L'indication d'enclouage est très rare

(Fractures à répétition limitant les soins ou le développement normal) en utilisant des broches fines et en évitant les approches extensives.

Il s'agit de gagner du temps pour permettre d'attendre que l'os soit plus gros afin d'utiliser des clous télescopiques.

## **2. Après l'âge de la marche :**

Il faut protéger les membres inférieurs dans les OI de type III ou IV surtout, D'abord avec des orthèses cruropédieuses avec pièce de hanche si les membres ne sont pas déformés.

Si les membres inférieurs sont déformés, la correction chirurgicale avec enclouage s'impose.

Dans les types I de même que dans le type IV avec atteinte modérée, les os longs peuvent ne pas être opérés de manière préventive s'ils ne sont pas déformés.

L'enclouage est décidé devant la fréquence des fractures.

## **XI. Résultats post-opératoires :**

Nous distinguons 2 groupes des patients, un groupe traité par l'embrochage centromédullaire et l'autre traité par l'enclouage télescopique.

Nous allons étudier les résultats post opératoires selon ces 2 groupes.

### **1. Patients traités par embrochage centro-médullaire simple :**

#### **a. Nombre de fractures :**

Dans notre série le seul patient traité par cette méthode soit 8% a présenté une fracture après la chirurgie. Dans la série de MAZEN [25] et parmi les 14 patients 3 ont présenté des fractures en post opératoire. GAMAL [26] a mentionné que 40% de ces patients ont présenté des fractures.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### **b. Nombre de déformations :**

Dans notre série le seul patient traité par l'embrochage n'a pas présenté de déformations, alors que chez MAZEN [25] 50% des patients ont présenté cette complication. En revanche, GAMAL [26] rapport un taux de 80%.

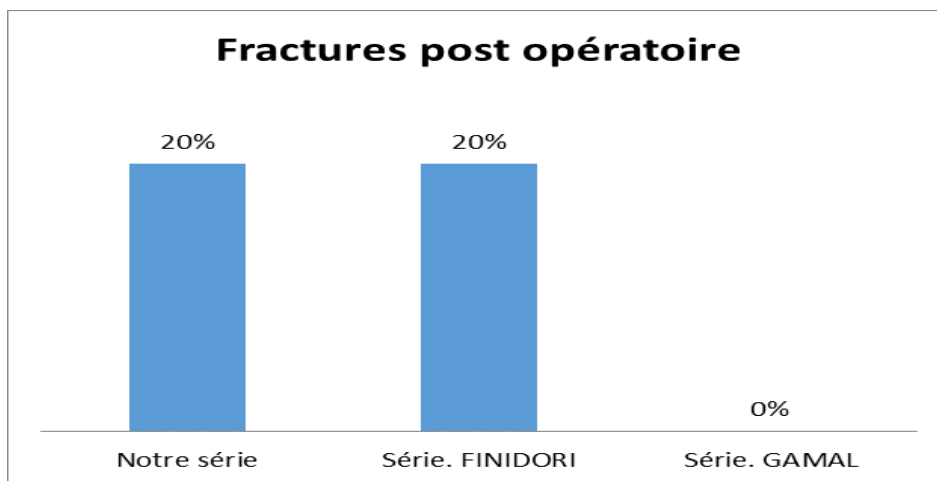
### **c. Nombre de réinterventions :**

Dans notre série le patient a été réopéré pour fracture sur matériel et cassure de matériel. Alors que chez Mazen [25] 13 patients (soit 93%) ont été réopérés.

## **2. Patients traités par enclouage télescopique :**

### **a. Nombre de fractures :**

Dans notre étude et sur les 11 patients, seulement 2 patients soit 20% qui ont présenté des fractures, Finidori [24] a apporté un cas de refracture dans son étude qui comporte 5 patients. Alors que Gamal [26] n'a pas mentionné des cas de refracture dans sa série.

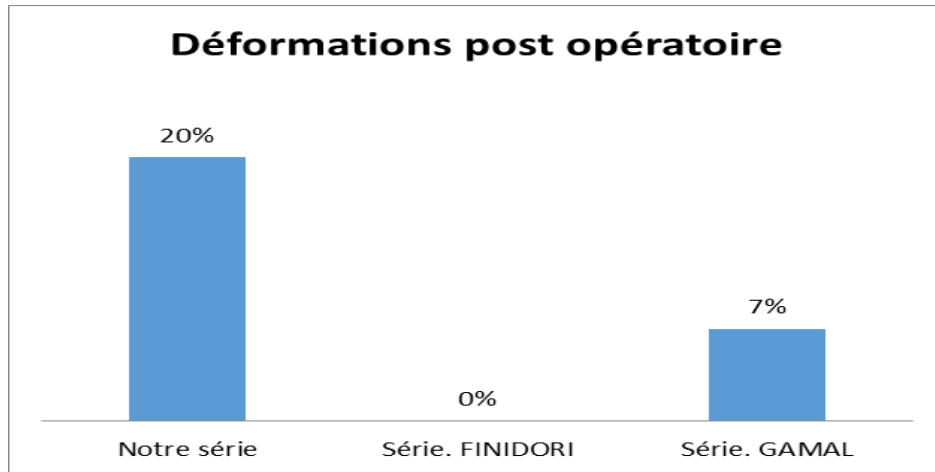


**Figure 30: Graphe comparatif des taux de fractures sur matériel en post opératoire.**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

### b. Nombre de déformations :

Dans notre étude 2 des patients ont présenté une déformation, suite à une migration du clou dans les deux cas. Alors que Gamal [26] rapporte un seul cas de déformation, Finidori [24] n'a pas rapporté cette complication.



