

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 299

OSTÉOGÉNÈSE IMPARFAITE :
ETUDE À PROPOS DE 5 CAS AVEC REVUE DE LA
LITTÉRATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Boutaina CHERKAOUI

Née le 20 OCTOBRE 1993 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Ostéogénèse imparfaite – fragilité osseuse – biphosphonates – clou
télescopique – enfant.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. EL MADHI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

أَعُوذُ بِاللَّهِ مِنَ الشَّيْطَانِ الرَّجِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ * خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ * اقْرَأْ وَرَبُّكَ

الْأَكْرَمُ * الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ * عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ

سورة العلق - الآية 1 - 5

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
---------------------	--

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation



Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie



Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

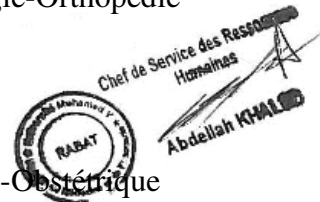
Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie



Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie

Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine

Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussein*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ezzohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia
Décembre 2007
 Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*
Mars 2009
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale



Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMIHachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie

Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED
 BOUCHIKH MOHAMMED
 EL KABBAJ DRISS
 EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
 HARDIZI HOUYAM
 HASSANI AMALE
 HERRAK LAILA
 JANANE ABDELLA TIF

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie



JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahrilatifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humain*



DEDICACES

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

*Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
tous les mots ne sauraient exprimer ma
gratitude, mon respect, mon amour,
ma reconnaissance...
C'est, ainsi, tout simplement que...*

Je dédie cette thèse à ...

A mon très cher père

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

Cet œuvre n'est que le fruit de ton grand effort.

Que ce travail soit une reconnaissance et une gratitude pour vos efforts.

Puisse Dieu le tout puissant te préserver, t'accorder santé, Bonheur, quiétude de l'esprit et te protéger de tout mal.



A ma très chère mère

*Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi
Symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et
l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager
et de prier pour moi.*

*Rien au monde ne pourrait substituer cette relation sacrée
mère-fille*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer
ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de
me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même
à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants
suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé,
Longue vie et bonheur.*



À mon cher frère Zakaria

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour et la considération
que je te porte.*

*Frère mais surtout ami, ma vie serait si monotone et ennuyeuse
sans toi.*

*Je remercie le bon Dieu de ta présence et souhaite qu'elle
perdure aussi longtemps que je respire !*

*Puisses-tu retrouver dans ce travail le reflet de toute
l'affection que j'ai pour toi.*

*Puisse qu'Allah jouir ta vie, te comble d'avantage,
t'apporte bonheur et t'aide à réaliser tous tes vœux.*

A tous les membres de la famille Cherkaoui et Rahmouni

Je vous dédie ce travail en vous exprimant mon amour et en vous
souhaitant une vie pleine de succès et de bonheur.



**À Mme Rabiaa ; mon professeure de mathématiques au
lycée.
À Dr Rachid Amiry**

*Je vous dédie ce modeste travail, en vous remerciant chaleureusement
de m'avoir encouragé à suivre le chemin de cette spécialité
très noble qu'est la médecine.*

Je ne vous oublierai jamais !

**À mes amies et véritables sœurs
jumelles Nahla et Nihal**

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des soeurs
et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de
tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous
dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine
de santé et de bonheur.*



A mes chers (es) amis (es)

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

A tous les étudiants de ma Promotion.

A tous les patients qui me seront confiés.

A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.

A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.





REMERCIEMENTS

**A notre maitre et président de thèse
Mr. le professeur BENTAHILA Abdelali
Professeur de pédiatrie
Chef du service de pédiatrie IV
Hôpital Ibn Sina - rabat**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher maitre, l'assurance de notre estime et notre profond respect.



**A notre maître et rapporteur de thèse
Mr. le professeur BENOUACHANE Thami
Professeur de pédiatrie
Hôpital Ibn Sina – rabat**

*Vous nous avez fait un grand honneur de nous guider
dans ce travail avec bienveillance et rigueur.*

*Vous nous avez toujours recueillis avec gentillesse et
sympathie.*

*Nous vous remercions pour votre patience et votre
soutien lors de la réalisation de cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour
toutes vos qualités scientifiques et humaines.*



**A notre maitre et juge de thèse
Mr. le professeur GAOUZI Ahmed
Professeur de pédiatrie
Hôpital Ibn Sina - rabat**

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Votre compétence, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de votre enseignement ont suscité en nous une profonde admiration

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre *respect*.



**A notre maitre et juge de thèse
Mr. le professeur EL MADHI Tarik.
Professeur en chirurgie pédiatrique
Chef du service de chirurgie pédiatrique B
Hôpital Ibn Sina - rabat**

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez
de siéger parmi notre honorable jury.*

*Votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour
nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de
mon estime et de ma considération.*





PRÉAMBULE



L'HOMME DE VERRE

« A cause d'une maladie congénitale, l'ostéogénèse imparfaite, connue également sous les noms de maladie des os de verre, maladie de Lobstein, maladie de Porak et Durante, triade de Van der Hoeve, ou encore ostéopsathyrose, les os de Raymond Dufayel cassent comme du cristal. Une simple poignée de main risquant de lui broyer les métacarpes, ça fait 20 ans qu'il évite de sortir de chez lui. De toute façon, comme il se plaît à le répéter, au delà de la porte commence la conjuration des cloportes. Le seul représentant du monde extérieur dont il supporte le contact est Lucien, le commis de l'épicerie. Dans son appartement, Dufayel a éradiqué les arrêtes, arrondi les angles et aboli tout ce qui saille, qui heurte, qui cogne ou qui blesse. IL règne sur un univers molletonné, ou lui-même n'évolue que caparaçonné comme un picador. Chez lui, la télévision diffuse 24h/24 un programme immuable et

exclusif: celui du temps qui passe. En effet, la camera que sa belle sœur lui a offerte, Dufayel l'a définitivement braqué sur la pendule-enseigne de l'horloger d'en face. Mais ce qui rythme le mieux son monde et remplace les saisons, c'est sa reproduction rituelle de Déjeuner des canotiers d'Auguste Renoir. Il en exécute un exemplaire par an depuis 20 ans. A force d'imaginer la nature des relations entre chacune des personnages du tableau, il a concentré tout ce qui lui restait de curiosité humaine sur cette petite assemblée figée sur la toile. Le seul qu'il n'arrive pas à saisir, c'est le personnage central dont le regard s'évade: la fille au verre d'eau. Alors faute de parvenir à la rencontrer sous son pinceau, Dufayel va se résoudre à la croiser sur son palier. »

Raymond Dufayel

Le Fabuleux Destin d'Amélie Poulain



**LISTE DES TABLEAUX,
FIGURES ET ABRÉVIATIONS**

Liste des tableaux

Tableau I : Tableau récapitulatif des observations.

Tableau II : Age au diagnostic selon différentes études de la littérature.

Tableau III : Sexe des malades selon différentes études de la littérature.

Tableau IV : Classification génétique de l'ostéogenèse imparfaite (2017).

Liste des figures

Figure 1 : Radiographie thoraco-abdominale (cas n° 1).

Figure 2 : Radiographie du membre inférieur et du bassin, face (cas n° 1).

Figure 3 : Radiographie du rachis dorsolombaire, face et profil (cas n° 1).

Figure 4 : Radiographie du crâne, face (cas n° 1).

Figure 5 : Radiographie du membre supérieur droit (cas n° 1).

Figure 6 : Radiographie thoraco-abdominale (face) (cas n° 1, 2^{ème} hospitalisation).

Figure 7 : Radiographie du crâne, face et profil (cas n° 2).

Figure 8 : Radiographie pulmonaire (cas n° 2).

Figure 9 : Radiographie pulmonaire (cas n° 3).

Figure 10 : Radiographie des fémurs droit et gauche, vue de profil (cas n° 4).

Figure 11 : Radiographie de l'humérus droit (cas n° 4).

Figure 12 : Arbre généalogique (cas n° 5).

Figure 13 : Résumé des anomalies histologiques osseuses dans l'ostéogenèse imparfaite.

Figure 14 : Vue schématique de la triple hélice de collagène : modèle de la structure en triple hélice de collagène.

Figure 15 : Structure moléculaire des collagènes fibrillaires avec les différents sous-domaines ainsi que les sites de clivage des procollagénases N et C.

- Figure 16:** Gènes et mécanismes moléculaires impliqués dans l'ostéogenèse imparfaite.
- Figure 17 :** Classification de Silience, complétée par Rauch et Glorieux (2002).
- Figure 18 :** Scintigraphies sagittale et transversale américaines chez un fœtus de 26 semaines.
- Figure 19 :** Radiographies post-mortem d'un fœtus de 23 semaines avec OI létale.
- Figure 20 :** Caractéristiques cliniques associées à l'ostéogenèse imparfaite (1).
- Figure 21 :** Caractéristiques cliniques associées à l'ostéogenèse imparfaite (2).
- Figure 22 :** Radiographies antéropostérieures du pelvis et du pied chez un enfant atteint d'une OI.
- Figure 23 :** Radiographies latérales de la colonne vertébrale chez deux enfants avec OI.
- Figure 24:** Radiographie antéro-postérieure de l'humérus chez un enfant atteint d'une OI.
- Figure 25 :** Radiographies latérales de la jambe chez un enfant avec OI.
- Figure 26 :** Radiographie latérale du crâne chez un jeune enfant avec OI (a-b).
- Figure 27 :** Radiographies antéro-postérieures et latérales de la cuisse chez un enfant présentant des signes d'OI.
- Figure 28 :** Radiographie latérale de la jambe chez un enfant avec OI.
- Figure 29 :** Radiographies antéro-postérieure et latérale du genou chez un enfant atteint d'une OI de type V.
- Figure 30:** Radiographie antéropostérieure de l'avant-bras chez un enfant atteint d'une OI de type V.
- Figure 31 :** Radiographie antéro-postérieure du genou chez un enfant atteint d'une IO de type III et antécédents d'ostéosynthèse fémorale.
- Figure 32:** Radiographie latérale de la colonne vertébrale et radiographie latérale oblique du pied chez un enfant recevant un traitement par biphosphonate.
- Figure 33 :** Effets indésirables du traitement par bisphosphonates.
- Figure 34 :** Apports journaliers recommandés pour le calcium et la vitamine D₃.
- Figure 35 :** Schéma montrant la technique de l'embrochage centromédullaire simple.

Figure 36 : Embrochage centromédullaire télescopique du fémur.

Figure 37 : Embrochage télescopique du tibia.

Figure 38 : Embrochage télescopique huméral.

Figure 39 : Embrochage télescopique de l'avant bras.

Figure 40 : Clou télescopique de Bailey-Dubow.

Figure 41 : Clou télescopique de Fassier-Duval.

Figure 42 : (A) : Enclouage télescopique par clou de Bailley-Dubow.

(B) : Clou télescopique stable avec un verrouillage.

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

Figure 43 : Technique de l'enclouage télescopique au niveau du tibia (Figure a₁) et du fémur (Figure a₂).

Figure 44 : Evolution d'un enclouage télescopique du fémur avec la croissance.

Figure 45: Enclouage télescopique par clou de Duval des 4 segments des membres inférieurs.

Figure 46 : Radiographie de face et de profil du tibia montrant la migration de la pièce en ' T'.

Figure 47 : Radiographie du fémur montrant la stabilisation de l'extrémité proximale du clou. par un fil d'acier.

Figure 48 : Radiographie du tibia montrant une ouverture complète du clou.

Figure 49 : Arbre décisionnel de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant.

Liste des abréviations

ARNm	: Acide ribonucléique messenger
BP	: Biphosphonates
COL1A1	: Collagène type I alpha 1
COL1A2	: Collagène type I alpha 2
CRP	: Protéine C réactive
DMO	: Densité minérale osseuse
GH	: Hormone de croissance ou Growth Hormone
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: Numération formule sanguine
OI	: Ostéogénèse imparfaite
PAL	: Phosphatases alcalines
PTH	: Parathormone
TDM	: Tomodensitométrie



SOMMAIRE

<i>INTRODUCTION</i>	1
<i>MATERIEL ET METHODES</i>	3
I-Description de notre étude	4
A-Critères d'inclusion.....	4
B-Critères d'exclusion	4
C-Variables étudiées	4
II-Observations	5
1-Cas n° 1	5
2-Cas n° 2.....	13
3-Cas n° 3.....	18
4-Cas n° 4.....	24
5-Cas n° 5.....	31
III-Tableau récapitulatif des observations	35
<i>DISCUSSION ET REVUE DE LITTERATURE</i>	38
I-Historique	39
II-Rappels histologique et physiopathologique	41
A-Histologie et cytologie de l'os normal.....	41
1-Compositions du tissu osseux.....	41
2- Structure du tissu osseux	42
3-cellules osseuses	43
4-Modelage et remodelage osseux.....	44
B-Anatomopathologie	45
1. Anatomopathologie de l'os.....	45
2. Anatomopathologie des autres tissus.....	46

C-Physiopathologie.....	48
1- Structure du collagène I.....	48
2- Biosynthèse du collagène type I.....	48
3-Anomalies moléculaires dans l'ostéogenèse imparfaite	50
III-Etude épidémiologique	54
A. Age	54
B. Sexe	55
C. Circonstances de découverte.....	55
IV-Classification.....	56
V-Etude clinique.....	60
A-Diagnostic prénatal de l'OI	60
B-Diagnostic postnatal de l'OI	62
1-Signes squelettiques.....	62
2-Signes extra squelettiques.....	65
VI-Etude paraclinique	68
A-Radiologie standard	68
1-Ostéopénie	68
2-Fractures osseuses	69
3-Déformations osseuses [34].....	71
B-Densitométrie osseuse.....	77
C-Échographie	77
D-Biologie.....	77
VII-Diagnostic différentiel [40].....	78
A-Fractures multiples sans ostéoporose	78
B-Ostéoporoses primitives de l'enfant	78
C-Ostéoporoses secondaires de l'enfant	80

VIII-Approche thérapeutique	80
A-Objectifs [55]	80
B-Moyens thérapeutiques	81
1-Traitement médical [56 -72].....	81
2. Traitement chirurgical [73-84]	87
C-Les indications thérapeutiques.....	102
D- Résultats postopératoires	102
IX-Evolution-Pronostic :	108
CONCLUSION	110
RESUMES	113
BIBLIOGRAPHIE	117



INTRODUCTION

L'ostéogénèse imparfaite, portant également d'autres noms "maladie de Lobstein" ou "maladie des os de verre", 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.

C'est une maladie rare dont la prévalence est estimée à une naissance pour 10 000 à 20 000 et qui 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.

Son mode de transmission peut être sous forme autosomique dominante, autosomique récessive ou peut être lié 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 Silience.

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

Elle fait appel, au traitement médical, à la chirurgie orthopédique pour les déformations rachidiennes et des os longs, ainsi que pour traiter les fractures et les prévenir.

La rééducation est essentielle, notamment en période post-fracturaire.

A travers une étude rétrospective portant sur cinq cas d'ostéogénèse imparfaite, colligés dans le service de pédiatrie IV à l'hôpital d'enfants du centre hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat, sur une période de 6 ans et demi (de Janvier 2010 à Août 2016), nous avons essayé de mettre le point sur les profils épidémiologique, radio-clinique et thérapeutique chez ce type de patients.



MATERIEL ET METHODES

I-DESCRIPTION DE NOTRE ETUDE

Cette étude a été réalisée au sein du service Pédiatrie IV à l'Hôpital d'Enfants du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 05 cas porteurs de l'ostéogenèse imparfaite, colligés entre janvier 2010 et août 2016.

L'étude des dossiers a été basée sur les observations des médecins du service à partir du premier contact.

A-Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre série tous les patients atteints d'une ostéogenèse imparfaite diagnostiquée sur la clinique et la radiologie.

B-Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients de plus de 16 ans ;
- Les dossiers inexploitable : observation clinique non ou mal faite.

C-Variables étudiées

- Données épidémiologiques
- Renseignements cliniques
- Attitudes thérapeutiques
- Complications et évolution

II-OBSERVATIONS

1-Cas n° 1

Identité

Rkia M., nouveau-née de 20 jours, de sexe féminin, l'unique de sa famille, originaire et habitante à Témara, issue de parents ramedistes.

Motif d'hospitalisation

Admise le 19 /11/2010 dans le service de Pédiatrie IV de l'Hôpital d'Enfants de Rabat pour gêne respiratoire.

Antécédents

Familiaux :

- Consanguinité des parents du 1^{er} degré
- Mère âgée de 25 ans, primigeste, primipare
- Père âgé de 29 ans, sans antécédents pathologiques particuliers
- Pas de cas similaire dans la famille

Personnels :

- Issue d'une grossesse suivie, menée à terme, accouchement par voie basse à la maternité Souissi sans aucun incident, poids de naissance de 2380g, score d'Apgar : 10/10
- Sous allaitement mixte depuis la naissance
- Vaccination en cours.

Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remonte à 04 jours avant son admission dans le service par l'apparition d'une gêne respiratoire d'aggravation progressive, refus de tété associé à des vomissements, le tout ayant évolué dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique

1) Examen général :

- Nourrisson consciente, tonique, réactive, fontanelle antérieure normo-tendue
- Conjonctives normo-colorées, visage triangulaire et sclérotiques bleues
- Poids de 3300g ; Taille de 38cm (<-4DS) ; Périmètre crânien de 34cm
- FC à 120 battements/min ; FR à 30 cycles/min ; T° à 37,8°C

2) Examen pleuro-pulmonaire:

- Pas de signes de lutte, pas de cyanose
- Murmure vésiculaire bien perçu
- Quelques râles bronchiques à l'auscultation

3) Examen cardio-vasculaire :

- B₁ et B₂ bien perçus, sans souffle ni bruit surajouté.
- Pouls fémoraux présents, temps de recoloration inférieur à 03 secondes

4) Examen neurologique :

- Nuque souple
- Fontanelle antérieure normo- tendue, sutures d'aspect normal
- Reflexes archaïques présents

5) Examen abdominal :

- Abdomen souple, pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie
- Absence de masse palpable.

6) Examen des organes génitaux externes :

- Nouveau-né de sexe féminin
- Grandes, petites lèvres et méat urétral en place

7) Examen ostéo-articulaire :

- Membres supérieurs :
 - Raccourcis
 - Présence d'indurations au niveau du 1/3 supérieur des 2 bras droit et gauche
 - Doigts longilignes
- Membres inférieurs :
 - Raccourcis, courbés, genu varum
 - Présence d'indurations au niveau du 1/3 inférieur des 2 jambes
 - Orteils longilignes

Conclusion clinique

Nouveau-née à J 20 de vie, fille unique, issue d'une grossesse suivie, menée à terme, accouchement par voie basse médicalisé, notion de consanguinité des parents du 1^{er} degré, admise en Pédiatrie IV pour gêne respiratoire avec fébricule et dont l'examen clinique a objectivé un syndrome dysmorphique sans signes de détresse respiratoire.

Diagnostic évoqué

Devant le syndrome dysmorphique (petite taille, visage triangulaire, sclérotiques bleues et déformations des membres supérieurs et inférieurs), la maladie du Porak et Durante ou ostéogénèse imparfaite a été évoquée.

Examens paracliniques demandés

Hémogramme du 19/11/2010 :

- hyperleucocytose à $26,81 \cdot 10^3 /\mu\text{l}$ à PNN, thrombocytose modérée (Pq à $572 \cdot 10^3 /\mu\text{l}$ sans anémie (Hb à 13 g/dl).