**Figure 31: Graphe comparatif des taux de déformations post opératoire.**

### c. Nombre de réinterventions :

Dans notre série 3 patients qui ont nécessité une réintervention, deux pour migration du clou et un pour déformation de matériel. Finidori [24] a rapporté un cas de réintervention pour changer le clou qui a été déformé après une chute.

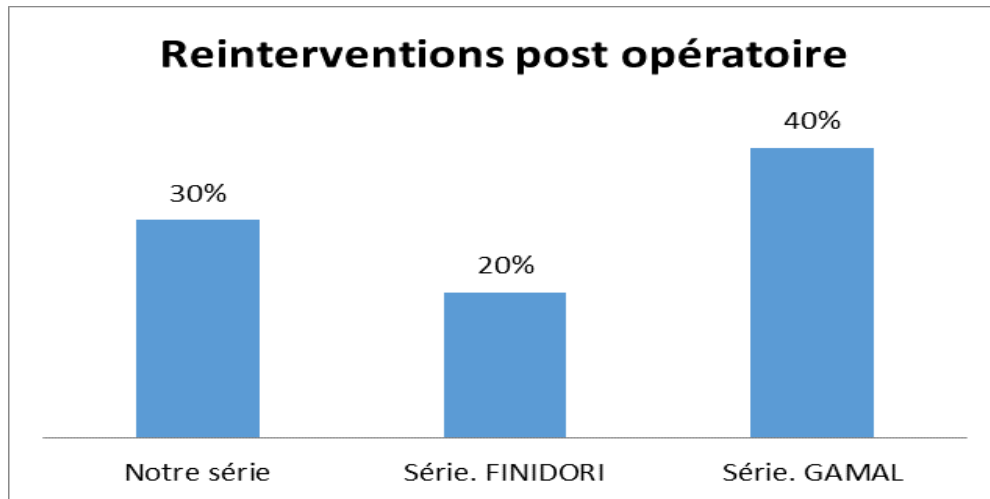


Figure 32: Graphe comparatif des taux de réinterventions post opératoire.

Donc, en comparant les résultats post-opératoires des deux techniques chirurgicales, nous avons constaté que l'enclouage télescopique a permis de réduire de manière significative le nombre de fractures et de déformations et par conséquent le nombre de réinterventions, malgré quelques complications propres à cette technique qu'on va détailler ci-dessous.

**d. Complications particulières :**

Nous avons remarqué certaines complications propres au clou télescopique, que nous allons détailler ci-dessous tout en proposant des conseils pour les éviter.

- **Ouverture de la pièce en T :**

Pour laquelle une condamnation du filetage de la pièce en T est recommandée, en utilisant une pince compatible qui permettra d'écraser ce filetage une fois la pièce en T mise en place.

On a noté cette complication chez 2 patients dans notre étude.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- **Migration du clou au niveau de l'extrémité supérieure du fémur :**

Dans ce cas, une fixation de l'extrémité proximale du clou femelle au grand trochanter par un fil d'acier est recommandée.

Dans notre série 2 patient a présenté cette complication.

- **Migration du clou au niveau de l'articulation du genou ou au niveau de la cheville :**

Dans ce cas, il est préférable de faire un enfouissement de la pièce en T au niveau de l'os chondral.

- **Ouverture complète du clou :**

Elle peut être évitée par un bon suivi des patients, en effet, dans le cas de nos observations, ces patients ont été issus d'un milieu rural et avec un niveau socio-économique bas, donc ils ne consultent qu'après une longue période, où le clou a été complètement ouvert.

- **Absence d'ouverture du clou :**

Essentiellement secondaire à des déformations du clou mâle qui a été mené au moment de la pose. Pour cela, on conseille les chirurgiens à ne pas hésiter d'utiliser 'le fantôme' présent dans la boîte ancillaire, ou d'utiliser d'autres clous, mais qui ne seront pas définitivement posés.

La deuxième cause de cette complication est la recoupe qu'on réalise pour un clou long à fin de l'adapter aux enfants par un matériel non spécial.

En effet, il existe au marché un matériel ancillaire spécial pour adapter la longueur du clou, ce qui assure un confort pour les chirurgiens.

La troisième cause est due à la déformation du clou après une chute.

Dans notre série on n'a pas noté cette complication.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- **Fracture du col ou le balayage en externe du clou femelle essentiellement au niveau de l'extrémité supérieure du fémur :**

Ceci est le résultat de la mauvaise sortie du clou au niveau de l'extrémité supérieure du fémur, en effet, celle-ci peut sortir au niveau métaphysaire, hors cette zone est fragile ce qui facilite le balayage en externe du clou.

Quant ce type de complication, il est recommandé que la une sortie soit à travers le cartilage du grand trochanter qui est plus solide que l'os métaphysaire avec une valgisation de cette extrémité supérieure, qui permet de mettre à l'abri les fractures du col.

Nous ne sommes pas d'accord avec certains auteurs qui proposent une sortie du clou au niveau de la base du col car ceci expose aux fractures du col, par contre, la valgisation de l'extrémité supérieure est conseillée.

Par ailleurs, d'autres générations du clou télescopique ont été développées pour essayer de faciliter la pose du clou et d'éviter certaines complications, par exemple :

Le clou Fassier-Duval Conçu en 2000 par les Dr. François Fassier et Pierre Duval, cet implant télescopique destiné aux enfants atteints d'ostéogénèse imparfaite. [59]

Dans notre série un patient a bénéficié d'un enclouage télescopique par clou du Fassier et Duval, et qui n'a pas présenté de complications en post-opératoire.

Notre service était le premier à utiliser ce type d'enclouage au Maroc.

## **XII. Rééducation et Réadaptations :**

La rééducation est essentielle, le développement musculaire contribuant au développement osseux.

La prise en charge rééducative a 3 buts principaux :

- favoriser l'acquisition des niveaux d'évolution motrice ;
- faciliter toute activité motrice spontanée ou aidée ;
- Optimiser l'indépendance fonctionnelle pour assurer l'autonomie, la socialisation et la qualité de vie.

Les enfants ayant une ostéogénèse imparfaite sont fatigables.

Leur entourage doit en tenir compte : aides techniques, temps supplémentaire accordé en classe, kinésithérapie relayée par un sport adapté, etc.

La rééducation est modifiée mais non interrompue par les fractures itératives et les interventions chirurgicales.

L'intégration scolaire, souvent dans l'école de quartier, ne se conçoit qu'avec la collaboration du médecin référent et le médecin scolaire. Un projet d'accueil personnalisé est rédigé par l'équipe soignante et enseignante en abordant toutes les questions de la vie scolaire au quotidien.

### XIII. Évolution :

Dans notre série les résultats radiologiques et fonctionnels étaient satisfaisants vis-à-vis de l'état initial des patients traités.

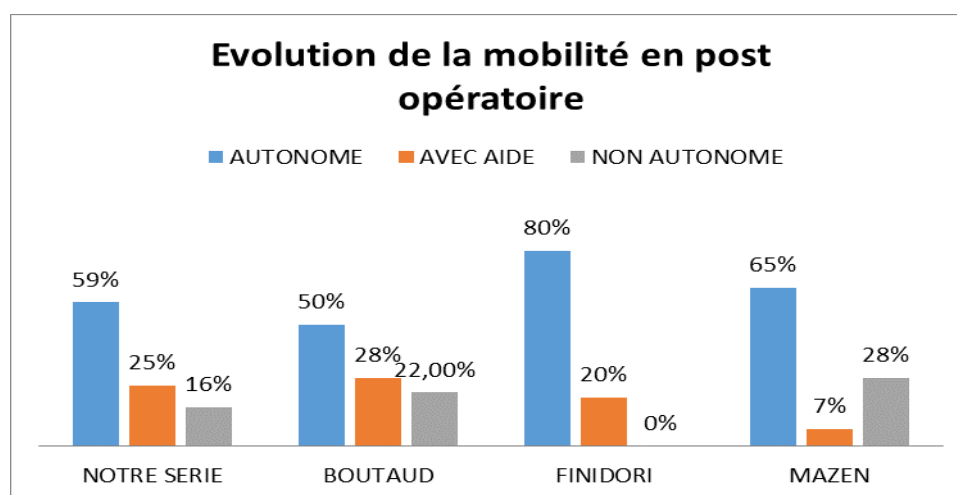
7 patients soit 58% des cas ont pu avoir une marche autonome, 3 patients une marche avec aide et 2 patients sont restés non autonomes.

Dans la série de Finidori [24], tous les patients ont récupéré une mobilité articulaire normale,

4 ont pu avoir une marche autonome. Alors que dans la série de Mazen [25], seulement 4 patients qui sont devenus autonome. En revanche, dans l'étude de Boutaud [23], 7 patients ont pu avoir une marche sans aide, 4 avec aide, et 3 patients sont resté non autonome.

Le recul moyen était de 48 mois pour le patient traité par embrochage centromédullaire.

Et de 54 mois pour les patients traités par l'enclouage télescopique, alors que Finidori [24] rapporte un moyen de 20 mois.



**Figure 33: Graphe comparatif de l'évolution de la mobilité en post-opératoire.**

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

Par ailleurs, on a trouvé un grand débat selon les résultats de chaque étude concernant le retentissement de l'enclouage centromédullaire, sur la croissance :

Porate et al. [62] ont rapporté que la capacité de marche s'est améliorée chez 8 patients ; s'est aggravée chez 3 et elle est restée stationnaire chez 9 cas.

Luhmann et al. [63] rapportent dans leurs 20 ans d'expérience dans le traitement d'ostéogénèse imparfaite par des clous centromédullaires expansibles, 4 patients sur 12 qui ont été grabataire en préopératoire et qui ont pu marcher avec degrés variables d'aide en post opératoire et il confirme que la détection de troubles de croissance en matière d'ostéogénèse imparfaite est très difficile est c'est non seulement du a la petite taille et le non alignement de l'os mais également à l'intervention elle-même qui peut retentir sur la longueur de l'os concerné [63].

Sofield et Miller ne rapportent aucun retentissement du clou centromédullaire sur la croissance [52].

Harrison, Rankin, Luhmann et al [64] rapportent l'absence de retentissement sur la croissance après utilisation du clou de Bailey-Dubow.

Dans cette étude aucun retentissement sur la croissance n'a été remarqué après l'utilisation du clou centromédullaire.