Ionogramme sanguin du 19/11/2010: correct, CRP négative et fonction rénale normale.

Bilan phospho-calcique du 26/11/2010 :

- valeurs normales du calcium (Ca^{2+} =102 mg/l) et du phosphore (Ph= 45mg/l),
- augmentation des phosphatases alcalines (PA=723UI/L) et de la parathormone (PTH=74pg/ml), dosage du 25-OH-D₃ non réalisé par défaut de moyens.

Radiographie thoraco-abdominale (figure 1) du 22/11/2010 :

- Présence de cals osseux costaux,
- Présence de cals vicieux au niveau du bras droit et gauche.



Figure 1 : Radiographie thoraco-abdominale (Cas n° 1)

Radiographie du membre inférieur + bassin (face) (figure 2) du 24/11/2010 :

- Aspect court des 2 fémurs, avec présence de multiples cals osseux au niveau des diaphyses fémorales (en rapport avec des fractures),
- Déminéralisation diffuse des os des membres inférieurs, aspect mince des corticales et aspect incurvé des tibias,
- Présence de multiples cals osseux au niveau des côtes.

Radiographie du rachis dorsolombaire (face+profil) (figure 3) du 24/11/2010 :

- Platyspondylie vertébrale étagée.



Figure 2 : Radiographie du membre inférieur + bassin (face)



Figure 3 : Radiographie du rachis dorsolombaire (face+profil)

Radiographie du crâne (face) (figure 4) :

- Présence d'os wormiens occipitaux.



Figure 4 : Radiographie du crâne (face) (Cas n° 1)

Echographie transfontanellaire et échographie abdominale réalisées le 26/11/2010 :

- sans particularité.

Le 02/12/2010 : survenue d'une impotence fonctionnelle du membre supérieur droit avec œdème et ecchymose en rapport avec une double fracture radiale et cubitale (figure 5), traité orthopédiquement.

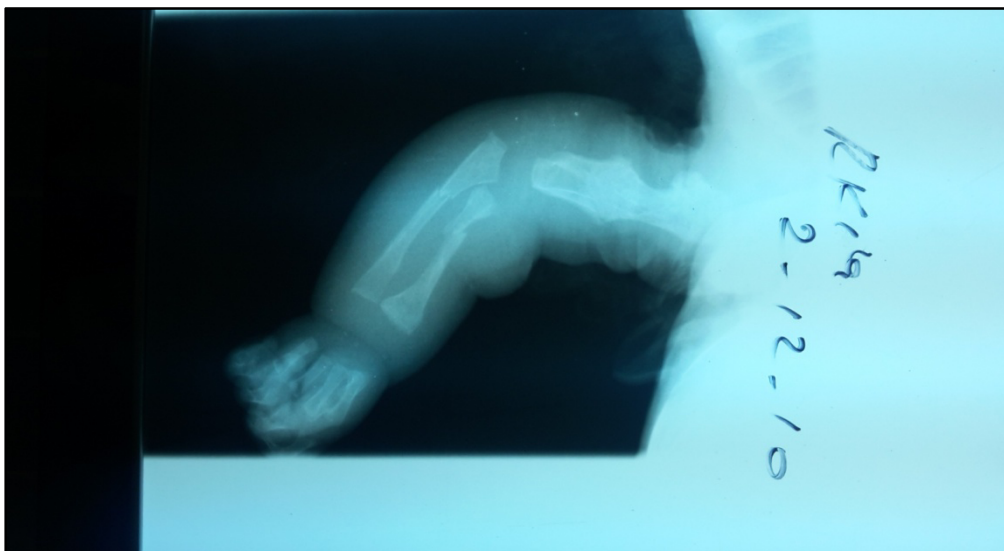


Figure 5 : Radiographie du membre supérieur droit (Cas n° 1)

Prise en charge thérapeutique

Rkia a reçu, en plus d'une perfusion de sérum glucosé avec électrolytes, une antibiothérapie (C3G x 10 jours et aminoside x 2 jours),

Elle est sortie, avec toutes les précautions pour éviter toute fracture et avec un rendez vous pour débiter le traitement par biphosphonate une fois ce médicament disponible et acheté.

Deuxième hospitalisation

- **Réadmise le 15 /12/2010** (une semaine après sa sortie du service) pour gêne respiratoire avec toux, cyanose, refus de tété et une pâleur cutanéomuqueuse, le tout ayant évolué depuis 05 jours dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général.
- **A l'examen**, nourrisson somnolente, hypotonique, pale, fontanelle antérieure normotendue, fébrile à 40,1°C, polypnéique avec des signes de lutte respiratoire et des râles sibilants et ronflants diffus,
- **Au bilan biologique**, anémie à 3,5g/dl, normocytaire sans neutropénie ni de thrombopénie, urée à 1,92g/l, créatinine à 24,3 g/l, RA à 7 mEq/l, CRP négative, étude du LCR et des urines non faite,

- **A la radiographie** thoraco-abdominale (figure 6), transparence pleuro-parenchymateuse, silhouette cardio-médiastinale normale, présence de cals osseux costaux, bonne répartition des clartés digestives,



Figure 6 : Radiographie thoraco-abdominale (face)

- **Prise en charge thérapeutique :**
 - oxygénothérapie par lunettes nasales,
 - remplissage vasculaire de 54 cc de SS 9% en 20min puis ration de base avec électrolytes,
 - antibiothérapie (C3G + aminoside),
- **A 21 h du 16/12/2010 :** devant l'aggravation de la détresse respiratoire, le service de réanimation a été contacté : pas de place disponible,
- **A 02h du 17/12/2010 :** nourrisson décédée malgré les mesures de réanimation faites par l'équipe de garde du service de Pédiatrie IV.

2-Cas n° 2

Identité

Fils de Hayat, nouveau-né de H5 de vie, de sexe masculin, l'unique de sa famille, originaire et habitant à Rommani, issu de parents ramedistes.

Motif d'hospitalisation

Référé du service de Maternité Souissi Rabat au service de Pédiatrie IV de l'Hôpital d'Enfants de Rabat le 01 /06/2011 à H5 de sa naissance, pour détresse respiratoire néo-natale avec un syndrome polymalformatif.

Antécédents

Familiaux :

- Pas de consanguinité des parents
- Mère âgée de 32 ans, primigeste, primipare, sans antécédents pathologiques particuliers

Personnels :

- Issue d'une grossesse non suivie, menée à terme, accouchement par voie basse à la maternité Souissi, présentation de siège, liquide amniotique teinté,
- Poids de naissance : 2560 g, score d'Apgar à 10/10

Histoire de la maladie

Admis dans le service de Pédiatrie IV de l'hôpital d'enfants de Rabat à H5 de sa vie, à la suite de la survenue d'une détresse respiratoire néo-natale, par manque de place dans le service de réanimation néonatale.

Examen clinique

1) Examen général :

- Nouveau-né conscient, hypotonique, réactif, fontanelle antérieure normo- tendue, réflexes archaïques présents.
- Poids=2560g
- Présente une détresse respiratoire avec un syndrome polymalformatif (microcranie, oreilles bas implantées et membres inférieurs courts)
- Recherche des autres malformations congénitales apparentes : négative

2) Examen pleuro-pulmonaire:

- Présence de signes de lutte respiratoire : tirage sus sternal et intercostal, battement des ailes du nez, avec quelques râles.

3) Examen cardio-vasculaire :

- B₁ et B₂ bien perçus, sans souffle ni bruit surajouté.

5) Examen abdominal :

- Abdomen souple, pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie, absence de masse palpable.

6) Examen des organes génitaux externes :

- Organes génitaux de type masculin.

Conclusion clinique

Nouveau-né de sexe masculin, né par voie basse, a été admis à H5 de vie pour détresse respiratoire avec syndrome polymalformatif, et chez qui l'examen clinique a trouvé une hypotonie axiale avec des signes de lutte respiratoire.

Examens paracliniques demandés

Hémogramme : correct, Hb à 16 g/dl, VGM à $102 \mu\text{m}^3$, CCMH à 34%,

GB à $18,81 \cdot 10^3 /\mu\text{l}$, PLAQ à $247 \cdot 10^3 /\mu\text{l}$

Ionogramme sanguin : correct, **CRP** augmentée à 29 mg/l

Sérologies toxoplasmose et rubéole : négatives

Radiographie du crâne (face et profil) (figure 7) :

- Augmentation du diamètre longitudinal de la tête,
- Aspect stable de la voûte crânienne.

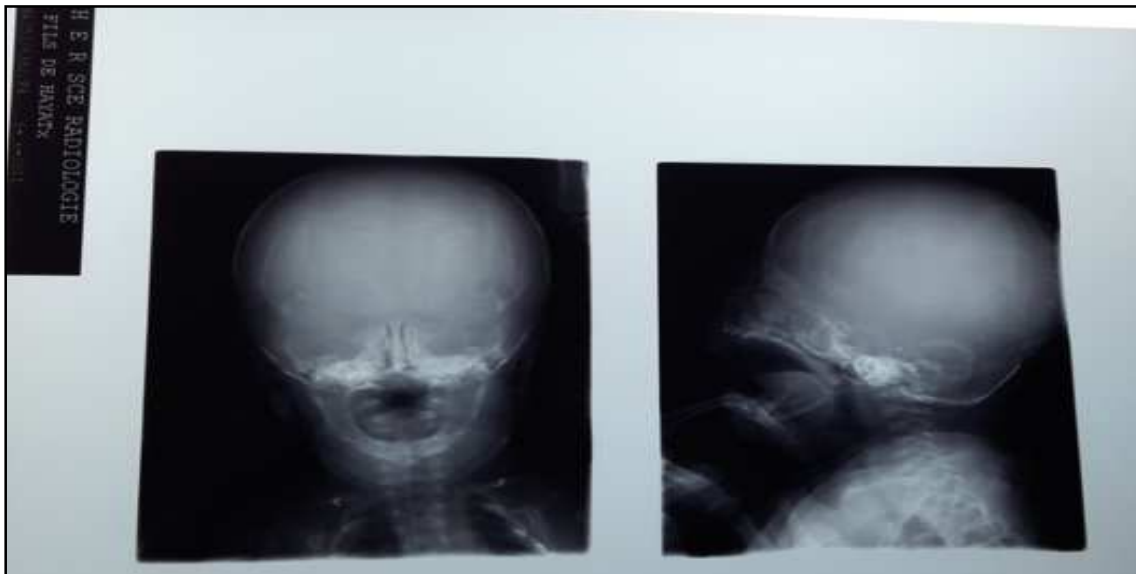


Figure 7 : Radiographie du crâne (face, profil)

Radiographie pulmonaire (figure 8) du 05/06/2011 :

- Absence de lésions parenchymateuses, nodulaires ou infiltrantes
- Absence d'épanchement pleural
- Aspect grêle des arcs postérieurs des côtes
- Trait de fracture medio-claviculaire droit



Figure 8 : Radiographie pulmonaire

Echographie transfontanellaire du 06/06/2011 :

- Absence d'anomalie parenchymateuse, ligne médiane en place
- Corps calleux présent, système ventriculaire de taille et de situation normale
- Absence d'épanchement péri cérébral
- Fosse cérébrale postérieure normale

Echographie abdominale du 06/06/2011 : normale

Echocardiographie-Doppler du 07/06/2011 :

- Concordance auriculo-ventriculaire et ventriculo-artérielle
- Minuscule communication interauriculaire de type ostium secundum=3,8 mm
- Petit canal artériel perméable
- Valeurs auriculo-ventriculaires : normales
- VG : DTD= 19mm, DTS= 12,6 mm, FR=33% , FE= 65%
- AP et aorte libres
- En conclusion: Minuscule CIA= 3,8mm avec petit canal artériel perméable.

Prise en charge thérapeutique

Le nouveau-né avait reçu :

- Une ration de base de sérum glucosé avec électrolytes,
- Antibiothérapie (C3G et aminoside) par voie veineuse pendant 10 jours,
- Oxygénothérapie : 2l/min

Conclusion de sortie

Nouveau-né de sexe masculin, issu d'une grossesse non suivie, accouchement par voie basse (présentation de siège), a été référé de la Maternité Souissi de Rabat au service de Pédiatrie IV à H5 de sa naissance pour détresse respiratoire avec un syndrome polymalformatif et dont l'examen clinique a objectivé une déformation des membres inférieurs qui sont courts, un aspect grêle des côtes et une fracture de la clavicule ayant fait évoquer une ostéogénèse imparfaite,

Après une stabilisation de l'état général et respiratoire, le nouveau-né est sorti avec un rendez vous de consultation en cardiologie et en orthopédie pédiatrique, puis il a été perdu de vue.

3-Cas n° 3

Identité

Meryem B., âgée de 15ans, ainée d'une fratrie de 03, originaire et habitante à Salé, issue de parents ramedistes.

Motif d'hospitalisation

Admise le 13 /11/2011 dans le service de Pédiatrie IV à l'Hôpital d'Enfants de Rabat pour impotence fonctionnelle des 2 membres supérieurs avec lourdeur de la langue.

Antécédents

Familiaux :

- Consanguinité des parents du 1^{er} degré
- Père âgé de 42 ans, vivant, sans antécédents pathologiques particuliers
- Mère âgée de 36 ans, 5^{ème} geste 3^{ème} pare, vivante
- Un frère de sexe masculin, suivi pour ostéogénèse imparfaite depuis sa naissance, décédé à l'âge de 08 mois, une sœur âgée de 12 ans et un autre frère âgé de 04ans bien portants.

Personnels :

- Issue d'une grossesse suivie, menée à terme, accouchement par voie basse à domicile, allaitement maternel exclusif les 06 premiers mois puis mixte,
- Pas de données sur le poids de naissance et le score d'Apgar à la naissance,
- Notion de fractures multiples depuis la naissance,
- Retard staturo-pondéral et des acquisitions psychomotrices (premiers mots à 02ans)
- Retard de la dentition avec mauvais état dentaire,
- Hospitalisations à répétition dans le service de Chirurgie pédiatrique B (2006-2007) pour retard staturo-pondéral et prise en charge des fractures où elle a reçu des cures d'Aredia* en 2007,
- Jamais opérée,
- Suivie en psychiatrie (sous anxiolytique et antidépresseur).

Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remonte à 02 semaines, avant son admission dans le service, par l'installation d'une douleur péri ombilicale sans irradiation particulière et sans signes digestifs associés. Par ailleurs, la patiente présentait une douleur de l'hémithorax gauche avec une lourdeur du membre supérieur gauche, le tout ayant évolué dans un contexte d'asthénie et d'apyrexie.

La patiente a consulté à l'hôpital Moulay Abdellah de Salé où elle a été mise sous anti spasmodique et IPP avec une légère amélioration.

La veille de son admission, la patiente a présenté une impotence fonctionnelle des 2 membres supérieurs avec lourdeur de la langue ce qui a motivé son hospitalisation en Pédiatrie IV.

Examen clinique

1) Examen général :

- Patiente consciente, eupnéique, apyrétique (37°C),
- Conjonctives normo colorées
- Poids de 15kg (<-3DS) ; Taille de 87cm (<-4DS) ; Périmètre crânien de 51cm
- Présente un syndrome dysmorphique.

2) Examen neurologique :

- Patiente consciente, bien orientée dans le temps et dans l'espace,
- Nuque souple,
- Station debout et marche impossibles,
- Tonus passif : conservé,
- Tonus actif : présence d'un discret déficit moteur des 2 membres supérieurs,
- Pas de troubles sensitifs,
- Fonctions supérieures conservées (langage, mémoire, raisonnement) : elle arrive bien à écrire son nom.

3) Examen ostéo-articulaire :

- Présence de déformations osseuses avec des membres courts, anguleux et thorax déformé,
- Douleur à la mobilisation des membres inférieurs.

4) Examen abdominal :

- Abdomen souple, non distendu,
- Absence d'hépatosplénomégalie,
- Sensibilité à la palpation au niveau de l'ombilic.

5) Examen pleuro-pulmonaire :

- Thorax déformé, absence de circulation veineuse collatérale
- Murmure vésiculaire bien perçu, absence de râles à l'auscultation

6) Examen cardio-vasculaire :

- B₁ et B₂ bien perçus, sans souffle ni bruit surajouté,
- Pouls périphériques présents.

7) Examen des aires ganglionnaires : libres

Conclusion clinique

Meryem B., âgée de 15ans est suivie dans le service de Chirurgie pédiatrique B pour ostéogénèse imparfaite. Un de ses deux frères ayant la même pathologie est décédé à l'âge de 08mois. Laquelle a été admise dans le service de Pédiatrie IV pour impotence fonctionnelle des membres supérieurs avec lourdeur de la langue, et chez qui l'examen clinique a trouvé un syndrome dysmorphique avec discret déficit moteur des membres supérieurs.

Examens paracliniques demandés

Hémogramme : correct

Ionogramme sanguin : correct, CRP discrètement augmentée (13 mg/l),

ECG : réalisé le 15/11/2011 : aucune anomalie notable

Echocardiographie faite le 15/11/2011 : normale, absence d'HTAP

Echographie abdominale :

- Absence de lésion parenchymateuse visible
- Discrète distension du sigmoïde et du rectum, sans épaissement notable

IRM cérébrale et médullaire, demandée mais non faite.

Le 27/11/2011

L'enfant a présenté un épisode de crises convulsives tonico-cloniques généralisées ayant nécessité une injection IR de valium et une dose de charge de Gardéнал,

L'ionogramme sanguin, demandé, a objectivé une hyponatrémie (Na^+ à 130mEq/l), une hypocalcémie (Ca^{2+} à 80mg/l) et un taux de magnésium normal.

L'électroencéphalogramme a montré :

- une activité de fond bien organisée et symétrique
- avec absence de décharge épileptique sur le tracé EEG.

Prise en charge thérapeutique

La patiente a reçu :

- Une ration de base de sérum glucosé et électrolytes avec correction de l'hypocalcémie et de l'hyponatrémie,
- Paracétamol en cas de besoin,
- Ordonnance de biphosphonate (Aredia*) remise aux parents.

Deuxième hospitalisation

Meryem a été réhospitalisée dans le service de PIV le 17/05/2013 pour détresse respiratoire.

Son histoire remonte à 03 jours avant son admission dans le service par l'installation d'une gêne respiratoire ayant nécessité une oxygénothérapie à l'hôpital Moulay Abdellah de Salé, avec, par la suite et à domicile, une aggravation progressive de sa symptomatologie respiratoire.

L'examen clinique a trouvé une patiente consciente, apyrétique, polypnéique, sans signes de lutte respiratoire manifestes.

Ionogramme sanguin correct avec **CRP** négative,

Radiographie pulmonaire ayant objectivé une déformation thoracique (figure 9).

Au cours de son hospitalisation, l'enfant a été mis sous oxygénothérapie et a reçu une nébulisation de sérum salé à 9% et une injection d'HSHC 100 mg en IVD,

L'évolution clinique a été favorable.



Figure 9 : Radiographie pulmonaire

Le 23/05/2013

La patiente a présenté une gêne respiratoire avec des clonies des membres supérieurs et inférieurs.

L'examen clinique a trouvé un enfant consciente, GCS à 15/15, apyrétique, avec cyanose péribuccale, mousse aux lèvres, un facies dysmorphique (visage triangulaire), déformations osseuses (membres courts et anguleux) et un thorax déformé, associé à des signes de lutte respiratoire.

Le bilan biologique (NFS, ionogramme sanguin) a été correct,

Une exploration fonctionnelle respiratoire a été faite le 05/06/2013 au service de PI à l'Hôpital d'Enfants de Rabat n'a montré aucun trouble.

Elle a été mise sous oxygénothérapie et est sortie sous :

- Oxygénothérapie au besoin
- Supplémentation calcique avec vitamine D,
- Avec étude génétique à récupérer (pas de document dans le dossier),
- Et ordonnance de biphosphonate (Aredia*) remise aux parents.

4-Cas n° 4

Identité

Mohamed Amine E., nourrisson de 45 jours, de sexe masculin, le benjamin d'une fratrie de 4, originaire et habitant à Salé, issu de parents ramedistes.

Motif d'hospitalisation

Admis le 09 /12/2013 dans le service de Pédiatrie IV de l'Hôpital d'Enfants de Rabat, pour déshydratation aigue avec dénutrition.

Antécédents

Familiaux :

- Consanguinité des parents du 2^{ème} degré,
- Père âgé de 34 ans, vivant, sans antécédents pathologiques particuliers
- Mère âgée de 30 ans, 5^{ème} geste 5^{ème} pare, vivante
- Mort né dans la fratrie (la première grossesse), les 2 sœurs et le frère sont bien portants

Personnels :

- Issue d'une grossesse suivie, menée à terme, accouchement par voie basse à domicile, poids de naissance : 3000g, score d'Apgar à 10/10
- Allaitement maternel exclusif pendant une semaine puis mixte par du lait, préparation pour nourrisson, vacciné selon le PNI.
- Notion de fracture à J₂ de vie au niveau des deux fémurs (figure10) et de l'humérus droit (figure 11).

Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remonte à une semaine avant son admission dans le service, par l'installation d'une anorexie associée à des vomissements incoercibles (environ 7/j) avec des selles liquidiennes, le tout a évolué dans un contexte d'altération de l'état général et d'amaigrissement non chiffré.

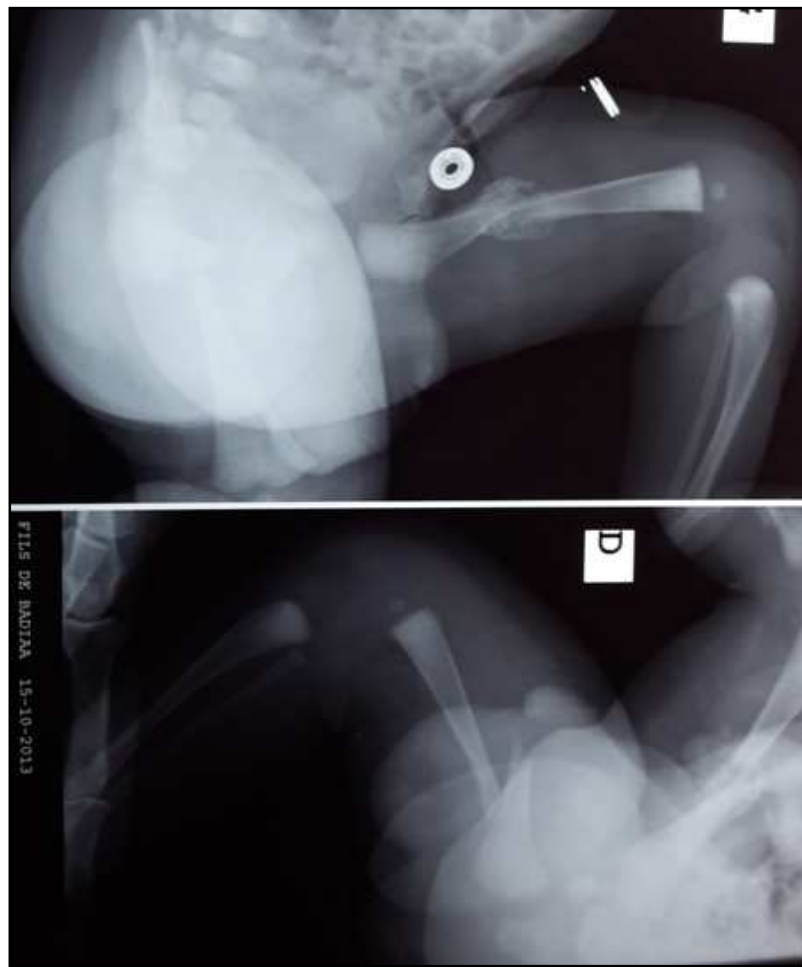


Figure 10 : Radiographie latérale des fémurs droit et gauche



Figure 11 : Radiographie de face de l'humérus droit

Examen clinique

1) Examen général :

- Nourrisson conscient, hypotonique, pâle, présentant une conjonctivite bilatérale,
- Poids de 3700g (-2DS) ; Taille de 54cm (-1DS)
- FC à 141 battements/min ; FR à 48 cycles/min ; T° de 36,5°C
- Présente des signes de déshydratation : pli cutané, sécheresse des muqueuses, fontanelle antérieure déprimée,
- Signes de dénutrition : fonte musculaire avec signe du pantalon positif.

2) Examen neurologique :

- Patient conscient
- Nuque souple
- Hypotonique
- Fontanelle antérieure déprimée
- Pupilles réactives

3) Examen abdominal :

- Abdomen souple, non distendu
- Absence d'hépatosplénomégalie
- Présence de pli cutané de déshydratation

4) Examen pleuro-pulmonaire :

- Thorax d'aspect normal
- Murmure vésiculaire bien perçu

5) Examen cardio-vasculaire :

- B₁ et B₂ bien perçus, sans souffle ni bruit surajouté
- Pouls périphériques présents.

6) Examen ostéo-articulaire :

- Articulations libres
- Manœuvre de Barlow : négative

7) Aires ganglionnaires : libres

Conclusion clinique

Nourrisson de 01 mois et demi, de sexe masculin, issu d'un mariage consanguin de 2^{er} degré, ayant comme antécédent des fractures multiples à la naissance, admis dans le service de Pédiatrie IV dans un tableau de DHA avec un état de dénutrition et dont l'examen clinique a trouvé une hypotonie avec des signes de déshydratation et de dénutrition.

Diagnostic évoqué

- DHA suite à un épisode intercurrent de gastroentérite aigue,
- Erreur diététique,
- Chez un nourrisson suspect atteint d'une ostéogénèse imparfaite.

Examens paracliniques demandés

Hémogramme : correct,

Ionogramme sanguin correct en dehors d'une hypercalcémie (Ca^{2+} =114 mg/l) et d'une hyperphosphorémie (Ph= 65mg/l), **CRP** négative

Echographie abdominale, faite devant ce bilan phosphocalcique perturbé :

- Hyperéchogénicité médullaire rénale bilatérale évoquant une néphrocalcinose (à confronter aux données biologiques),
- Reste de l'examen sans particularité.

Bilan urinaire :

- Diurèse de 24h à 0,8 litre,
- Créatinine urinaire à 84 mg/l (Nné : 17-50 mg/24h, Enfant <5ans : 100-400mg/24h).

ECBU :

- Examen microscopique : couleur jaune, aspect louche,
- Culture : contaminé

Le nourrisson avait reçu une ration de base par voie veineuse périphérique : perfusion de SG iso + électrolytes toutes les 12h,

(Suspicion d'une ostéogénèse imparfaite associée à une intoxication à la vitamine D sur la notion de prise d'une ampoule complète de vitamine D).

Complément du bilan de cette association

- Parathormone intact 1-84 = 5 pg/ml (valeur normale)
- 25 Hydroxy vitamine D = 104 μg /l (valeur augmentée)
(25-OH-D3 = 5 μg /l, 25-OH-D2 = 99 μg /l).

Echographie cervicale :

- Glande thyroïde de taille normale, d'échostructure homogène
- Absence d'anomalie parathyroïdienne notable
- Présence de ganglions infra-centimétriques jugulo-carotidiens gauches d'allure inflammatoire
- Thymus en place

Bilan phosphocalcique de contrôle : normalisé (Ca^{2+} =96 mg/l, Ph= 50mg/l),

Sorti le 30/12/2013 (30/12/2013) :

- Référé en consultation d'orthopédie pour éventuelle introduction de biphosphonates et traitement orthopédique,
- Référé en consultation de néphrologie pédiatrique pour prise en charge de la néphrocalcinose.

04/03/2014, Consultation de néphro-pédiatrie :

- Ostéogénèse imparfaite avec intoxication à la vit D, un bilan dans ce sens a été demandé,
- PAL= 295 UI/L
- Cristallurie demandée le 31/03/2014 : sans particularité
- Diurèse de 470ml/ 24h, calciurie à 55 mg/24h, phosphaturie à 83 mg/24h,

22/04/2014 :

- Nourrisson de 06 mois, suivi pour ostéogénèse imparfaite avec néphrocalcinose sur intoxication à la vitamine D
- Bilan biologique (normal) : calcémie à 84mg/l, phosphorémie à 38mg/l, PAL à 534 UI/l, vitamine D à 24 $\mu\text{g/l}$,
- Le traitement repose sur les biphosphonates avec supplémentation en calcium et vitaminothérapie D (moitié dose) avec surveillance de la calcémie et la calciurie
- Faire urée, créatinine, échographie de l'arbre urinaire avant de voir l'orthopédiste fin Août 2014

26/08/2014 :

- Avis en consultation d'Orthopédie,
- Poids de 06 kg
- Indication de biphosphonates mais le traitement n'a pas été démarré par le patient par manque de moyens,
- Echographie de l'arbre urinaire ayant montré une néphrocalcinose,
- Calciurie faite sur une diurèse mal collectée 130ml : 61mg/24h
- Adressé au service de chirurgie B pour suivi, à revoir dans 06 mois avec urée, créatinine, échographie de l'arbre urinaire.

Perdu de vue depuis la dernière visite de contrôle en orthopédie.

5-Cas n° 5

Identité

Aïcha R., âgée de 16 ans, de sexe féminin, 3^{ème} d'une fratrie de 5, originaire et habitante à Rabat, issue de père mutualiste (CNOPS).

Motif d'hospitalisation

Admise le 10 /02/2016 dans le service de Pédiatrie IV de l'Hôpital d'Enfants de Rabat, pour prise en charge thérapeutique de l'ostéogénèse imparfaite.

Antécédents

Familiaux :

- Pas de consanguinité des parents,
- Père âgé de 67 ans, vivant, tabagique chronique, retraité, ayant comme ATCD une pleurésie d'origine inconnue,
- Mère âgée de 55 ans, diabétique sous insulinothérapie, 6^{ème} geste 5^{ème} pare,
- Frère suivi pour ostéogénèse imparfaite, décédé à l'âge de 13 ans, sœur décédée à l'âge de 23 ans pour anémie sévère non documentée, les 2 sœurs restantes sont bien portantes.

Personnels :

- Issue d'une grossesse suivie, menée à terme, accouchement dystocique par voie basse à la maternité Souissi, présentation de siège, compliqué d'une souffrance fœtale,
- Pas de données sur le poids de naissance et le score d'Apgar,
- Allaitement maternel exclusif pendant 03 mois puis allaitement mixte, début de diversification alimentaire à l'âge de 06 mois, Vaccinée selon le PNI,
- Suivie pour ostéogénèse imparfaite depuis la naissance dans le secteur libéral, jamais hospitalisée ou opérée,
- Retard staturo pondéral
- Développement psychomoteur :
 - Premier sourire social : 03 mois,
 - Maintien de la tête : 06mois,

- Station assise : 08mois,
- Station debout et marche impossibles,
- Contrôle sphinctérien, diurne et nocturne, présent,
- Début de scolarisation à l'âge de 14 ans avec comportement scolaire motivée.

Histoire de la maladie

Le début de la symptomatologie remonte à la naissance par un développement statur pondéral retardé, l'enfant n'a jamais marché. Au fil des années, elle a développé des déformations osseuses diffuses avec une fragilité osseuse traduite par de multiples fractures sévères.

Par ailleurs, l'enfant avait un bon développement autant psychique qu'intellectuel et pubertaire. Elle a été admise actuellement pour prise en charge thérapeutique de sa fragilité osseuse.

Examen clinique

1) Examen général :

- Patiente consciente, apyrétique, eupnéique,
- Poids à 15kg (<<<-3DS) ; Taille à 80cm (<<<-4DS),
- Conjonctives normo colorées,
- Examen difficile à réaliser vue la fragilité osseuse.

2) Examen ostéo-articulaire :

- Station debout impossible,
- Déformations osseuses diffuses touchant tous les os avec mensurations membre supérieur de 28cm, membre inférieur de 40cm,
- Mobilisation passive possible sans limitation ni douleur.

3) Examen pleuro-pulmonaire:

- Thorax déformé
- Présence d'un silence auscultatoire à droite, murmure vésiculaire bien perçu à gauche
- Vibrations vocales bien transmises

4) Examen cardio-vasculaire :

- B₁ et B₂ bien perçus, sans souffle ni bruit surajouté.

5) Examen abdominal :

- Ballonnement Abdominal,
- Pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie, absence de masse palpable.

4) Examen neurologique :

- Jeune fille consciente, nuque souple,
- Station debout et marche impossibles,
- Pas de troubles sensitifs,
- Difficulté de tester les reflexes,
- Fonctions supérieures conservées.

6) Examen cutanéomuqueux:

- Peau intacte, pas d'éruption,
- Desquamation en regard du cuir chevelu.

Examens paracliniques demandés

- **Hémogramme, Ionogramme sanguin, CRP, fonction rénale, bilan hépatique, bilan phosphocalcique, bilan d'hémostase** normaux,
- **Radiographie** thoraco-abdominale (Face), du bassin (Face) et des membres supérieurs et inférieurs (Face) (10/02/2016):
 - Aspect déminéralisé de façon très prononcée et diffuse des différents segments squelettiques,
 - Présence de déformations importantes à type de :
 - ✓ Enorme scoliose thoracique à forte courbure et étendue avec notamment un aspect grêle des côtes,
 - ✓ Elargissement épiphyso-métaphysaire des os longs avec de multiples courbures de ces segments,
 - ✓ Bassin déformé et méconnaissable,

- ✓ Fémurs siège de multiples cals fracturaires,
- ✓ Parties molles non modifiées.

En conclusion : déminéralisation diffuse et déformation squelettique étendue pouvant rentrer dans le cadre d'OI connue.

- **Echocardiographie-doppler** (16/02/2016) : normale
- **Echographie abdominale** (18/02/2016) :
 - Rein gauche légèrement bas situé (lombaire bas)
 - Echographie abdominale sans particularité
- **Ostéodensitométrie** réalisée à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V le 15/02/2016 : selon la classification de l'OMS : ostéoporose du rachis lombaire.
- **Bilan ORL** : rétraction tympanique moulant l'articulation en endo-stapedien, le reste de l'examen ORL est dans la limite de la normale,
- **Bilan ophtalmologique** normal en dehors d'une myopie forte,
- **Avis orthopédique** : indication des biphosphonates.

Conclusion

- Jeune fille, âgée de 16 ans, issue de parents non consanguins, ayant un frère atteint d'ostéogénèse imparfaite et décédé, est suivie depuis sa naissance pour ostéogénèse imparfaite avec de multiples fractures sévères.
- L'examen clinique a trouvé des déformations osseuses diffuses avec un retard staturo pondéral rendant l'examen difficile.
- Les radiographies du squelette ont objectivé une déminéralisation diffuse avec déformation squelettique,
- la DMO a montré une ostéoporose du rachis lombaire,
- Une rétraction tympanique et une myopie forte ont été relevées,
- Un traitement médical par biphosphonates a été indiqué.

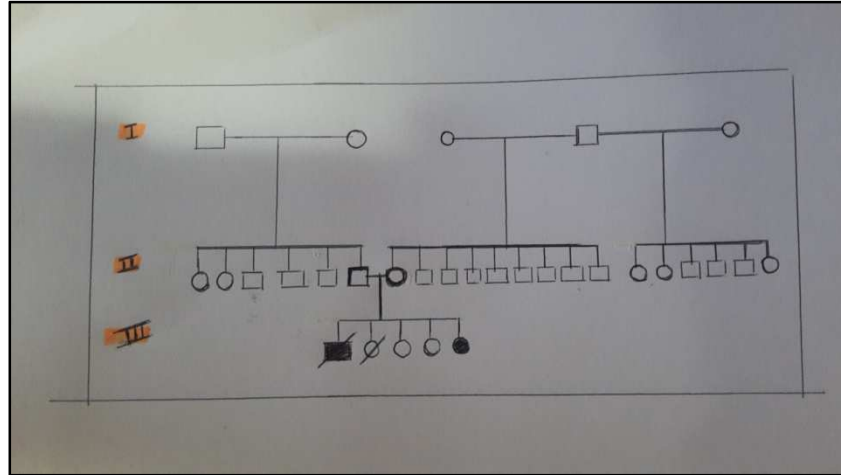


Figure 12 : Arbre généalogique

III-TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

Tableau récapitulatif des observations

Prénom Age, Sexe Origine	ATCD familiaux	Symptoma- tologie fonctionnelle	Examen clinique	Bilan biologique	Bilan radiologique	Traitement	Evolution
Rquia R. 20jours , F Témara	- Fille unique Consanguinité 1° degré - Pas de cas similaire dans la famille	- Détresse respiratoire	-Visage triangulaire, brièveté des membres supérieurs et inférieurs, Sclérotiques bleues	- NFS : hyperleucocytose, thrombocytose - Ionogramme Sg : correct - Bilan phosphocalcique normal	- Rx pulmonaire : calcs vicieux au niveau des côtes, bras, - Rx du MI +bassin : déméralisation diffuse des os des MI, multiples calcs osseux au niveau des diaphyses fémorales, aspect incurvé des tibias, - Rx rachis dorsolombaire : platyspondylie étagée, - Rx crâne : présence d'os wormiens occipitaux, - ETF, écho abdominale : normales - Rx du MS droit : double fracture radiale et cubitale	- O2 par lunettes nasales - ATB IV (C3G + Aminoside)	
45jours, F 2^{ème} hospitalisation		- Gêne respiratoire + fièvre	- Nourrisson sommolente, hypotonique, tachycarde, polypneique - SDLR	- NFS : anémie normocytaire - Ionogramme Sg : augmentation de l'urée, créatinine, diminution de RA - Etude du LCR et des urines non faite	- Rx pulmonaire : pas de foyer, présence de calcs osseux multiples	- O2 par lunettes nasales - ATB IV (C3G + Aminoside) - Remplissage+ RB+ Electrolytes	- Décédé après aggravation de la DR
Fils de Hayat Nné à H5 de vie, M Rommani	- Fils unique - Pas de consanguinité ou de cas similaire dans la famille	- Détresse respiratoire	- Hypotonie - SDLR - Syndrome polymalforma tif	- Hémogramme : correct - Ionogramme Sg : correct, CRP : positive - Sérologies toxoplasmose, rubéole: négatives	- Rx crâne : augmentation longitudinale de la tête - Rx pulmonaire : aspect grêle des arcs post des côtes+ trait de fracture droit - Echocardiographie-doppler: minuscule CIA+ petit canal artériel perméable - ETF, écho abdominale : normales	- O2 : 2l/min - RB + Electrolytes - ATB IV (C3G + Aminoside)	- Amélioration Clinique - Recul : 11jours - Perdu de vue après sortie