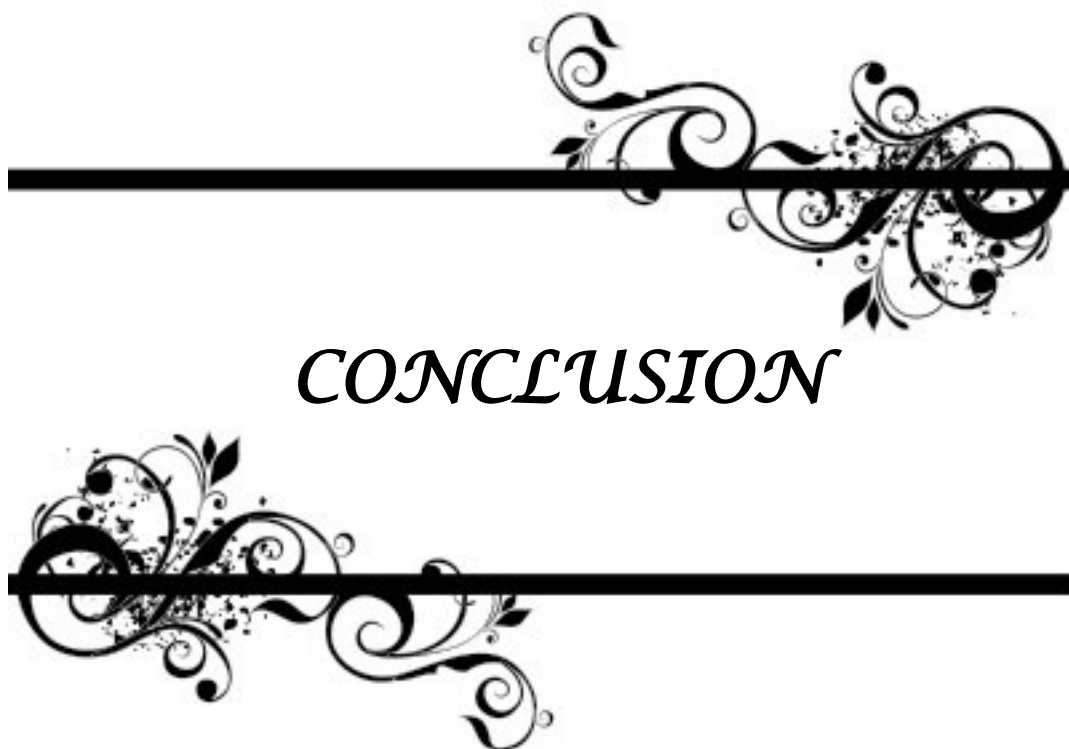
Plusieurs auteurs [65, 61,66,67] ont déclaré que le clou télescopique des jambes améliore la possibilité de marche, tandis que d'autres [68] n'ont trouvé aucune différence dans les capacités ultérieures de marche au cours de la croissance chez les patients qui ont bénéficié d'un clou télescopique et ceux qui ont reçu une autre technique.

Engelbert et al. [65] ont rapporté dans leur série que dans les fragilités osseuses et surtout dans les ostéogénèses imparfaites de type III et IV, même si la marche n'est pas atteinte, elle est

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

souvent perdue dans la deuxième décennie de la vie à cause des déformations spinaux progressives.

C'est pour cette raison que ne nous savons pas si les enfants de notre étude seront capables de marcher de la même manière comme ils le faisaient à l'époque de l'étude; surtout quand ils arriveront à l'adolescence



## *CONCLUSION*



## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une ostéoporose congénitale caractérisée par une fragilité osseuse, une petite taille et des déformations squelettiques. C'est une maladie orpheline héréditaire, liée dans 90% des cas à une mutation sur le gène du collagène de type I.

Le phénotype est très hétérogène allant de formes peu sévères à des formes létales.

L'OI est aujourd'hui une maladie pour laquelle une prise en charge et un traitement sont possibles et nécessaires tout au long de la vie.

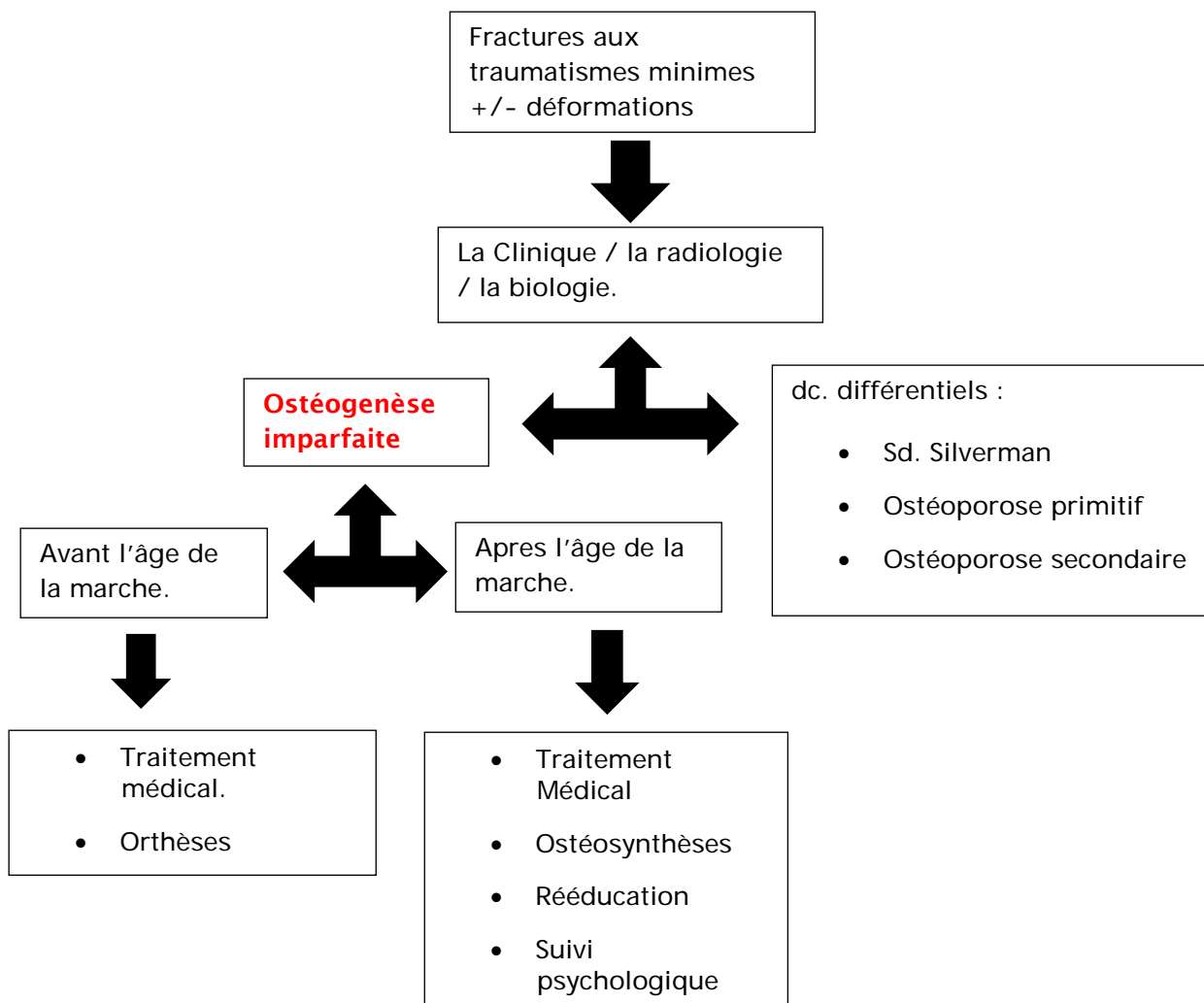
Le traitement médical est devenu une partie intégrante dans la prise en charge de la maladie.

Le traitement chirurgical par enclouage télescopique des os longs des patients atteints d'ostéogénèse imparfaite reste absolument indispensable. Il s'intègre dans une prise en charge médicochirurgicale faite au mieux au sein d'équipes spécialisées. L'utilisation des clous télescopiques protège contre les déformations et les fractures sans entraver la croissance.

Cette technique reste actuellement la technique la plus appropriée pour ces patients à condition de respecter certaines règles techniques au cours de la mise en place du clou.

Les jeunes patients atteints d'ostéogénèse imparfaite ont des capacités intellectuelles normales, les difficultés physiques auxquelles ils sont confrontés les engagent souvent vers des compensations intellectuelles avec souvent de belles réussites personnelles et professionnelles qui sont aussi pour leur famille et pour les équipes soignantes une source de satisfaction et un encouragement à persister dans des efforts de soins et d'une prise en charge bien adaptée.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.





---

*RÉSUMÉS*



---

**RESUME**

**Titre: Prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite à propos de 12 cas.**

**Auteur : EL HARICH WALID.**

**Mots clés: Ostéogénèse imparfaite – fragilité osseuse – biphosphonates – clou télescopique – enfant.**

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare qui recouvre un ensemble d'affections génétiques, caractérisées par une grande fragilité osseuse, une masse osseuse anormalement faible et une tendance aux fractures de sévérité variable. Cette affection est très variable dans son expression clinique, elle associe des signes squelettiques de sévérité variable et des signes extra squelettiques inconstants. La prise en charge thérapeutique des patients atteints d'ostéogénèse imparfaite est multidisciplinaire et complexe, et reste indispensable tout au long de la vie.

Ce travail est une étude rétrospective portant sur 12 malades, colligés au service de Traumatologie orthopédie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Marrakech, durant une période s'étalant sur six ans, allant du 2009 au 2015, afin d'analyser les aspects cliniques et radiologiques ainsi que les problèmes techniques posés par les ostéosynthèses chez ce type de patients tout en proposant des précautions pour les éviter.

Il s'agissait de 10 filles et 2 garçons, dont l'âge moyen est de 4 ans et 8mois. Les circonstances de découverte étaient dominées par des fractures multiples (soit 67%), suivies par des déformations des membres inférieurs (soit 25%). Cinq patients ont bénéficié du traitement médical (Pamidronates).

Tous nos patients ont été opérés, dont 11 (soit 91%) ont bénéficié d'un enclouage télescopique, et 1 patient (soit 9%) a été traité par l'embrochage centro-médullaire.

Les biphosphonates sont devenus une partie intégrante dans la prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite. L'utilisation des clous télescopiques protège contre les déformations et les fractures sans entraver la croissance. Cette technique reste actuellement la technique la plus appropriée pour les patients atteints d'ostéogénèse imparfaite à condition de respecter certaines règles techniques au cours de la pose du clou.

**SUMMARY**

**Title: Therapy of osteogenesis imperfecta about 12 cases.**

**Author: EL HARICH WALID.**

**Keywords: Osteogenesis imperfecta – brittle bone – bisphosphonates –  
Telescopic nail – child.**

Osteogenesis imperfecta is a rare disease that covers a set of genetic disorders, characterized by bone fragility, an abnormally low bone mass and tend to vary in severity of fractures.

This disease is highly variable in its clinical expression, it combines skeletal signs of varying severity and extra skeletal fickle signs.

The therapeutic treatment of patients with osteogenesis imperfecta is multidisciplinary and complex and remains essential throughout life.

This study is a retrospective study of 12 patients, collected in traumatology pediatric orthopedics department at a children's hospital in Marrakech, over a period spanning six years, from 2009 to 2015, in order to analyze the clinical and radiological aspects and the technical problems of osteosynthesis in these patients while providing care to avoid them.

The overall analysis of our results allows us to conclude that: There were 10 girls and 2 boys, whose average age is 4 and 8 months . The circumstances of discovery were dominated by multiple fractures (67%), followed by deformities of the lower limbs (25%). Five patients were treated with bisphosphonates (pamidronates).

All patients underwent surgery, 11 (91%) underwent a telescopic nailing, and 1 patient (9%) was treated with intramedullary pinning.