Ostéogénèse imparfaite, étude à propos de 5 cas avec revue de la littérature

<p>Meryem B. 15 ans, F Salé</p> <p style="text-align: center;">2^{ème} hospitalisation</p>	<p>- Aînée d'une fratrie de 3 Consanguinité 1^o degré - Frère suivi pour OI depuis sa naissance, décédé à l'âge de 08 mois,</p>	<p>- Impotence fonctionnelle des 2 MS avec lourdeur de la langue. - Détresse respiratoire</p>	<p>-Syndrome dysmorphique -Thorax déformé -Discret déficit moteur des 2 MS. - Polypnée,</p>	<p>- Hémogramme : correct - Ionogramme Sg : normal CRP discrètement augmentée, hyponatrémie , hypocalcémie - ECG : normal - Ionogramme Sg : correct, CRP : negative</p>	<p>- Rx pulm : déformation thoracique -EEG, Eco abdominale : normales -Echocardiographie : normale, absence d'HTAP - EFR : normale</p>	<p>- RB + Electrolytes+ correction de l'hyponatrémie et l'hypocalcémie - Paracétamol en cas de besoin - Nébulisation SS9% + injection d'HSHC - Supplémentation calcique+ vitamine D - Ordonnance de biphosphonate (Aredia*) remise aux parents.</p>	<p>- Amélioration Clinique - Amélioration Clinique - Recul : 19mois</p>
<p>Med Amine E. 45jours, M Salé</p>	<p>- Benjamin d'une fratrie de 4 Consanguinité 2^odegré - Pas de cas similaire dans la famille</p>	<p>- Déshydratation aigue + dénutrition</p>	<p>- Nourrisson pâle, hypotonique, conjonctivite bilatérale - Signes de déshydratation et de dénutrition</p>	<p>- NFS : correcte - Ionogramme Sg : augmentation du Ca, Ph CRP : negative - PTH intact 1-84, 25hydroxy vitD : normales - Cristallurie: normale</p>	<p>-Rx du MS dte et du MI : des fractures diaphysaires mal consolidés au niveau des 2 fémurs et humérus droit - Echo abd : néphrocalcinose sur intoxication à la vit D - Echo cervicale : présence de Gg infra centimétriques jugulo-cardiennes gauches</p>	<p>- RB + Electrolytes - Indication du biphosphonate + calcium + vitD</p>	<p>- Amélioration Clinique -Suivi par néphropédiatre et orthopédiste tous les 03 mois pdt 09 mois, puis tous les 06 mois, puis perdu de vue - Recul : 09mois</p>
<p>Aicha R. 16ans, F Rabat</p>	<p>- 3^{ème} d'une fratrie de 5 - Frère suivi pour OI, décédé à l'âge de 13ans - Pas de consanguinité</p>	<p>- Prise en charge thérapeutique de l'ostéogénèse imparfaite.</p>	<p>- Déformations osseuses diffuses avec un retard staturo pondéral</p>	<p>- NFS, Ionogramme Sg, CRP, bilan rénal, phosphocalcique, d'hémostase : normaux</p>	<p>- Rx thoraco-abd, bassin, MI, MS: déminéralisation diffuse et déformation squelettique étendue entrant dans le cadre de l' OI - DMO : ostéoporose du rachis lombaire - Echo-doppler cardiaque, écho abdominale : normaux</p>	<p>- Indication du biphosphonates</p>	<p>- Fractures à répétition traitées orthopédiquement</p>

CIA : communication inter-auriculaire ; DR : détresse respiratoire; DMO: densitométrie osseuse ; ETF: échographie transfontanellaire ; EEG: électroencéphalographie ; MS : membre supérieur ; MI : membre inférieur ; NFS Numération formule sanguine ; RB : ration de base ; SDLR : signes de lutte inspiratoire



**DISCUSSION ET REVUE DE
LITTÉRATURE**

I-HISTORIQUE

L'histoire de l'ostéogénèse imparfaite peut être retracée à l'époque égyptienne attestée par une momie datant de 1000 ans avant JC. Trouvée avec des os wormiens et des jambes déformées, gardé dans le musée de Londres [1].

Le premier cas enregistré de fragilité osseuse est attribué à *Malebranche* en 1674, qui a signalé un sujet qui est apparu "comme un homme brisé sur une roue".

La première description clinique détaillée de fragilité osseuse est trouvée dans une thèse pour le diplôme de docteur en médecine présenté par *Olaus Jacob Eckman* en 1788, chirurgien chef du Royal Calvary Regiment, à l'Université de Upsala, décrivant une forme d'ostéomalacie congénitale, *Eckman* a fourni un rapport complet dans trois générations successives atteintes de fragilitas ossium et des déformations squelettiques [2].

En 1833, *Lobstein* décrit une fragilité osseuse qu'il nomme ostéopsathyrose, et c'est *Vrolik* qui, en 1849, introduit le nom d'ostéogénèse imparfaite.

Vers la fin du XIXe siècle, des cas similaires entre les deux maladies sont reconnus et *Looser*, en 1906, établit qu'il s'agit bien d'une seule et même maladie.

Bauer et Knaggs ont été les premiers à émettre l'hypothèse que les changements osseux de l'OI étaient dus à une dysfonction des ostéoblastes.

Avant que l'anomalie en collagène ne soit reconnue comme la cause la plus fréquente de la maladie, de nombreux auteurs ont donné un nom à cette mystérieuse maladie [3] :

- Dystrophie périostale
- Fragilis ou fragilitas ossium
- Osteopsathyrosis idiopathica
- Maladie des os de verre
- Maladie de Lobstein
- Maladie de Vrolik
- Maladie de Porak et Durante
- Rachitisme foetal
- Ostéodysplasie fibreuse héréditaire
- Osteomalacia congenita

- Osteoporosis foetalis
- Syndrome d'Eddowes
- Syndrome de Van der Hoeve

II-RAPPELS HISTOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE

A-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

a. Collagène osseux [4]

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 [5] : 2 chaînes $\alpha 1(I)$ et 1 chaîne $\alpha 2(II)$.

b. 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.

1-2 substance minérale [4]

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 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.

2- Structure du tissu osseux

2-1 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 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.

2-2 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.

a. 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.

b. Os trabéculaire

Appelé également os spongieux, il est constitué d'un réseau tridimensionnel de travées osseuses faites d'unités structurales élémentaires en plaques ou en arches, à texture lamellaire régulière. Entre les travées osseuses se trouve la moelle hématopoïétique.

3-cellules osseuses

Elles assurent les différentes phases au cours du remodelage osseux.

3-1 Ostéoclastes

L'ostéoclaste est la cellule osseuse chargée de la résorption. Contrairement à l'ostéoblaste, il dérive d'un précurseur hématopoïétique.

3-2 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.

3-3 Ostéocytes

Ils proviennent de la transformation de certains ostéoblastes emmurés dans le tissu osseux. Ils interviennent essentiellement dans la transmission des signaux mécanosensoriels et dans les échanges entre les cellules et le microenvironnement.

3-4 Cellules bordantes

Elles recouvrent les surfaces osseuses en phase quiescente, et 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.

4-Modelage et remodelage osseux

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

4-1 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.

a. 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 [6].

b. 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 [7].

4-2 Remodelage osseux

Ce processus permet de préserver les propriétés biomécaniques du tissu osseux et d'assurer l'homéostasie minérale [8]. 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 base. 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 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.

B-Anatomopathologie

1. Anatomopathologie de l'os

1-1 Macroscopie

Les études de Bullogh [9], 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.

1-2 Microscopie

Chez les enfants présentant une ostéogenèse 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 [10].

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 [11].

2. Anatomopathologie des autres tissus

2-1 Œil

La coloration bleue de la sclérotique est rapportée à une diminution de son épaisseur [12,13]. Chan et Coll. [14], ont 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.

2-2 Surdité

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

- Une palatine de l'étier épaissie, élargie et fix e dans la fenêtre ovale
- Un dysfonctionnement des osselets d  à des micro fractures ou à leur remplacement par du tissu fibreux
- Une hyper mobilité articulaire de la chaine des osselets due à l'hyperlaxité ligamentaire
- Une membrane tympanique fine, flaccide, translucide, parfois bleut e [15].

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

2-3 Anomalies dentaires

La dentine est caract ris e par une structure irrégulière, hétérogène, travers e par de fins canalicules. Les tubules se présentent en touffes d sordonn es.

Les odontoblastes sont le plus souvent dépourvus de prolongements odontoblastiques, ou alors ces derniers sont très fins. Les canalicules ont une distribution anarchique.

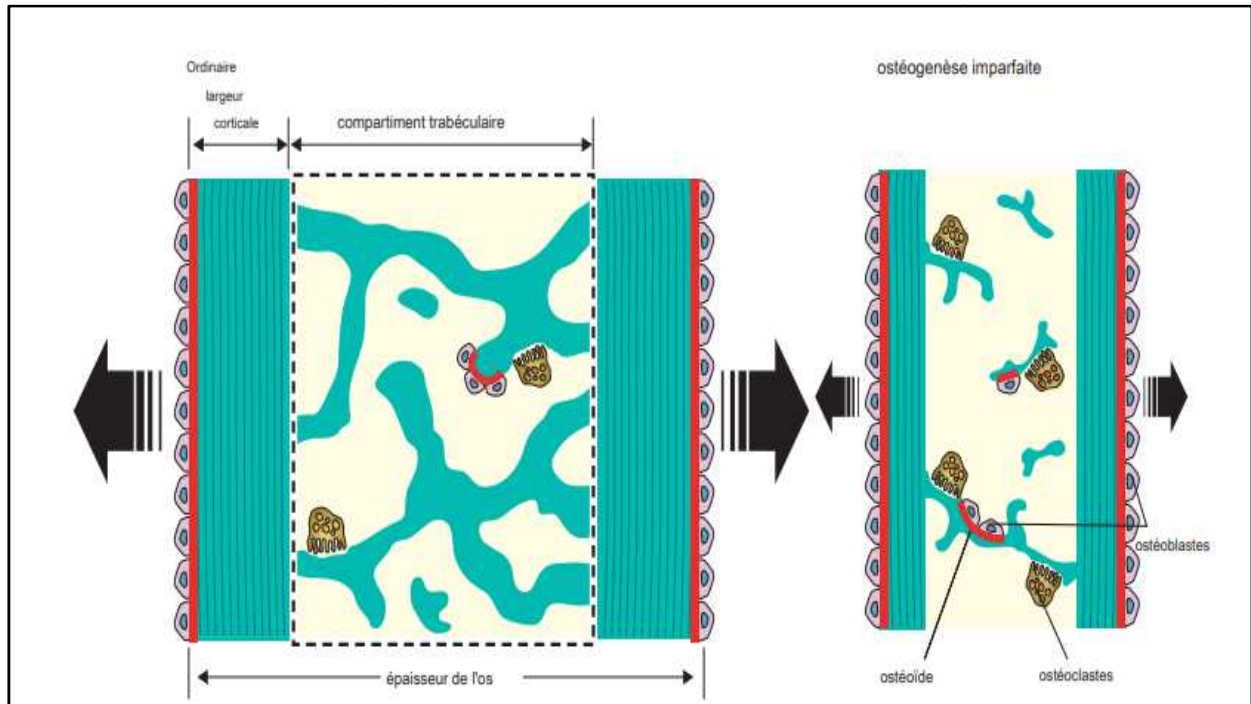


Figure 13 : Résumé des anomalies histologiques osseuses dans l'ostéogénèse imparfaite [11].

C-Physiopathologie

Du fait de l'abondance du collagène type I dans la matrice osseuse, il a été, depuis toujours, suspecté comme étant à l'origine de la fragilité osseuse dans l'ostéogenèse imparfaite.

Les différentes études microscopiques, biochimiques et génétiques ont permis de confirmer cette hypothèse.

1- Structure du collagène I

C'est la protéine la plus abondante du corps. Elle appartient à la famille des collagènes fibrillaires, et représente 90% des collagènes. Elle est synthétisée principalement dans l'os, la peau, 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 (situé sur le chromosome 17q 21-22) [16], et COL1A2 (situé sur le chromosome 7 q 21-22) [17], 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 α 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 le plus souvent est la proline ou l'hydroxyproline, qui constituent 30% des résidus X et Y [18] (fig14).

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 15), 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

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

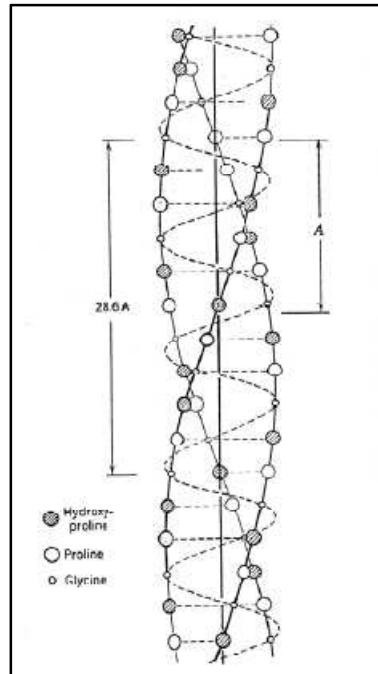


Figure 14: Vue schématique de la triple hélice de collagène : Modèle de la structure en triple hélice de collagène [19]

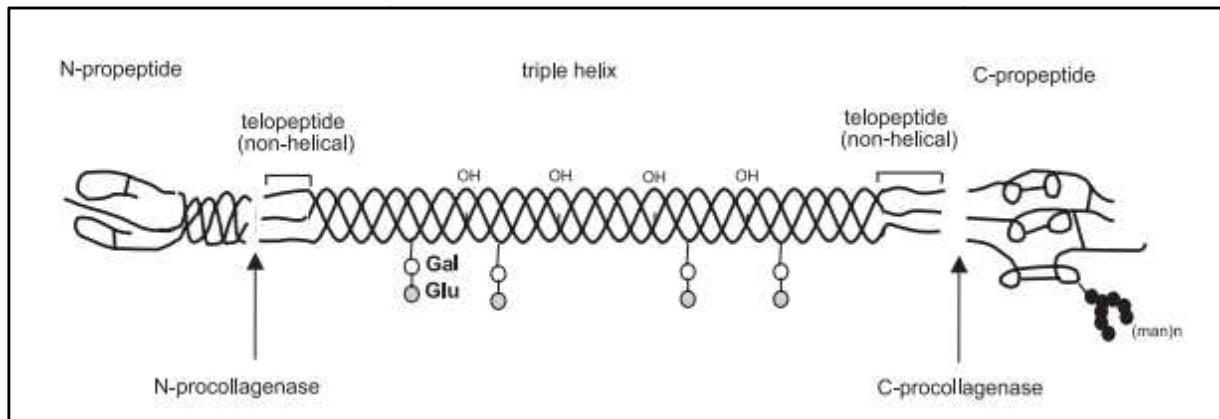


Figure 15 : Structure moléculaire des collagènes fibrillaires avec les différents sous-domaines ainsi que les sites de clivage des procollagénases N et C [20]

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) [16].

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 [21].
- **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.
- **Transmission due à une nouvelle mutation dominante** :

La fréquence relativement élevée de mosaïque germinale parentale (6 à 7%) [21], 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 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 [22].

○ **Anomalies quantitatives**

Elles 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.

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 [22].

Par ailleurs, il a été identifié récemment deux gènes dont des mutations homozygotes sont associées à des formes sévères d'ostéogenèse 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'ostéogenèse imparfaite [23].

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'ostéogenèse imparfaite est le gène LEPRE 1 (localisé en 1P34). Il Code pour la protéine Le precan, 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'ostéogenèse 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 [24].

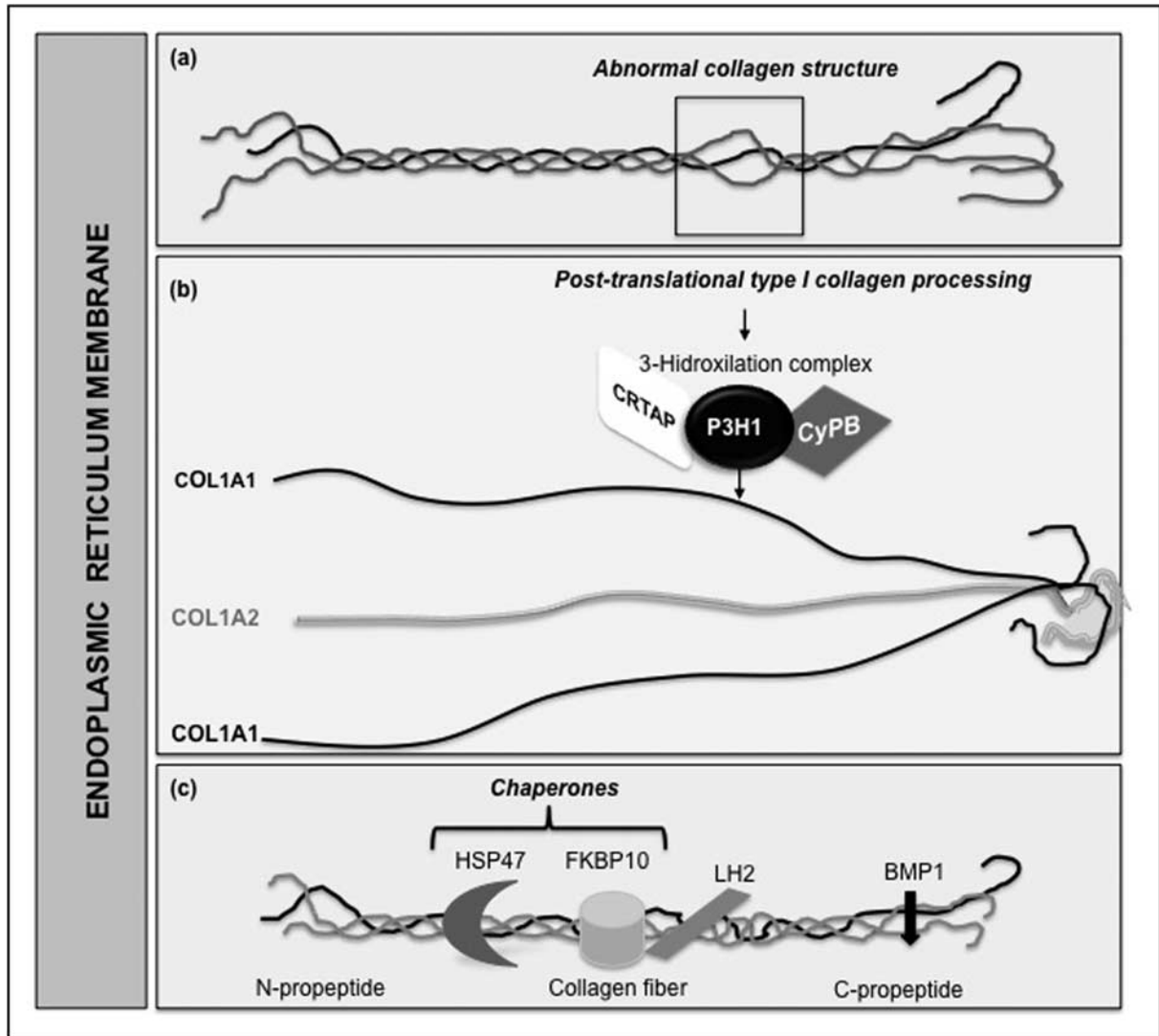


Figure 16 : Les gènes et les mécanismes moléculaires impliqués dans l' ostéogenèse imparfaite.

- (a) La structure anormale du collagène, chaînes alpha, en raison de mutations dans COL1A1 ou COL1A2.
- (b) Modification post-traductionnelle du procollagène dans le réticulum endoplasmique: complexe trimérique (P3H1,prolyl-3-hydroxylase 1; CRTAP, protéine associée au cartilage et CYPB, cyclophilline B) pour l'hydroxylation des résidus proline.
- (c) FKBP10 et HSP47 stabiliser la triple hélice et d'accélérer son pliage. Lysyl hydroxylase 2 (LH2) hydroxylates lysines de télopeptides de collagène. Après avoir été sécrété, les C-propeptides et les N-propeptides sont clivés. BMP1 clive le procollagène C-propeptide.