Biphosphonates become an integral part of the management of osteogenesis imperfecta.

The use of telescopic nails protects against strains and fractures without hindering growth. This technique is currently still the most appropriate technique for patients with osteogenesis imperfecta in condition to compliance with certain technical requirements in the laying of the nail.

### ملخص

**العنوان:** علاج مرض تكون العظم الناقص عند 12 حالة.  
**من طرف:** الحريش وليد  
**الكلمات المفتاح:** تكون العظم الناقص- هشاشة العظام - البيفوسفونات - المسامير التليسكوبية -- طفل .

مرض تكون العظم الناقص هو مرض وراثي نادر، عبارة عن اضطرابات جينية تصبغ العظام فيها هشأة وضعيفة فضلا عن قابليتها للإنكسار بسهولة.

هذه الاضطرابات تتغير في تعبيرها السريري وتضم علامات أخرى غير ثابتة.

والعلاج الطبي لهذا المرض متعدد الطرق ومركب ويبقى لازم وضروري مدى الحياة.

العمل عبارة عن دراسة تتعلق ب 12 مريضا يتابعون بقسم جراحة العظام لدى الاطفال بمستشفى الاطفال بمراكش. خلال فترة تصل الى ست سنوات من سنة 2009 الى سنة 2015، الغرض منها هو دراسة الواجهة السريرية والاشعاعية لهذا المرض فضلا عن دراسة المشاكل المتعلقة بتقويم العظام عند هذا النوع من المرضى مع اقتراح طرق لتقاديها.

مكن التحليل الشامل لهذه النتائج من استنتاج ما يلي:

تتعلق الدراسة ب 10 بنات و ولدين الذين يمثل متوسط اعمارهم 4 سنوات و 8 اشهر.

نلاحظ هيمنة الكسور المتعددة بنسبة 67 بالمائة متنوعة بالاعوجاجات بنسبة 25 بالمائة.

خمس مرضى استفادوا من العلاج الدوائي (البيفوسفونات)

جميع المرضى خضعوا للعلاج الجراحي بحيث استفاد 11 مريضا من المسامير التليسكوبية و مريض واحد من التسيخ النخاعي البسيط.

أصبح العلاج الدوائي جزءا لا يتجزء من منظومة علاج هذا المرض.

يحمي استعمال المسامير التليسكوبية من التشوهات والكسور بحيث لا يمنع النمو. وتبقى هذه التقنية هي الأنجع لمرضى تكون العظم الناقص شريطة احترام بعض القواعد التقنية عند وضع المسامير.



---

*BIBLIOGRAPHIE*



---

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

**[1] P meunier et P chavassieux.**

Histologie et cytologie de l'os normale ;Encyclopédie Médico-Chirurgicale 14-002-A-10-2000.

**[2] Rossert J, De Gromburghe B.**

Type I collagen : structure, synthesis and regulation. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA eds. Principales of bone biology. San Diego: Academic Press, 1996: 127-142.

**[3] Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R.**

Bone biology. Part II: formation, from, modeling, remodeling and regulation of cell function. J Bone It Surg 1995; 77A: 1267-1289.

**[4] Parfitt AM.**

Inegration of skeletal and mineral homeostasis. In: Deluca HF, Frost H, Jee W, JohnstonC, Parfitt AM eds. Osteoporosis: recent advances in pathogenesis and treatment. University Park, 1981: 115-126.

**[5] Rauch F, Travers R, Parfitt AM, Glorieux FH.**

Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesis Imperfect-2000.

**[6] BULLOUGH P.G.,DAVDSON D.D., LORENZO J.C.**

The morbid anatomy of the skeleton in osteogenesis imperfect.  
Clin. Orthop., 1981, 159, 42-57.

**[7] FALVO K.A., BULLOUGH P.G.**

Osteogenesis imperfecta : a histometric analysis.  
J. med. Joint. Surg. (AM), 1973, 55-A, 1415-1425.

**[8] Frank Rauch, Francis H Glorieux**

Osteogenesis imperfecta ,Seminar 2004.

**[9] SILLENCE D.O., SENN A., DANKS D.M.**

Genetic Heterogeneity in Osteogenesis Imperfecta.  
J.Med. GENET., 1979, 16, 101-116.