Adapté de Forlino et al. [25] et Marini et al. [26].

III-ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

A. Age

L'âge est un élément épidémiologique et pronostique important. L'évolution des déformations osseuses selon l'âge retentit sur la mobilité et la croissance en longueur du membre. Nous avons comparé notre étude avec différents auteurs.

Dans notre série, l'âge médian a été de 6,7 ans avec des extrêmes allant de 01 jour à 16ans.

Dans la série de Boutaud, l'âge moyen a été de 4 ans avec des extrêmes de 15 jours à 10 ans [27].

Finidori a trouvé une moyenne de 3,5 ans avec des extrêmes de 2,5 à 6 ans [28].

L'âge moyen dans la série de Mazen a été de 6 ans avec des extrêmes de 3,5 ans à 8,5 ans [29].

Gamal a noté que l'âge moyen a été de 4,8 ans pour le groupe traité par enclouage télescopique et 5,2 ans pour le groupe traité par embrochage centro-médullaire simple [30].

Tableau II: Age au diagnostic selon différentes études de la littérature.

Série	Boutaud [27]	Finidori [28]	Mazen [29]	Gamal [30]	Notre série
Nombre de cas	14	5	14	10	5
Moyenne d'âge (ans)	4 (15 jours à 10 ans)	3,5 (2,5 à 6 ans)	6 (3,5 à 8,5 ans)	4,8 (groupe I) 5,2(groupe II)	6,7(1 jour à 16ans)
Durée d'étude (ans)	8	2	5	7,1	6,2

B. Sexe

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

Dans notre série nous avons noté 2 garçons et 3 filles.

Tableau III : Sexe des malades selon différentes études de la littérature.

Série	Boutaud [27]	Finidori [28]	Mazen [29]	Gamal [30]	Notre étude
Nombre de cas	14	5	14	10	5
Sexe	4 filles et 10 garçons	3 garçons et 2filles	8 garçons et 6 filles	Non précise	2garçons et 3filles
Sex-ratio G/F	2,5	1,5	1,33		0,66

C. Circonstances de découverte

Dans notre série, les circonstances de découverte sont dominées par les fractures multiples (soit 60%), suivies par les déformations des membres inférieurs (soit 40%).

IV-CLASSIFICATION

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

Ainsi, Sillence et al. , en 1979, décrivent quatre formes de la maladie en tenant compte des critères caractéristiques cliniques et génétiques de l'ostéogenèse imparfaite [31].

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 et ses collègues de l'hôpital Shriners à Montréal, Canada, en 2000 et 2002, qui l'ont complétée avec les types V, VI et VII [11].

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

Type I < Types IV, V, VI, VII < Type III < Type II.

Tableau I

Classification de Sillence, complétée par Rauch et Glorieux

	Sévérité clinique	Tableau clinique	Mutations habituellement associées
Type I	Légère	Déformations survenant dans l'enfance et cessant normalement après la puberté pouvant récidiver chez la femme après la ménopause. Taille normale ou peu diminuée. Sclérotique bleue. Transmission autosomique dominante.	Codon stop prématuré dans le gène <i>COL1A1</i>
Type II	Mort périnatale	Forme la plus sévère : mort intra-utérine ou à l'accouchement liée à la fragilité osseuse excessive. Déformations majeures. Sclérotiques sombres. Transmission autosomique récessive.	Substitution de la glycine dans les gènes <i>COL1A1</i> ou <i>COL1A2</i>
Type III	Déformations sévères	Se transmet comme le type II, mais forme beaucoup moins sévère et compatible avec la vie. Très petite taille, déformation du rachis. Sclérotiques grises.	Substitution de la glycine dans les gènes <i>COL1A1</i> ou <i>COL1A2</i>
Type IV	Déformations modérées	Déformations modérées osseuses et rachidiennes. Sclérotiques sont grises ou blanches. Transmission autosomique dominante ou récessive.	Substitution de la glycine dans les gènes <i>COL1A1</i> ou <i>COL1A2</i>
Type V	Déformations modérées	Insuffisance staturale légère ou modérée, luxation de la tête radiale, ossification de la membrane interosseuse, cals hypertrophiques. Sclérotiques blanches.	Inconnues
Type VI	Déformations modérées	Insuffisance staturale modérée, scoliose, accumulation d'os ostéoïde. Sclérotiques blanches.	Inconnues
Type VII	Déformations modérées	Insuffisance staturale moyenne, humérus et fémurs courts, coxa vara. Sclérotiques blanches.	Mutation du gène <i>CRTAP</i> ou <i>LEPRE1</i>

Figure 17: Classification de Sillence, complétée par Rauch et Glorieux (2002) [11].

Les découvertes génétiques des dernières années ont généré un changement de paradigme

où l'ostéogénèse imparfaite est dans la grande majorité des cas une maladie héréditaire autosomique dominante causée par des mutations dans les gènes codant pour le collagène

type I, tandis que de rares formes principalement récessives sont causées par des défauts dans les protéines interagissant directement ou indirectement post translationnellement avec du collagène.

La dynamique incroyable de découverte successive de nouveaux gènes et de nouvelles voies menant à l'OI et aux syndromes OI-like minent une classification statique traditionnelle [32].

Tableau IV : Classification génétique de l'ostéogénèse imparfaite (2017) [33]

Type ostéogénèse imparfaite basée sur la classification génétique	Gène muté	Protéine encodée	Héritage	OMIM	Caractéristiques cliniques
Déficience de la synthèse et de la structure du collagène					
I, II, III ou IV	COL1A1 ou COL1A2	Collagène $\alpha 1(I)$ (COL1A1) ou $\alpha 2(I)$ (COL1A2)	AD	166200 166210 259420 166220	Phénotype classique
Minéralisation osseuse compromise					
V	IFITM5	Protéine de type transmembranaire induite par l'interféron-restreint (BRIL; également connu sous le nom IFM5)	AD	610967	Déformation squelettique normale à sévère, ossification membrane intra-osseuse, la bande radio-opaque et la dislocation de la tête radiale, sclérotique normale à bleue et parfois la perte d'audition
VI	SERPINF1	Facteur dérivé de l'épithélium pigmentaire (PEDF)	AR	613982	Déformation modérée à sévère du squelette, la présence d'ostéoïde, l'apparence du poisson à l'échelle du modèle d'os lamellaire et l'apparition de l'enfance

Ostéogenèse imparfaite, étude à propos de 5 cas avec revue de la littérature

Modification post-traductionnelle du collagène anormal					
VII	CRTAP	Protéine associée au cartilage (CRTAP)	AR	610682	Rhizomélie sévère avec sclérotiques blanches
VIII	P3H1(anciennement connu sous LEPRE1)	Prolyl 3-hydroxylase 1 (P3H1)	AR	610915	
IX	PIIB	Peptidyl-prolyl <i>cis-trans</i> isomerase B (PPIase B)	AR	259440	Déformation osseuse sévère avec sclérotique grise
Traitement et réticulation du collagène compromis					
X	SERPINH1	Serpin H1 (également connu sous le nom HSP47)	AR	613848	Déformation du squelette sévère, sclérotiques bleues, dentinogenèse imparfaite, anomalies de la peau et hernie inguinale
XI	FKBP10	Protéine de liaison de 65 kDa FK506 (FKBP65)	AR	610968	Déformation du squelette légère à sévère, sclérotiques normales à grises et contractures congénitales
Aucun type	PLOD2	Lysyl hydroxylase 2 (LH2)	AR	609220	Déformations du squelette modérée à sévère et des contractures articulaires progressives
XII	BMP1	Protéine morphogénétique osseuse 1 (BMP1)	AR	614856	Déformation du squelette légère à sévère et une hernie ombilicale
Altération de la différenciation et de la fonction des ostéoblastes					
XIII	SP7	Facteur de transcription SP7 (également connu sous le nom d'osterix)	AR	613849	Déformation squelettique sévère avec retard éruption dentaire et hypoplasie faciale
XIV	TMEM38B	Canal cationique intracellulaire Trimeric type B (TRIC B, également connu sous le nom de TM38B)	AR	615066	Déformation osseuse sévère avec sclérotiques normales à bleues

Ostéogenèse imparfaite, étude à propos de 5 cas avec revue de la littérature

XV	WNT1	Proto-oncogène Wnt-1 (WNT1)	AR AD	615220 Inconnu	Anomalies squelettiques sévères, sclérotiques blanches et éventuels défauts neurologiques
XVI	CREB3L1	Ancien astrocyte spécifiquement induit substance (OASIS, également appelée CR3L1)	AR	616229	Déformations osseuses graves
XVII	SPARC	SPARC (également connu sous le nom d'ostéonectine)	AR	616507	Fragilité osseuse progressive à sévère
XVIII	MBTPS2	Facteur de transcription lié au site protéase 2 (S2P)	XR	Inconnu	Déformation du squelette modérée à sévère, sclérotiques bleu clair, la scoliose et déformations pectoraux

AD : autosomique dominant; AR : autosomique récessive; OMIM : Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) database (<https://www.omim.org>); XR : X-linked recessive.

V-ETUDE CLINIQUE

A-Diagnostic prénatal de l'OI [34].

Les formes graves d'OI (principalement de type II) peuvent être diagnostiquées par échographie au cours du deuxième trimestre de la grossesse.

Des signes non spécifiques tels qu'un retard de croissance intra-utérin ou un hydramnios peuvent être observés.

Dans le cas contraire, l'examen peut montrer des anomalies du crâne, de la cage thoracique, de la colonne vertébrale ou des membres, telles qu'une diminution de l'échogénicité due à une minéralisation insuffisante, des déformations liées aux fractures, une formation de cals et une augmentation de la plasticité osseuse (figure 18, page 24).

Un examen échographique normal doit être répété, les signes sont parfois tardifs [35]. 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 fœtal par l'échographie est parfois limitée et il est difficile d'exclure la maladie par la simple échographie, en particulier dans les formes légères.

En cas de doute et lorsqu'une interruption de grossesse est envisagée, une tomodensitométrie (TDM) à faible dose avec reconstitution tridimensionnelle de l'ensemble du squelette fœtal peut être réalisée, après 26 semaines de gestation, afin d'obtenir un diagnostic correct. Le rôle de l'IRM est limité, sauf lorsque la visualisation du cerveau fœtal ou des organes viscéraux est nécessaire pour rechercher des anomalies associées ou pour évaluer le volume pulmonaire fœtal.

Lorsque l'interruption de grossesse est réalisée sur la base de la découverte d'anomalies échographiques et tomodensitométriques, les radiographies post-mortem sont un complément très utile au diagnostic, en confirmant et en spécifiant les anomalies osseuses fœtales (figure 19, page 24).

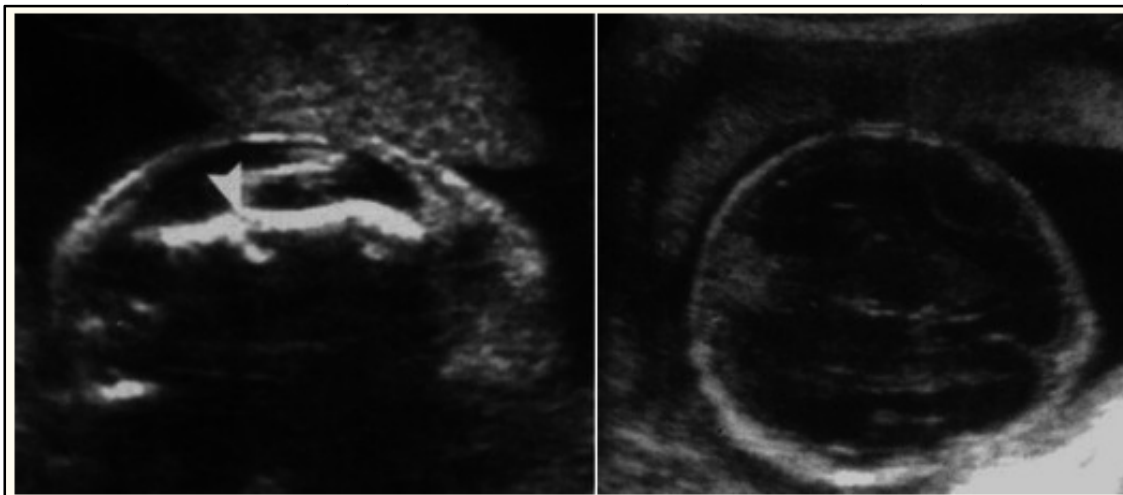


Figure 18 : Scintigraphies sagittales et transversales américaines chez un fœtus de 26 semaines avec des mesures de longueur du fémur inférieures au 3e percentile montrent un fémur raccourci et anguleux avec une fente hypoéchogène (*flèche*) suggérant une fracture (*gauche*) et une échogénicité réduite de la voûte crânienne (*droite*). Courtoisie du Pr Freddy AVNI, Lille (France)



Figure 19 : Radiographies post-mortem d'un fœtus de 23 semaines avec OI létale :

Face de forme triangulaire et membres raccourcis et arqués. Pas de minéralisation de la voûte crânienne. Ostéopénie sévère observée tout au long du squelette avec de multiples fractures osseuses et des déformations des côtes et des os longs.

B-Diagnostic postnatal de l'OI

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 périnatales.

On distingue des signes squelettiques et des signes extra squelettiques :

1-Signes squelettiques

a. 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 [36].

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 micros 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 4 avec des extrêmes allant de 1 fracture à 15 fractures. Paterson [37] a constaté que le nombre de fractures osseuses observées chez les malades appartenant à une même famille peut varier de 0 à 85.

b. Déformations osseuses

À côté des fractures osseuses, les déformations peuvent affecter 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 les parties molles adjacentes.

L'os grandit donc en se déformant en « crosse » antéro-externe au fémur (adducteurs et ischio-jambiers internes résistant à l'élongation), alors qu'au tibia la déformation est à convexité antérieure ou antéro-interne car la masse musculaire est postérieure ou postéro-externe par rapport au tibia responsable d'un aspect en ' lame de sabre ' [36].

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

Le contenu pelvien est ainsi comprimé. Butani et al. [38] rapportent un cas d'insuffisance rénale par uropathie obstructive secondaire à la compression urétérale.

Le thorax est aussi déformé avec pectus excavatum ou carinatum.

Le tronc est court en raison des tassements vertébraux, des capacités respiratoires réduites sont bien évidemment la conséquence.

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

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 [39].

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, 3 patients (soit 60%) ont présenté des déformations des quatre membres, un malade (soit 20%) a présenté des déformations de quatre membres avec une déformation du thorax, et un malade (soit 20%) a présenté des déformations de quatre membres, une énorme scoliose thoracique, un bassin déformé avec un visage triangulaire.

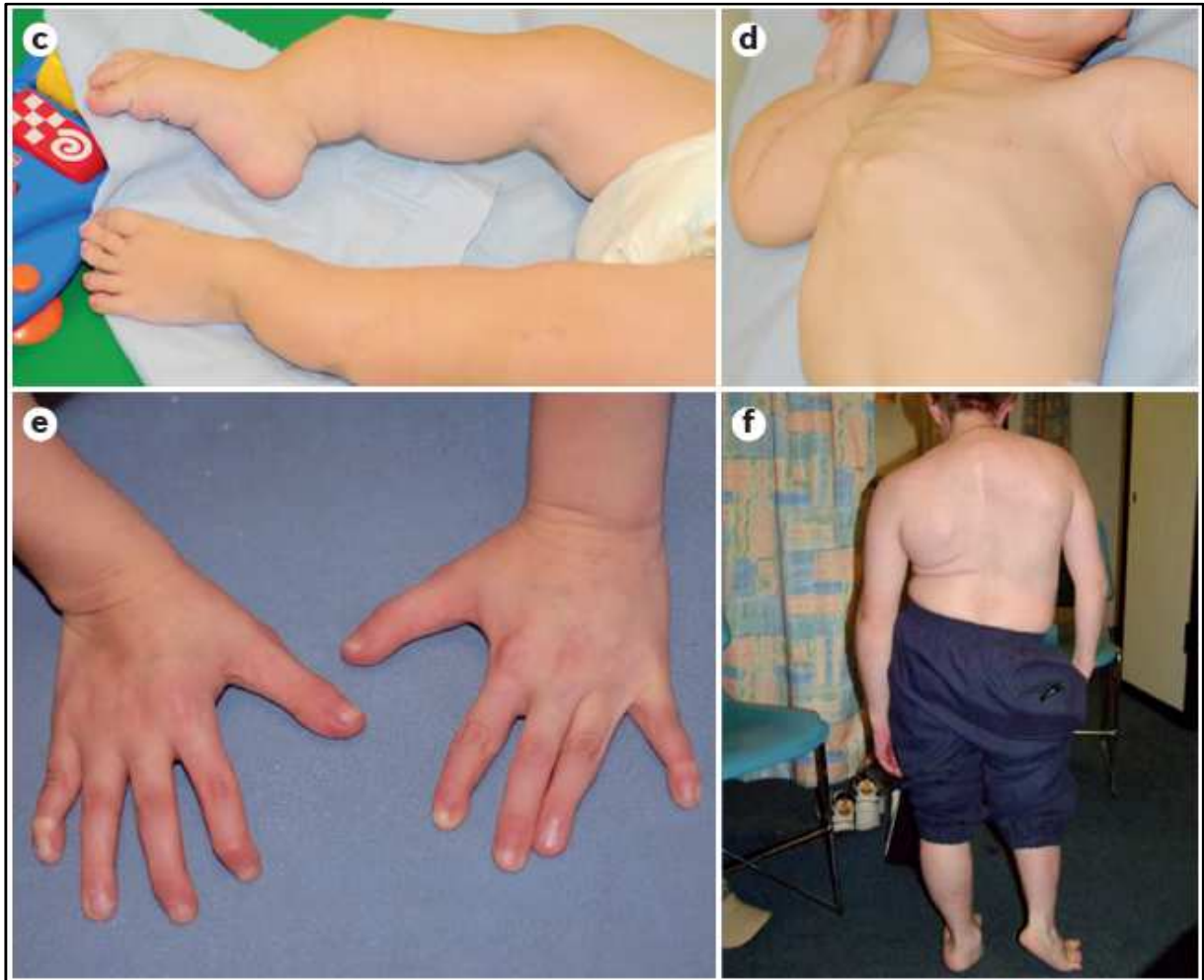


Figure 20 : Caractéristiques cliniques associées à l'ostéogénèse imparfaite [33].

c: Malformations des membres inférieurs

d : Déformation thoracique : pectus carinatum, également connu sous le nom poitrine de pigeon.

e : Clinodactylie .

f : Scoliose.

c. Petite taille

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

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

Dans notre série, 3 patients (soit 60%) ont une taille inférieure à 4 déviations standard, 1 patient (soit 20%) a une taille inférieure à une déviation standard, et manque de données sur la taille pour le patient restant.

2-Signes extra squelettiques

a- Coloration bleutée des sclérotiques [40]

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, et n'a aucune incidence sur la vision. Observée dans d'autres pathologies, elle ne devrait plus être utilisée pour définir le tableau clinique de l'ostéogénèse imparfaite.

Perforations de la cornée, kératocônes, kératomégalies, arcs cornéens sont exceptionnellement présents, et la myopie n'est pas associée à l'ostéogénèse imparfaite.

Dans notre série un patient (soit 20%) qui a présenté des sclérotiques bleues.

b- Dentinogénèse imparfaite

La dentinogénèse imparfaite est constante dans les types III, variable dans les types I et IV, absente dans le type V.

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. Radiologiquement les canaux pulpaire sont oblitérés [41].

L'hygiène dentaire et l'application locale de fluor sont la base de la prévention.

Dans notre série 2 patients ont présenté ce signe.

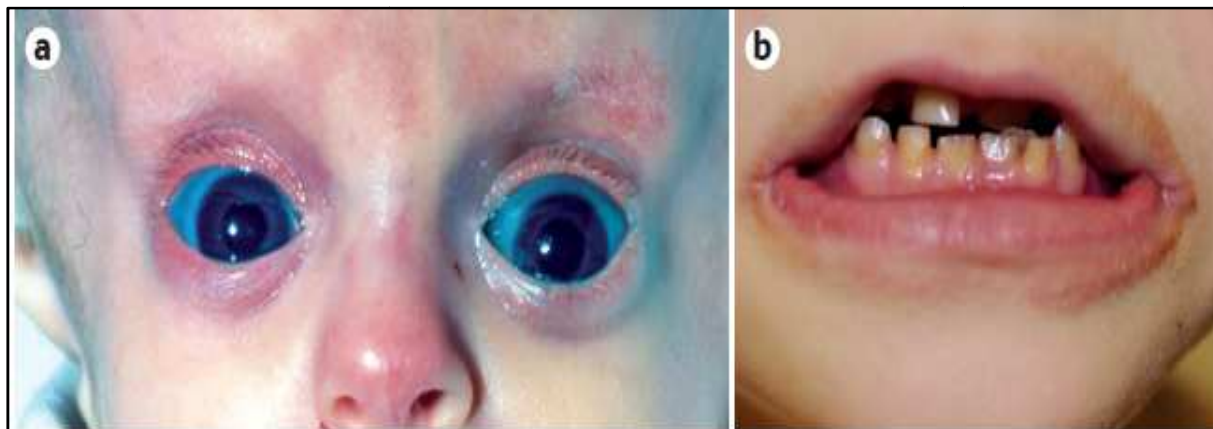


Figure 21 : Caractéristiques cliniques associées à l'ostéogenèse imparfaite [33].

(a) : Sclérotique bleue

(b) Dentinogenèse imparfaite caractérisée par la dysplasie de la dentine, qui se traduit par des dents faibles et décolorées.

c-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 [42].

58 % des adultes ayant une ostéogenèse imparfaite ont une perte de l'audition, et 20 % d'entre eux la méconnaissent. La surdité peut être de transmission, de perception 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 n'a présenté une hypoacousie.

d- 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.

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

e-Hémostase

Les ecchymoses et les épistaxis sont fréquentes chez l'enfant atteint d'ostéogenèse imparfaite. Des cas d'hémorragies cérébrales ou peropératoires sont rapportées dans la littérature.

Une fragilité capillaire et des troubles de la fonction plaquettaire en sont à l'origine, et sont toujours à explorer en préopératoire, [43].

f-Atteinte cardio-vasculaire

Les anomalies des tissus vasculaires notamment : dysfonctionnement valvulaires, dilatations, anévrismes 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 [44].

Dans notre série un patient qui a présenté une communication inter auriculaire (CIA) de type ostium secundum et petit canal artériel perméable.

g-Atteinte rénale

L'hypercalciurie, 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 [45].

Dans notre série un patient a présenté une hypercalcémie, une hypercalciurie et une néphrocalcinose sur intoxication à la vitamine D.

h-Atteinte neurologique

L'impression basilaire se manifeste par des céphalées, une atteinte des derniers nerfs crâniens et une hyper-réflexie. Son traitement chirurgical, difficile, consiste en une décompression postérieure et/ou antérieure, associée à une arthrodèse occipito-cervicale. Une surveillance clinique régulière et l'étude systématique de la charnière cranio-cervicale en résonance magnétique à l'adolescence s'imposent [46].

Une hydrocéphalie avec dilatation ventriculaire existe chez 20 à 33 % des cas. Souvent asymptomatique, elle ne nécessite aucun traitement. Pour les rares hydrocéphalies symptomatiques, la dérivation du liquide céphalorachidien est exceptionnellement nécessaire.

i-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 sont d'une pathogénie inconnue [47].

VI-ETUDE PARACLINIQUE

A-Radiologie standard

Les principales caractéristiques radiographiques de l'ostéogenèse 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 elles n'est assez précis, mais leur association, avec une histoire clinique évocatrice, peut suffire pour confirmer le diagnostic d'OI.

1-Ostéopénie

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

- l'amincissement cortical (figure 22),
- la transparence excessive des os longs et des corps vertébraux,
- la trame osseuse est anormalement visible (figure 23).

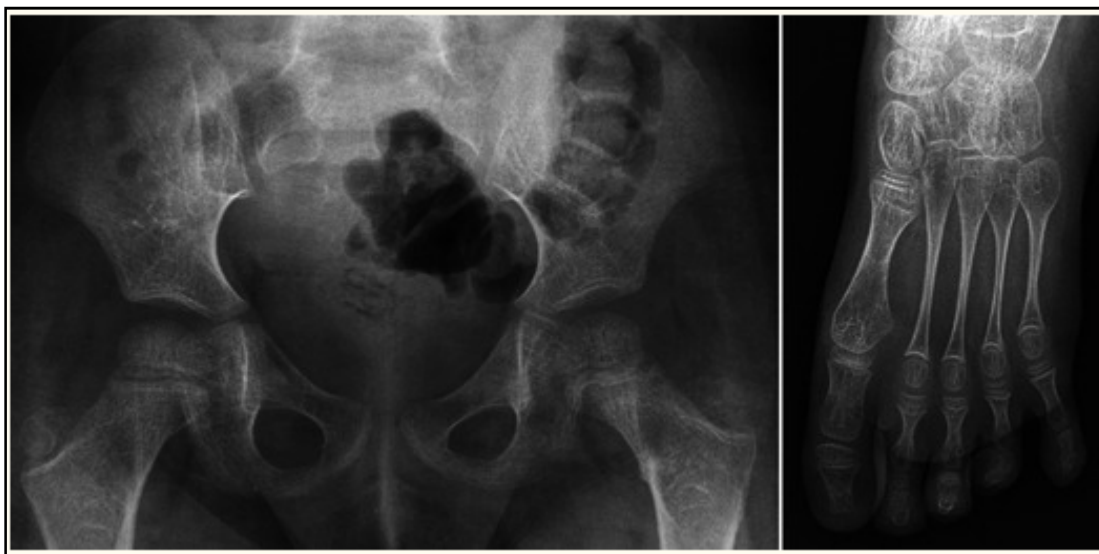


Figure 22 : Radiographies antéro-postérieures de face du pelvis et du pied chez un enfant atteint d'une IO : montrant l'ostéopénie sévère et diffuse avec amincissement prééminent des os métatarsiens [34].

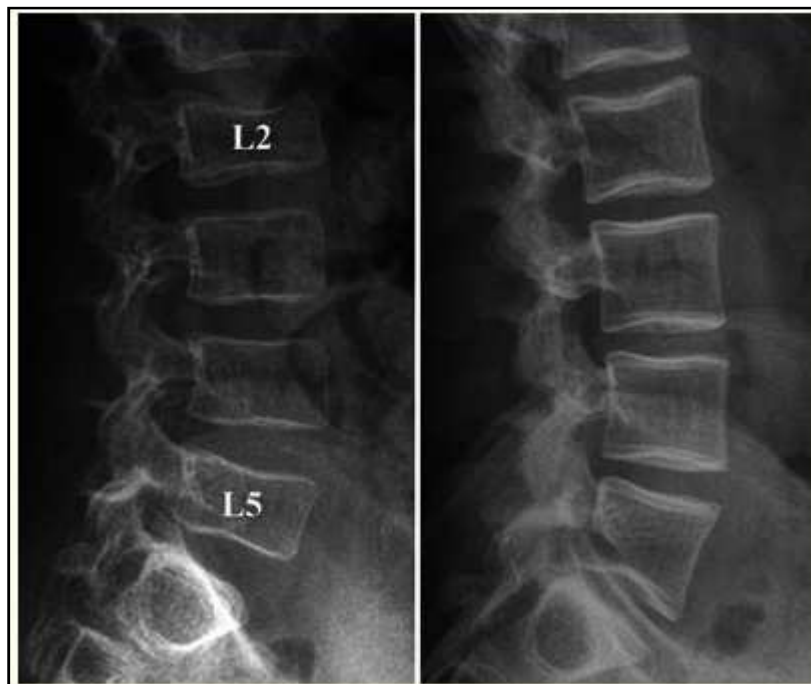


Figure 23 : Radiographies de profil du rachis chez deux enfants avec OI:

montrant une raréfaction homogène (à gauche) et une raréfaction trabéculaire prédominante (à droite) de l'os cortical et trabéculaire, avec un motif en forme de «cadre» des vertèbres (à droite). Notez l'effondrement partiel des corps vertébraux L2 et L5 [34].

2-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, spiroïdes ou métaphysaires. Elles peuvent être complètes (Fig.24) ou incomplètes (Fig. 25) et plus ou moins déplacées.

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 bilatérale. Elles impliquent classiquement l'olécrane ou le tubercule tibial, et nécessitent généralement une fixation interne.



Figure 24

Figure 25

Figure 24 : Radiographie antéro-postérieure de l'humérus chez un enfant atteint d'une OI, révélant une fracture complète de la mi-diaphyse avec un fragment triangulaire détaché.

Figure 25 : Radiographies latérales de la jambe chez un enfant avec OI, montrant une fracture incomplète bilatérale du cortex antérieur de la diaphyse tibiale [34].

3-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 (fig.26, page 35) correspondant à une mosaïque d'îlots d'ossifications primaires au sein de l'os membraneux. La radiographie peut montrer aussi un aplatissement de la voûte crânienne.

Les déformations des os longs intéressent essentiellement la diaphyse fémorale qui présente une incurvation antéro-latérale lui donnant un aspect en crosse (fig.27, page 36).

Le tibia présente une incurvation antérieure en « lame de sabre » (fig.28, page 36).

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).

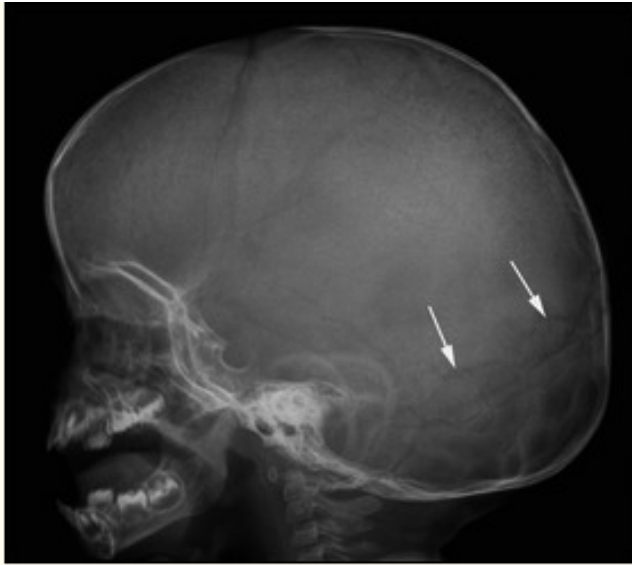


Figure 26 (a)

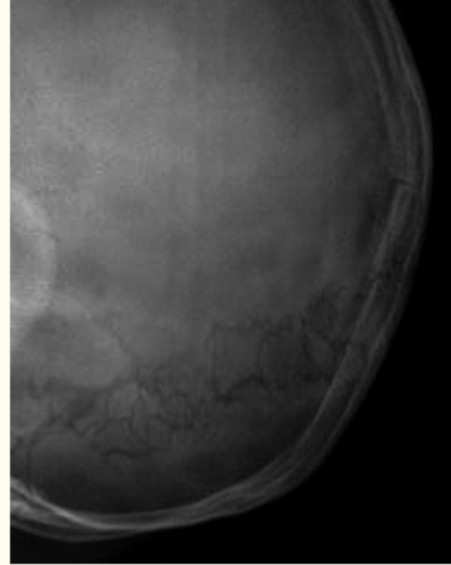


Figure 26 (b)

Figure 26: Radiographie latérale du crâne chez un jeune enfant avec OI,

(a) : montrant une déformation naissante de la région occipitale associée à de nombreux os wormiens (flèches).

(b) : révélant la présence de plusieurs os wormiens noyés dans les sutures lambdoïdes. Cette constatation est suggestive du diagnostic, mais non spécifique [34].

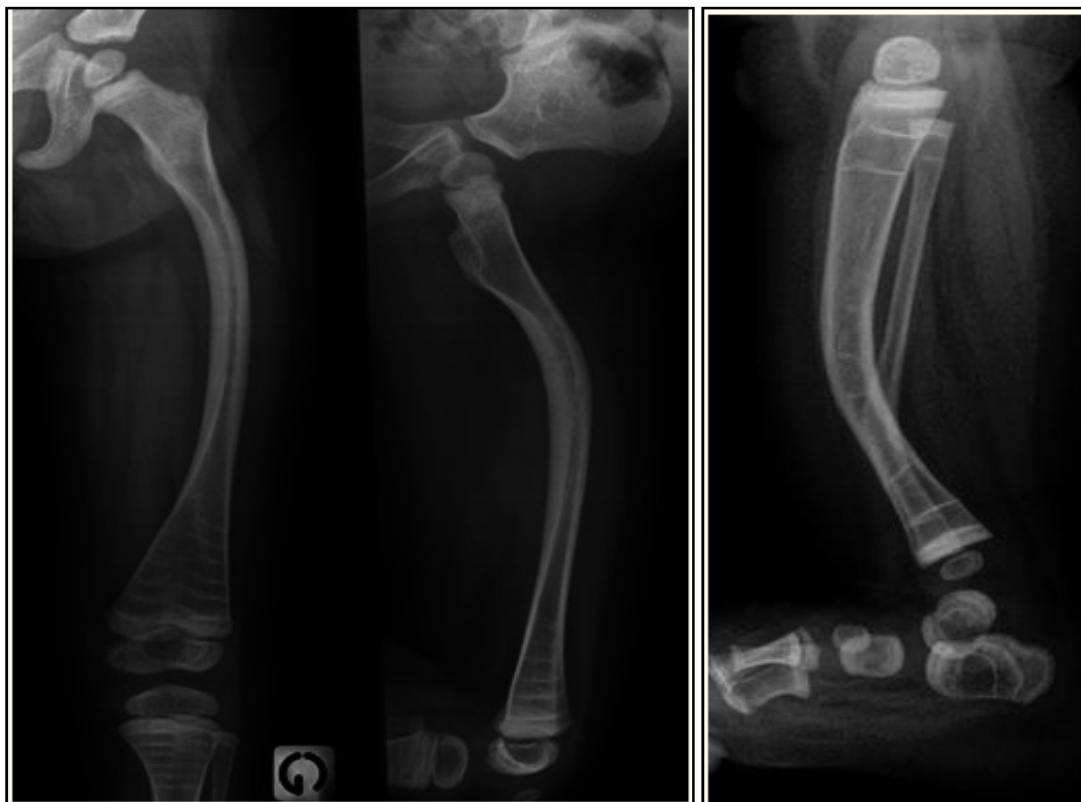


Figure 27

Figure 28

Figure 27 : Radiographies antéro-postérieures et latérales de la cuisse chez un enfant présentant des signes d'OI, montrant une déformation du fémur, notamment sur la vue latérale. Notez également plusieurs lignes denses dans le fémur distal et le tibia proximal associés à des bandes métaphysaires denses le long des plaques cartilagineuses liées à la thérapie biphosphonate.

Figure 28 : Radiographie latérale de la jambe chez un enfant avec OI, montrant une courbure antérieure du tibia [34].

4-Formation de cals hyperplasiques [48]

Cela a été signalé parfois dans le type V de l'ostéogénèse imparfaite, en particulier chez les hommes, au niveau du fémur (fig.29). 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, la TDM et l'IRM sont utiles pour éviter des erreurs de diagnostic, car elles détecteront respectivement l'absence d'ostéolyse et d'infiltration de la moelle osseuse.



Figure 29 : Radiographies antéro-postérieures et latérales du genou chez un enfant présentant OI de type V: révélant un callus hyperplasique (*astérisque*) du fémur distal suite à une fracture (*flèche*) [34].

5-Ossification de la membrane interosseuse [49]

Cette ossification est rencontrée dans le type V de l'ostéogénèse imparfaite, au niveau de l'avant-bras (fig.30) ou la jambe, et peuvent être associées dans certains cas à une luxation congénitale de la tête radiale.

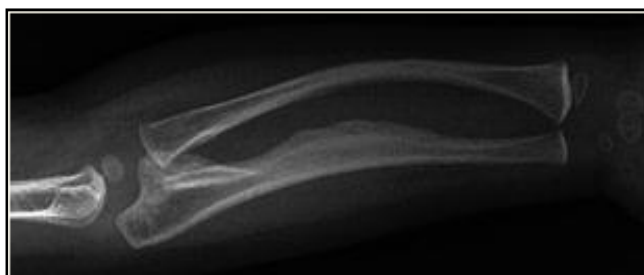


Figure 30 : Radiographie antéropostérieure de l'avant-bras chez un enfant présentant OI de type V, montrant une ossification naissante de l'aspect cubital de la membrane interosseuse [34].

6- Calcifications "Popcorn" [50]

Elles sont plus fréquentes dans l'OI de type III, dans les régions métaphysaires et épiphysaires du genou, et peuvent contribuer à une déficience de la croissance fémorale et à une discordance de la longueur des jambes [50,51]. On pense que ces calcifications intra osseuses résultent de la fragmentation micro traumatique et de la maturation désordonnée de la plaque de croissance (figure 31, page).



Figure 31 : Radiographie antéro-postérieure du genou chez un enfant atteint d'une IO de type III avec antécédents d'ostéosynthèse fémorale, mettant en évidence des calcifications «popcorn» (flèches) avec des marges sclérotiques [34].

7-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'ostéogenèse 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 [26].

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 Gama [29] et Mazen [28].

Finidori et al [27] ont utilisé l'enclouage télescopique de Bailey et Dubow en se basant sur des critères radiologiques chez des patients présentant une ostéogenèse imparfaite avant l'apparition de sévères déviations diaphysaires.

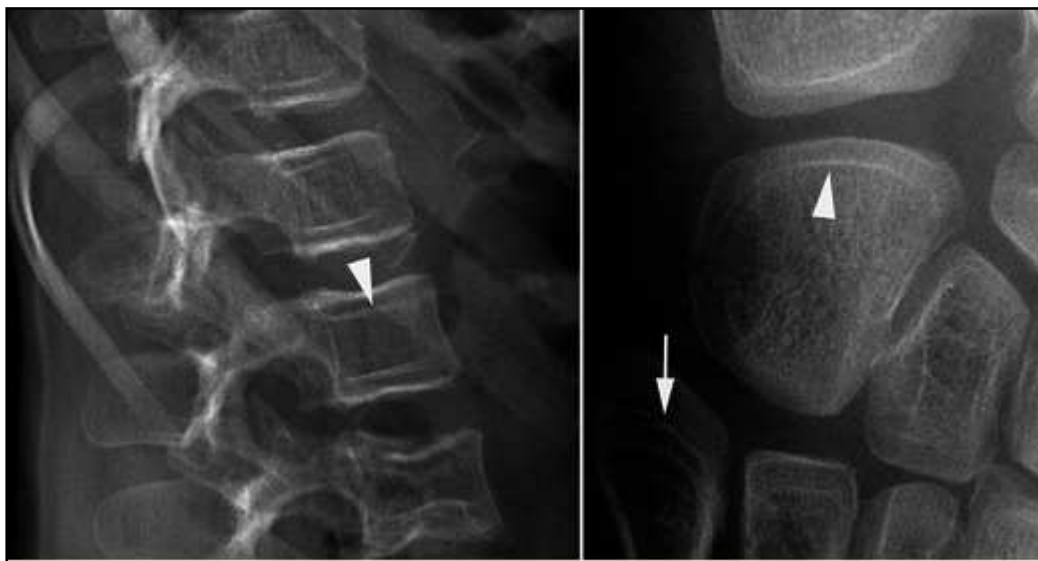


Figure 32 : Radiographie latérale de la colonne vertébrale et Radiographie latérale oblique du pied chez un enfant recevant un traitement biphosphonate pour OI, révélant un schéma «os-dans-un-os» des corps vertébraux et de l'os cuboïde (*pointes de flèches*) ; on note également la présence de lignes sclérosées à l'intérieur de la base du cinquième métatarsien (*flèche*) [34].