**[10] SMITH R.**

Osteogenesis imperfecta.  
Clinics in Rheumatic Disease., 1986, 12, 655-689.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- [11] **CHAN C.C., GREEN R, . DE la CRUZ Z.C., HILLIS A.**  
Ocular findings in osteogenesis imperfecta congenita.  
Arch.Ophthalmol., 1982,100,1459-1463.
- [12] **SHARPIRO J.R., PIKUS A., WEISS G., ROWE D.W.**  
Hearing and middle ear function in osteogenesis imperfecta.
- [13] **Rauch F, Travers R, Parfitt AM, Glorieux FH.**  
Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesis imperfecta. Bone  
2000; 26: 581-89.
- [14] **Pop FM, Nicholls AC, McPheat J, et al.**  
Collagen genes and proteins in osteogenesis imperfecta. J med Genet 1985;22:466-78.
- [15] **Nicholls AC, Osse G, Schlönn HG, et al.**  
The clinical features of homozygous alpha 2 (I) collagen deficient osteogenesis  
imperfecta. J Med Genet 1984;21:257-62.
- [16] **Blumsohn A, Mc Allion SJ, Paterson CR.**  
Excess paternal age in apparently sporadic osteogenesis imperfecta. Am J Med  
Genet 2001;100:280-6.
- [17] **Schmitt F.O.**  
"Interaction Properties of Elongate Protein Macromolecules  
with Particular Reference to Collagen (Tropocollagen)" Reviews of Modern  
Physics 31:2 (1959) 349-358.
- [18] **Gelse K., Pöschl E., T. Aigner "**  
Collagens—Structure, Function, and  
Biosynthesis" Advanced Drug Delivery Reviews 55 (2003) 1531- 1546 .
- [19] **Lund AM, Schwartz M, Raghunath M, et al.**  
Gly802Asp substitution in the pro alpha 2(I)collagen chaine in family with  
recurrent osteogenesis imperfecta due to paternal mosaicism. Eur J Hum Genet  
1996;4:39-45.
- [20] **De Paepe A, Nuytinck L.**  
Heritable collagen disorders: from genotype to phenotype. Acta Clin Belg  
2001;56:10-6.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- [21] **Barnes AM, Chang W, Morello R, et al.**  
Deficiency of cartilage associated protein in recessive lethal osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 2006;355:2757–64.
- [22] **Gabral WA, Chang W, Barnes AM, et al.**  
Proly 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. *Nat Genet* 2007;39:359–65.
- [23] **B Boutaud , J-M . Laville ,**  
service de chirurgie infantile , CHD félix Guyon , 97405saint-Denis , la réunion .  
(revue de chirurgie orthopédique 2004, 90,304–35.
- [24] **Georges FINIDORI\***,  
Stéphanie PANNIER, SO.F.C.O.T.  
Réunion Annuelle, novembre 2004 © Masson, Paris, 2004 (Suppl. au no 6, Rev.  
Chir. Orthop. 2004, 90).
- [25] **Mazen Abulsaad and al**  
(*Int Orthop.* 2009 April; 33(2): 527–532.  
Published online 2008 February 19. doi: 10.1007/s00264–008–0515–1).
- [26] **Gamal EL-ADL, Mohamed A. KHALIL, Ahmed ENAN, Mohamed F. MOSTAFA, Mohamed R. EL-LAKKANY**  
From Mansoura University Hospital, Mansoura, Egypt( *Acta Orthop. Belg.*, 2009, 75, 200–208)
- [27] **S. Azrak \*, R. Ksyar, N. Ben Raïs**  
complications-orthopediques-de-losteogenese-im, em-consulte.com/article/236704/  
*Médecine Nucléaire* 33 (2009) 749–753
- [28] **Paterson CR.**  
Osteogenesis imperfecta in the differential diagnosis of child abuse. *Child Abuse Negl* 1977;1:449–52.
- [29] **Butani L, Rosekrans JA, Morgenstern BZ, Milliner DS.**  
An unusual renal complication in a patient with osteogenesis imperfecta. *Am J Kidney Dis* 1995;25:489–91.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

- [30] Engelbert RH, Gerver WJ, Breslau-Siderius LJ, Van der Graaf Y, Pruijs HE, Van Doorne JM, et al.  
Spinal complications in osteogenesis imperfecta: 47 patients 1-16 years of age. Acta Orthop 1998;69:283-6.
- [31] Véronique Forin,  
Ostéogénèse imparfaite, Press Med.2007 ; 36 :1787-93.
- [32] Kuurila K, Grenman R.  
Response to 'is it necessary to screen for hearing loss in the pediatric population with osteogenesis imperfecta ?' 2004; 29:287.
- [33] Favier R, Bronstein C, Forin V.  
Coagulation screening tests in 35 children with osteogenesis imperfecta. 8th international conference on osteogenesis imperfecta. Annecy 1-3 Septembre 2002.
- [34] Armelle Renaud & Julie Aucourt & Jacques Weill & Julien Bigot & Anne Dieux & Louise Devisme & Antoine Moraux & Nathalie Boutry.  
Radiographic features of osteogenesis imperfect / Insights Imaging (2013) 4:417-429
- [35] Cheung MS, Azouz EM, Glorieux FH, Rauch F (2008).  
Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta type V: followup of three generations over ten years. Skeletal Radiol 37:465-467.
- [36] Hui PK, Tung JY, Lam WW, Chau MT (2011).  
Osteogenesis imperfecta type V. Skeletal Radiol 40:1633.
- [37] Snoeckx A, Vanhoenacker FM, Parizel PM (2008).  
Popcorn calcifications in osteogenesis imperfecta. JBR-BTR 91:176.
- [38] Thompson EM.  
Non-invasive prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta. Am J MedGenetics 1993; 45 :201-6.
- [39] Bulas DI, Stern HJ, Rosenbaum KN, Fonda JA, Glass RB, Tift C.  
Variable prenatal appearance of osteogenesis imperfecta. J Ultrasound Med 1994; 13 :419-27

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

**[40] Collet M, Le Guern H, Boog G.**

Diagnostic des malformations des membres : anomalies des membres. In :Echographie des malformations foetales. Gillet JY, Boog G, DumezY, Nisand I, Valette C. Paris, Vigot 1990:263-301.

**[41] D'ottavio G, Tamaro LF, Mandruzzato G**

Early prenatal ultrasonographic diagnosis of osteogenesis imperfecta : A case report. Am J Obstet Gynecol 1993; 169 :384-5.

**[42] Pal A, Boleman A, Kovacs D.**

Significance of the length of the fetal femur (abstract). Orv Hetil 1995; 29 , 136 : 2399-400.

**[43] Barhmi R, Jacquemot C, El Rabiet G, Lasfargues P.**

Un diagnostic anténatal d'ostéogénèse imparfaite. Rev Fr Gynécol Obstét 1994; 89 :613-16.