B-Densitométrie osseuse

Ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA) est actuellement la méthode optimale pour détecter la densité minérale osseuse diminuée. Cependant chez l'enfant, 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 de l'ostéogenèse imparfaite. Elle peut être rencontrée dans les troubles endocriniens et métaboliques (hypogonadisme, déficience en hormone de croissance, hyperthyroïdie, diabète juvénile, 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, cet examen a été demandé et fait pour un seul enfant.

C-Échographie

La valeur de l'échographie dans le diagnostic anténatal de l'ostéogenèse imparfaite 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 [52].

D-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-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [40]

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

A-Fractures multiples sans ostéoporose

Le syndrome de Silverman, syndrome de l'enfant battu, est la cause la plus fréquente des fractures surtout pendant la première année de vie [53].

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

B-Ostéoporoses primitives de l'enfant

Les ostéoporoses primitives de l'enfant sont un diagnostic différentiel classique de l'ostéogénèse imparfaite [54].

1. 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 âgés 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.

2. Syndrome d'ostéoporose – pseudo gliome

Le syndrome d'ostéoporose – pseudo gliome 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 (pseudo gliomes de la rétine, glaucome et hyperplasie du corps vitré) est spécifique et est à l'origine d'un handicap visuel important.

Ce syndrome est à transmission autosomique récessive en relation avec des mutations dans le gène *LRP5*.

3. Syndrome de Cole-Carpenter

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

4. Dysplasie fibreuse panostotique

La dysplasie fibreuse panostotique est la forme extrême de la dysplasie fibreuse polyostotique. Elle est liée à une mutation somatique dans le codon 201 du gène codant pour le GNAS.

La sévérité de la fragilité et des déformations osseuses et la petite taille ressemblent cliniquement à l'ostéogénèse imparfaite type III.

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.

5. Hyperphosphatasie

L'hyperphosphatasie ou "maladie de Paget juvénile" est caractérisée par un *turn-over* osseux extrêmement élevé. Le taux sérique des phosphatases alcalines est très élevé. La fragilité osseuse est sévère, les diaphyses osseuses sont larges. Sa transmission autosomique récessive est liée à une mutation dans le gène *TNFRSF11B*.

6. Hypophosphatasie

L'hypophosphatasie a une expression clinique très variable : mort néonatale (absence déminéralisation osseuse) ou fractures pathologiques de l'adulte, témoignant d'une fragilité osseuse modérée à sévère. Le taux sérique de phosphatases alcalines est très bas. Sa transmission autosomique dominante ou récessive est due à une mutation dans le gène *ALPL*.

7. Syndrome de Bruck

Le syndrome de Bruck associe une ostéoporose variable, une fragilité osseuse, une arthrogrypose et parfois des pterygia des membres. Sa transmission est autosomique récessive. Certains cas sont liés à une mutation du gène codant pour une protéine ayant une activité lysyl-hydroxylase qui est déficitaire.

C-Ostéoporoses secondaires de l'enfant

Les ostéoporoses secondaires de l'enfant [54] peuvent être iatrogènes (corticoïdes, héparine), carencielles (carence en cuivre), endocriniennes, d'origine digestive ou en relation avec une hémopathie.

VIII-APPROCHE THERAPEUTIQUE

Il s'agit d'une approche pluridisciplinaire, associant une prise en charge médicale, chirurgicale, une rééducation fonctionnelle et un suivi psychosocial en vue d'une réinsertion.

A-Objectifs [55]

- Réduire le nombre de fractures et leurs complications, maintenir une mobilité optimale et prendre en charge la douleur ;
- Optimiser la croissance et la taille de l'enfant ;
- Diagnostiquer et prendre en charge les complications et comorbidités de la maladie, en particulier la surdité, les complications dentaires et l'éventuelle atteinte cardiaque;
- Optimiser la prise en charge des fractures par la famille et les structures d'urgence par la formation et l'éducation ;
- Améliorer la qualité de vie des patients et des familles à tous les âges ;
- Optimiser l'intégration sociale, scolaire et professionnelle.

B-Moyens thérapeutiques

1-Traitement médical [56 -72].

1-1 Biphosphonates

Les modalités du 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.

Ils peuvent être administrés par voie orale (alendronate : **Fosamax***) ou parentérale (pamidronate **Aredia***).

Depuis la publication de Glorieux et al [56], en octobre 1998, rapportant l'efficacité spectaculaire du pamidronate intraveineux chez 30 enfants atteints de formes sévères et modérées 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 (**Aclasta***) 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.

a. 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.

b. 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.

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

c. 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.

d. Effet du traitement

Dans le contexte de l'OI, l'efficacité d'un traitement médicamenteux doit être mesurée à l'aide des paramètres suivants [57] :

1. Masse osseuse
2. Croissance longitudinale
3. Qualité de vie
4. Incidence des fractures
5. Prévention de l'apparition de déformations des os longs
6. Progression des déformations scoliotiques.

À ce jour, la littérature fait état de neuf études randomisées ou «quasi randomisées » comparant d'une part le traitement par BP oraux ou intraveineux (IV) avec un placebo ou l'absence de traitement et d'autre part, les BP oraux avec les BP IV [58,59].

Le traitement agit rapidement et de façon spectaculaire dès la première cure [60], on constate:

- La disparition des douleurs osseuses en deux semaines

- l'augmentation du tonus musculaire
- la sensation de bien-être général et surtout la 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.

Les biopsies osseuses itératives [61] 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.

e. 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.

f. Effets indésirables, durée du traitement

En règle générale, les BP sont bien tolérés, mais ils peuvent s'accompagner d'une série d'effets indésirables qui ne sont pas totalement sans risque (fig. 33).

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

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.

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.

Les enfants de moins d'un an peuvent développer un bronchospasme qui s'accompagne parfois d'un syndrome de détresse respiratoire. Ce risque est particulièrement élevé chez les nourrissons atteints d'une maladie broncho-pulmonaire préexistante et ils doivent dès lors être étroitement surveillés.

En principe, chaque perfusion de BP peut entraîner une hypocalcémie. Néanmoins, une supplémentation physiologique en calcium et vitamine D peut prévenir cette hypocalcémie (fig.34).

Il est, à ce jour, préférable de continuer à utiliser le pamidronate IV. C'est parmi 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.

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

Catégorie	Effet indésirable	Prévention/traitement
Aiguë, immédiatement après la perfusion	Hypocalcémie	Apports quotidiens adéquats en calcium et vitamine D Calcium p.o. après perfusion: 0-6 ans: 500 mg de calcium, après 6 ans: 1000 mg de calcium
Aiguë, 24 à 48 heures après la première dose	Syndrome pseudo-grippal	Paracétamol 15-20 mg/kg/dose q6h
	Bronchospasme chez le nourrisson de moins d'un an	Surveillance, Salbutamol
Os	Troubles du remodelage	
	Possible effet néfaste sur la croissance osseuse	
	Diminution du remodelage	
	Retard possible du processus de guérison des fractures	
Autres	Prise de poids	
	Uvéite	
	Insuffisance rénale après bisphosphonates à haute dose	
	Grossesse: influence sur le fœtus?	Test de grossesse chez les jeunes filles post-ménarche et les femmes, contraception
	Ostéonécrose de la mâchoire	Probablement pas significatif avec l'OI

Figure 33 : Effets indésirables du traitement par bisphosphonates [57].

Apports journaliers recommandés pour le calcium et la vitamine D ₃ .		
Age (années)	Calcium (mg/jour)	Vitamine D ₃ (U/jour)
0-1	600	400
1-3	750	800
3-6	750	800
6-11	1000	800
11-16	1250	800

Figure 34: Apports journaliers recommandés pour le calcium et la vitamine D3 [57].

1-2 Nouveautés dans les traitements médicamenteux

➤ **Hormone de croissance**

- L'hormone de croissance a été testée compte tenu de ses effets anabolisants potentiels sur l'os par la stimulation des ostéoblastes, la synthèse du collagène et la croissance osseuse [62].
- La carence hormonale est rare chez les enfants avec OI [63].
- Le traitement par l'hormone de croissance peut cependant augmenter la vitesse de croissance chez les enfants avec OI [64,65], bien qu'il n'y ait pas des données sur son effet sur la taille adulte finale. L'hormone de croissance a été montrée pour augmenter la densité minérale osseuse soit seule [64] soit en combinaison avec le traitement par les bisphosphonates [65], mais n'a pas été démontré pour diminuer le taux de fracture.
- Actuellement il y a une preuve insuffisante pour soutenir l'utilisation standard de l'hormone de croissance chez les enfants avec OI.

➤ **Activateur du récepteur des inhibiteurs du ligand du facteur nucléaire kB, tels que le dénosumab (Prolia*)**

- Inhibe la formation d'ostéoclastes et la dégradation osseuse. Dans un modèle de souris d'OI, dénosumab entraîne l'augmentation de la densité osseuse et de l'épaisseur corticale et la réduction du nombre de fractures [66].
- Une étude chez 4 enfants atteints d'OI de type VI, a démontré que le dénosumab a entraîné une normalisation des marqueurs de résorption osseuse précédemment élevés [67]. D'autres données sur son effet sur le nombre de fractures et la douleur osseuse chez les enfants atteints d'OI sont toujours nécessaires.

➤ **Anticorps antisclérostine ou Anticathepsine K et Dickkopf-1**

- Ils augmentent l'activité des ostéoblastes par l'inhibition de la voie Wnt [68].
- Le traitement par Les anticorps antisclérostine chez les souris a montré une amélioration de la fragilité des os longs [69], nouvelle option thérapeutique potentielle pour les enfants atteints d'OI..

➤ **Thérapie génique et moléculaire**

- Les agents pharmacologiques actuels ne corrigent pas la cause sous-jacente primaire d'OI. Des travaux sont en cours sur les options de thérapie génique et moléculaire.
- Les approches dans les modèles animaux qui ont été testés comprennent la régulation à la baisse de l'expression de l'allèle de collagène défectueux [70].
- Les perfusions de cellules souches mésenchymateuses avec potentiel ostéoblastique ont conduit à des améliorations dans les phénotypes osseux dans les modèles de souris atteints d'OI [71].
- Bénéfices minimaux ont été vus dans un petit groupe d'enfants atteints de graves OI qui ont reçu une greffe de moelle osseuse indiquant plus de recherche est encore nécessaire dans ce domaine avant application clinique [72].

2. Traitement chirurgical [73-84]

Le but du 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 entraîner de 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.

➤ Embrochage centro-médullaire :

- Soit l'embrochage centro-médullaire simple décrite par Sofield et Millar en 1959 [73].
- Soit l'embrochage centro-médullaire télescopique.

➤ Enclouage télescopique décrit par Bailey et Dubow en 1963 [74,75], et l'enclouage télescopique décrit par Fassier et Duval en 2003 [76].

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 classiques.

2.1 Embrochage centro- médullaire

a. Embrochage centro-meddulaire simple

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

❖ La technique de mise en place des broches centro-médullaire simple

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

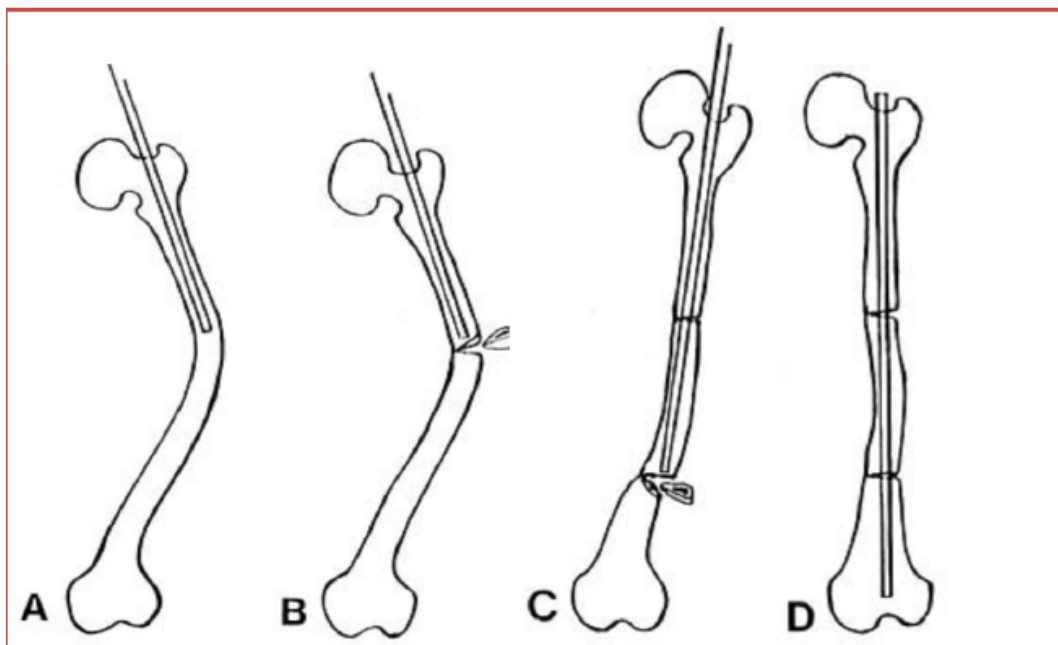


Fig 35 : Schéma montrant la technique de l'embrochage centro-medullaire simple [77].

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

B+C : Ostéotomies pour corriger les angulations.

D : Correction finale.

b. Embrochage centro-médullaire télescopique [78]

Ce type d'embrochage est de plus en plus utilisé et présente 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.

- 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 (Fig. 36).



Figure 36: Embrochage centromédullaire télescopique de fémur. [79]

- **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 (fig.37).



Figure 37: Embrochage télescopique du tibia.

- **Embrochage huméral télescopique**

La première broche a 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.

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 (fig.38).

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.



Figure 38 : Embrochage télescopique huméral

- Embrochage télescopique de l'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 (fig.39).



Figure 39: Embrochage télescopique de l'avant bras.

2.2 L'enclouage télescopique

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 [78].

Chez l'enfant les clous télescopiques les plus souvent employés ont un diamètre de 3,5, 4 et 4,5 mm.

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;
- Eviter les dommages aux articulations et aux plaques de croissance;
- Réduire les cicatrices et l'impact de la chirurgie.

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.

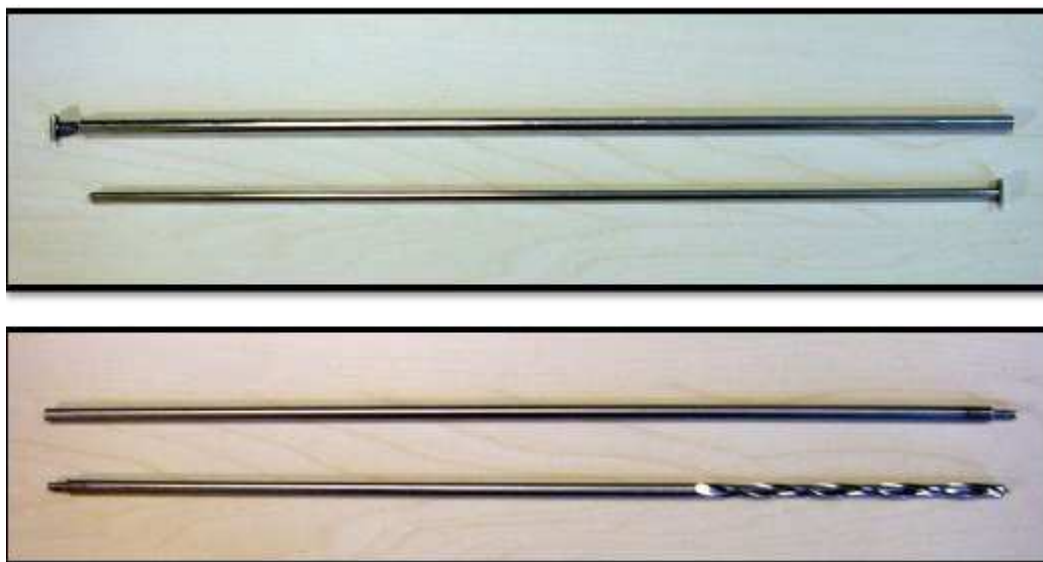


Figure 40 : Clou télescopique de Bailey-Dubow

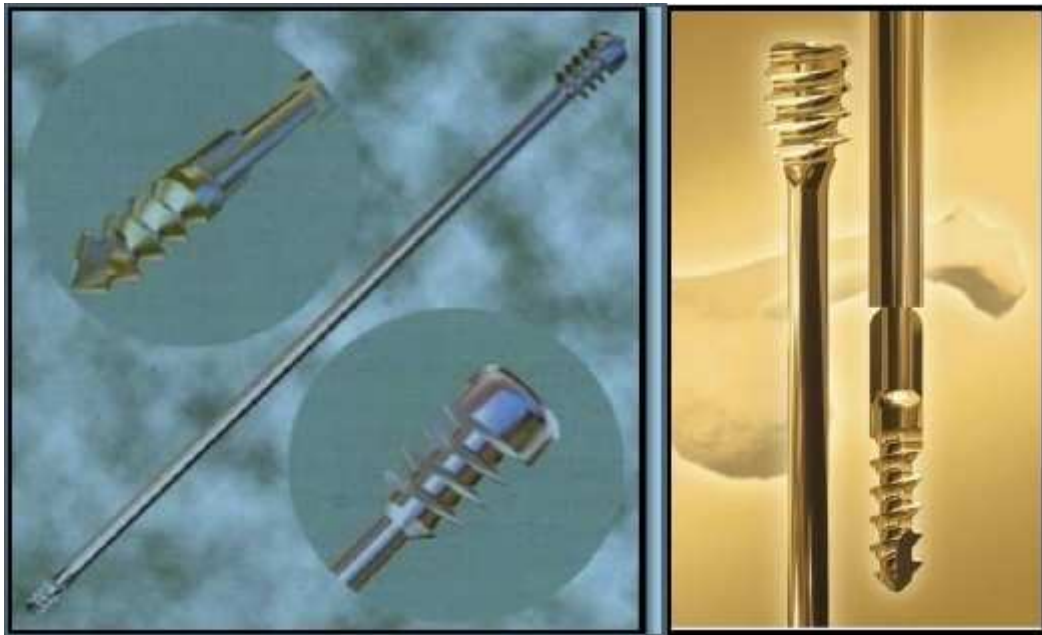


Figure 41: Clou télescopique de Fassier-Duval

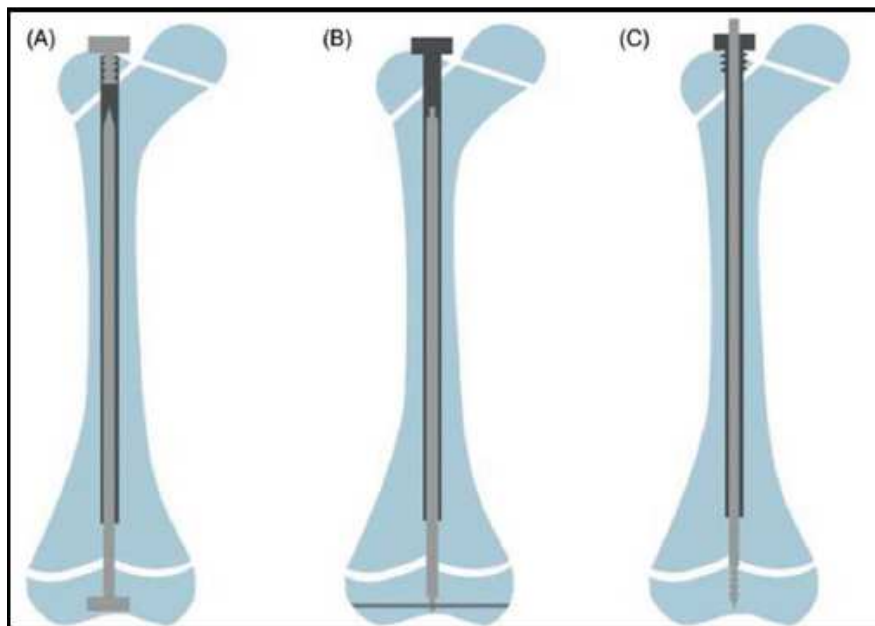


Figure 42 [79]: (A) : Enclouage télescopique par clou de Bailey-Dubow.