**[44] Redon JY, Gloaguen D, Collet M, Parent P, Le Grevellec JY.**

L'ostéogénèse imparfaite, Réflexions sur le diagnostic prénatal (à propos de deux cas). J Gynecol Obstet Biol Reprod 1993; 22 :173-8.

**[45] Collet M, Le Guern H, Boog G.**

Diagnostic des malformations des membres : anomalies des membres. In :Echographie des malformations foetales. Gillet JY, Boog G, DumezY, Nisand I, Valette C. Paris, Vigot 1990:263-301.

**[46] Sillence.D.**

Osteogenesis imperfecta : an expanding panorama of variants . Clin orthop Relat Res 1981;159:11-25.

**[47] Ruch F, Glorieux FH.**

Osteogenesis imperfecta. Lancet 2004; 363:1377-85.

**[48] Kempe CH, Silverman FN, Steele BF, Droegemuller W, Silver HK.**

The battered-child syndrome. JAMA. 1984; 251: 3288-94.

**[49] Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, et al.**

Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 1998;339:947-52.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

[50] Klein GL, Bachrach LK, Holm IA.

Effects of pharmacologic agents on bone in childhood: an editorial overview.  
Pediatrics 2007;119:S125-30.

[51] Rauch F, Travers R, Glorieux FH.

Pamidronate in children with osteogenesis imperfecta: histomorphometric effects of long-term therapy. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:511-6.

[52] Sofield HA and Miller EA.

Fragmentation, realignment, and intramedullary rod fixation of the deformities of the long bone of children. A ten year approval. J Bone Joint Surg;42-A:1371;1959.

[53] Bailey RW, Dubow HI.

Studies of longitudinal bone growth resulting in an extensible nail. Surg Forum.  
1963;14:455-458.

[54] Bailey RW, Dubow HI.

Evolution of the concept of an extensible nail accommodating to normal longitudinal bone growth: clinical considerations.

[55] Y. H. Li, W. Chow, J. C. Y. Leong

From the University of Hong Kong and the Duchess of Kent Children's Hospital, Hong Kong, J Bone Joint Surg [Br] 2000;82-B:11-16.

[56] G. Finidori, V. Topouchian

Hôpital Necker Enfants-Malades Service d'orthopédie pédiatrique Professeur Ch. Glorion. Paris

[57] V. TOPOUCHIAN

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE CHEZ L'ENFANT ATTEINT  
D'OSTEOGENESE IMPARFAITE, DESC de Chirurgie Pédiatrique ; Session de mars 2009 - PARIS.

[58] Tae-Joon Cho, In Ho Choi, Chin Youb Chung, Won Joon Yoo, Ki Seok Lee and Dong Yeon Lee J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1028-1035.

doi:10.2106/JBJS.F.00814 Interlocking Telescopic Rod for Patients with Osteogenesis Imperfecta.

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

**[59] Fassier–Duval.**

telescopic rod, osteogenesis imperfecta  
(J Pediatr Orthop 2011;31:458–464).

**[60] P. Violas\*, P. Mary**

Imperfecta osteogenesis: interest of surgical treatment. Service de chirurgie pédiatrique, CHRU Pontchaillou, rue Henri–Le–Guilloux, 35033 Rennes cedex+ 09, France.

**[61] Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, et al.**

Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 1998;339:947–52.

**[62] Porat S, Heller E, Seidman DS, Meyer S.**

Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: elongating and nonelongating rods. J Pediatr Orthop. 1991;11:200–203. [PubMed].

**[63] Luhmann SJ, Sheridan JJ, Capeli AM.**

Management of lower extremity deformities in osteogenesis imperfect with extensible intramedullary rod technique: a 20 years experience. J Pediatr Orthop 1998 ; 18 : 88–94.

**[64] Harrison WJ, Rankin KC.**

Osteogenesis imperfecta in Zimbabwe : a comparison between treatment with intra–medullary rods of fixed–length and self expanding rods.  
J R Coll Surg Edinb 1998 ; 43 : 328–332.

**[65] Engelbert RH, Uiterwaal CS, Gerver WJ, Net JJ, Pruijs HE, Helders PJ.**

Osteogenesis imperfecta in childhood: impairment and disability. A prospective study with 4–year follow–up. Arch Phys Med Rehabil. 2004;85(5):772–778. doi: 10.1016/j.apmr.2003.08.085. [PubMed] [Cross Ref].

**[66] Joseph B, Rebello G, Chandra KB.**

The choice of intramedullary devices for The femur and the tibia in osteog imperfecta. J Pediatr Orthop B. 2005;14(5):311– 319. [PubMed].

**[67] Wilkinson JM, Scott BW, Bell MJ.**

The prognosis for walking in osteogenesis imperfecta (letter to editor) J Bone Surg Br. 1997;79(2):339. doi: 10.1302/0301– 620X.79B2.7594. [PubMed][Ref].

## La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant à propos de 12 cas.

[68] **Daly K, Wisbeach A, Sanpera I, Fixsen JA.**

The prognosis for walking in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:477-480.  
[PubMed].

[69] **Jay R. Shapiro, Peter H. Byers, Francis H. Glorieux and Paul D. Sponseller Eds.** Osteogenesis Imperfecta.

A Translational Approach to Brittle Bone Disease, 2014.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

## علاج مرض تكون العظم الناقص عند 12 حالة

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 04 يوليوز 2017

من طرف

السيد : الحريش وليد

المزداد في 13/12/1989 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تكون العظم الناقص- هشاشة العظام - البيفوسفونات - المسامير التلسكوبية - طفل.

### اللجنة

الرئيس

السيد م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد ر. الفزازي

أستاذ في جراحة الأطفال

القضاة

السيد م. بوالروس

أستاذ في طب الأطفال

السيد م. أغوتان

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