(B) : Clou télescopique stable avec un verrouillage.

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

2-2-1 Technique de mise en place du clou télescopique de Bailey-Dubow [78, 79, 80, 81]

➤ **Enclouage télescopique fémoral [80]**

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

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.

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.

➤ **Enclouage télescopique tibial [81]**

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 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 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.

➤ **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.

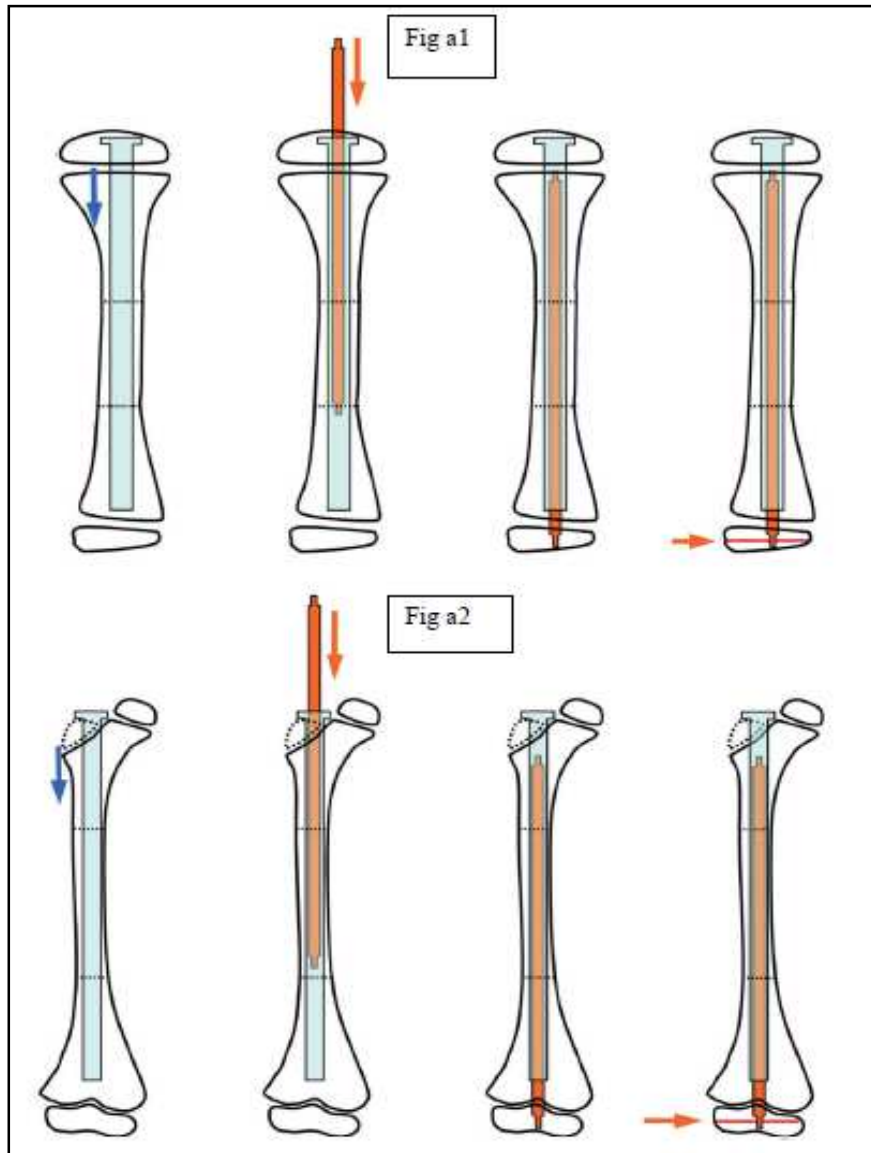


Figure 43: Technique de l'enclouage télescopique au niveau du tibia (Fig a1) et du fémur (fig a2) [81].

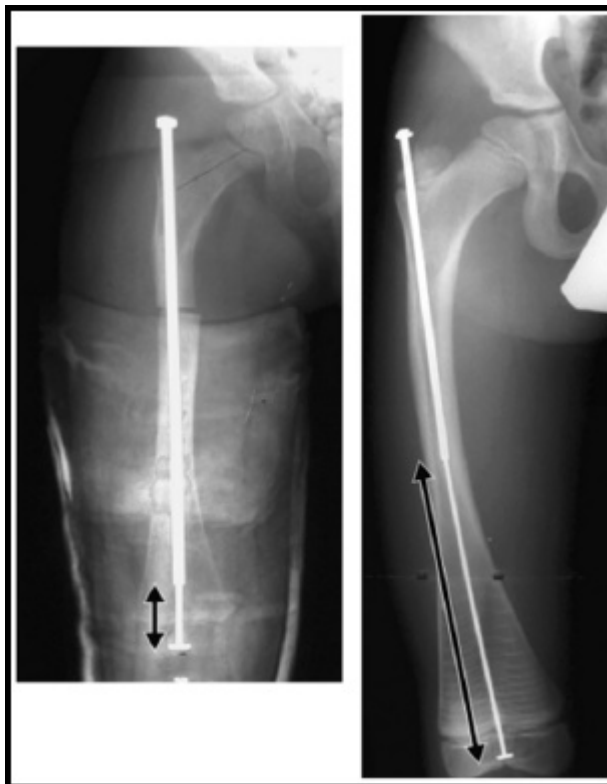


Figure 44: Evolution d'un enclouage télescopique de fémur avec la croissance [79].

2-2-2 Technique de mise en place du clou télescopique de Fassier-Duval [76]

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 de 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.

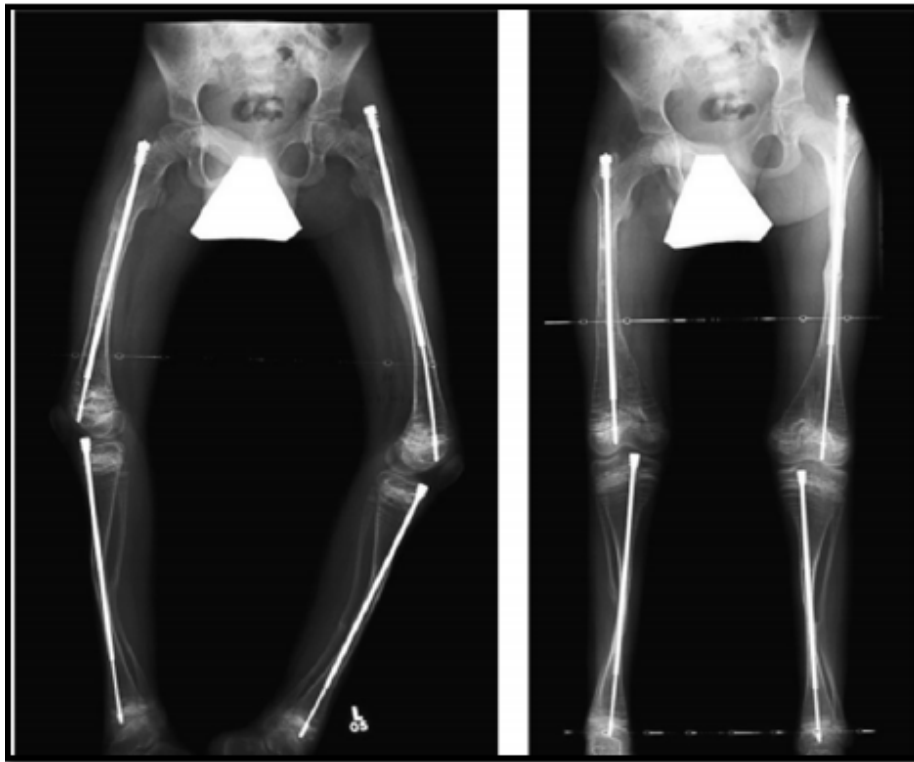


Figure 45: Enclouage télescopique par clou de Duval des 4 segments des membres inférieurs [79].

2.3. Traitement des déformations rachidiennes [82]

La mise en route d'un traitement orthopédique par corset, 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.

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 [82].

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-plâtre 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 [82].

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.

C- Les indications thérapeutiques

➤ Avant l'âge de la marche

Le traitement est essentiellement médical, les biphosphonates ont été utilisées dès l'âge de six semaines [83].

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.

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

➤ 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 cruro-pédieuses 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.

D- Résultats postopératoires

1. Patients traités par embrochage centro-médullaire simple

a) Nombre de fractures :

Dans la série de Mazen [28] et parmi les 14 patients 3 ont présenté des fractures en post opératoire. Gamal [29] a mentionné que 40% des ses patients sont présenté des fractures.

b) Nombre de déformations :

Dans la série de MAZEN [28] 50% des patients ont présenté cette complication. En revanche, GAMAL [29] rapporte un taux de 80%.

c) Nombre de réinterventions :

Dans la série de Mazen [28], 13 patients (soit 93%) ont été réopérés.

2. Patients traités par enclouage télescopique

a) Nombre de fractures :

Finidori [27] a rapporté un cas de refracture dans son étude qui comporte 5 patients. Alors que Gamal [31] n'a pas mentionné de cas de refracture dans son série.

b) Nombre de déformations :

Dans la série de Gamal un seul cas de déformation a été rapporté, alors que Finidori n'a pas rapporté cette complication.

c) Nombre de réinterventions :

Finidori a rapporté un cas de réintervention pour changer le clou qui a été déformé après une chute.

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 , propres au clou télescopique

- Ouverture de la pièce en T :

Pour laquelle une condamnation du filetage de la pièce en T a été proposée, en utilisant une pince compatible qui permettra d'écraser ce filetage une fois la pièce en T mise en place (Fig. 46, page 68).

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

Pour ce type de complication une fixation de l'extrémité proximale du clou femelle au grand trochanter par un fil d'acier a été proposée (Fig.47, page 68).

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

Dans ce cas, il est proposé 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 (Fig.48, page68).

- Absence d'ouverture du clou :

Essentiellement secondaire à des déformations du clou mâle qui a été mené au moment de la pose. Pour cela, les chirurgiens conseillent 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 qui se 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.

- **Fracture du col ou 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, celui-ci peut sortir au niveau métaphysaire, or cette zone est fragile ce qui facilite le balayage en externe du clou.

Une sortie à travers le cartilage du grand trochanter qui est plus solide que l'os métaphysaire avec une valgisation de cette extrémité supérieure, permet de mettre à l'abri les fractures du col.

Par ailleurs, d'autres générations du clou télescopique ont été développées pour essayer de faciliter la pose du clou et d'éviter certaines complications, comme : le clou Fassier-Duval, conçu en 2000 par les Dr. François Fassier et Pierre Duval



Fig. 46: Radiographie de face et de profil du tibia montrant la migration de la pièce en ‘ T’.



Fig. 47 : Radiographie du fémur montrant la stabilisation de l’extrémité proximale du clou par un fil d’acier.



Fig. 48 : Radiographie du tibia montrant une ouverture complet du clou.

1. Rééducation et Réadaptation :

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.

2. Le calendrier de suivi :[84]

Consultations	Examens cliniques et complémentaires	Prise en charge
De 0 à 6 mois		
Pédiatre / Généticien clinicien	Examen clinique (confort, mensurations, examen neurologique) Évaluation du grade clinique Lien avec le médecin traitant Conseil génétique à la famille	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine D • Conduite à tenir (manipulations, habillage, signes de fracture, antalgie) • Présentation de l'équipe multidisciplinaire • Explication des étapes du suivi personnalisé • Conseils en cas de fracture
Orthopédiste	Mobilité, statique du dos et des membres Évaluation des fractures Tonus axial et périphérique Radiographies initiales (membres, rachis, crâne, bassin)	
Selon besoin ORL Psychologue Endocrinologue Médecin de la douleur	Biologie : Phosphatases alcalines, 25-OH-vitD, parathormone Étude moléculaire Socio-éducatif : Rédaction d'un PAI* si crèche Dossiers MDPH* demande ALD* Imagerie : IRM de la charnière	<ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques • Bisphosphonates
De 6 mois à 3 ans		
Pédiatre / Généticien clinicien (tous les ans, plus fréquent si besoin)	Examen clinique (confort, mensurations, examen neurologique) Rédaction d'un PAI* pour l'école	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine D • Laitages
Orthopédiste (tous les ans, plus fréquent si besoin)	Mobilité, statique du dos et des membres Évaluation des fractures Évaluation de la nécessité d'enclouage télescopique des os longs Radiographies du rachis cervical à 12 mois Radiographies du rachis dorso-lombaire à 24 mois	
ORL (à 24 mois avant si besoin)	Recherche d'otite séro-muqueuse Audiométrie	
Pédodontiste (à 24 mois)	Apprécier la présence ou non d'une dentinogenèse imparfaite	
Selon besoin Médecin de la douleur Médecin rééducateur Psychologue (enfant, parents, fratrie) Pneumologue (à 2 ans) Neurochirurgien Endocrinologue	Examen clinique : Bilan fonctionnel articulaire et de la marche / étapes de développement neuro-moteur Imagerie : IRM médullaire Radiographies Études fonctionnelles : Polysomnographie EFR* (insuffisance respiratoire)	<ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques • Aérateurs transtympaniques • Bisphosphonates • Kinésithérapie adaptée • Corset (après 2 ans) • Enclouage des os longs à partir de 12-18 mois • Intervention sur la charnière

De 3 à 18 ans		
Pédiatre / Généticien clinicien (tous les ans)	Examen clinique (confort, douleur mesurations, examen neurologique) Bilan phospho-calcique / 3 ans Conseil génétique parents et famille	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine D • Laitages • Kinésithérapie ou activité physique régulière adaptée
Orthopédiste (tous les ans, plus fréquent si besoin)	Mobilité, statique du dos, des membres, et des pieds Évaluation des fractures Évaluation de la douleur Radiographies EOS* du rachis tous les 1 à 2 ans IRM médullaire à 10 ans	
Pédodontiste (tous les ans)	Recherche d'une dentinogénèse imparfaite	
ORL (à 5, 10 et 15 ans, plus fréquent si besoin)	Examen des tympans Audiométrie à 5 ans et 10 ans au minimum	
Cardiologue (à partir de 10 ans, avant si besoin)	Recherche de valvulopathie par échographie cardiaque	
Pneumologue (tous les 5 ans, plus si besoin)	EFR* Polysomnographie	
Selon besoin Endocrinologue Psychologue Médecin rééducateur Médecin de la douleur Neurochirurgien	Examen clinique : Bilan fonctionnel articulaire et étapes de développement neuro-moteur Biologie : Bilan d'hémostase avant toute chirurgie Imagerie : Densitométrie osseuse	<ul style="list-style-type: none"> • Aérateurs transtympaniques • Bisphosphonates • Antalgiques • Corset, coques des pieds • Enclouage des os longs • VNI* • Arthrolyse vertébrale

*ALD = Affection Longue Durée * EFR = Etudes Fonctionnelles Respiratoires * EOS = Technologie très peu irradiante permettant de réaliser simultanément des clichés de face et de profil corps entier et une modélisation 3D du squelette du patient debout. *MDPH = Maison Départementale des Personnes Handicapées
*PAI = Projet d'Accueil Individualisé *VNI = Ventilation Non Invasive

IX-EVOLUTION-PRONOSTIC :

Dans la série de Finidori [27], tous les patients ont récupéré une mobilité articulaire normale, 4 ont pu avoir une marche autonome. Alors que dans la série de Mazen [28], seulement 4 patients sont devenus autonomes. En revanche, dans l'étude de Boutaud [26], 7 patients ont pu avoir une marche sans aide, 4 avec aide, et 3 patients sont restés non autonomes.

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 [85] ont rapporté que la capacité de la marche s'est améliorée chez 8 patients ; s'est aggravée chez 3 et elle est restée stationnaire dans 9 cas.
- Luhmann et al [86] rapportent dans leurs 20 ans d'expérience dans le traitement d'ostéogenèse imparfaite par des clous centromédullaires expansibles, 4 patients sur 12 qui ont été grabataires en préopératoire et qui ont pu marcher avec des degrés variables d'aide en postopératoire et il confirme que la détection de troubles de croissance en matière d'ostéogenèse imparfaite est très difficile et c'est du, non seulement à 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 [86].

Sofield et Miller ne rapportent aucun retentissement du clou centromédullaire sur la croissance [73].

Harrison, Rankin, Luhmann et al [87] rapportent l'absence de retentissement sur la croissance après utilisation du clou de Bailey-Dubow.

Plusieurs auteurs [88, 89, 90,] ont déclaré que le clou télescopique des jambes améliore la possibilité de marche, tandis que d'autres [91] 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 [88] 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 souvent perdue dans la deuxième décennie de la vie à cause de déformations spinales progressives.

Le pronostic fonctionnel dépend donc de la sévérité de l'atteinte et de sa prise en charge. L'utilisation récente des bisphosphonates, associée à la stimulation motrice et à la chirurgie, a beaucoup amélioré l'autonomie des sujets ayant une forme grave.

Le pronostic vital est lié à l'atteinte respiratoire corrélée à la sévérité des déformations rachidiennes .Les patients ayant une ostéogenèse imparfaite de type I ou IV ont une espérance de vie normale, ceux ayant une ostéogenèse imparfaite plus sévère décèdent de leur maladie [40].



CONCLUSION

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 (bisphosphonates) est devenu une partie intégrante dans la prise en charge de la maladie.

L'innocuité et l'efficacité de nouveaux traitements anabolisants et antirésorptifs doivent être mis en place avec de nouvelles approches chez les enfants atteints d'ostéogénèse imparfaite. L'objectif est de réduire la charge de morbidité portée par les enfants atteints d'ostéogénèse imparfaite. Une approche individualisée mutation spécifique est un objectif visionnaire pour l'avenir.

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.

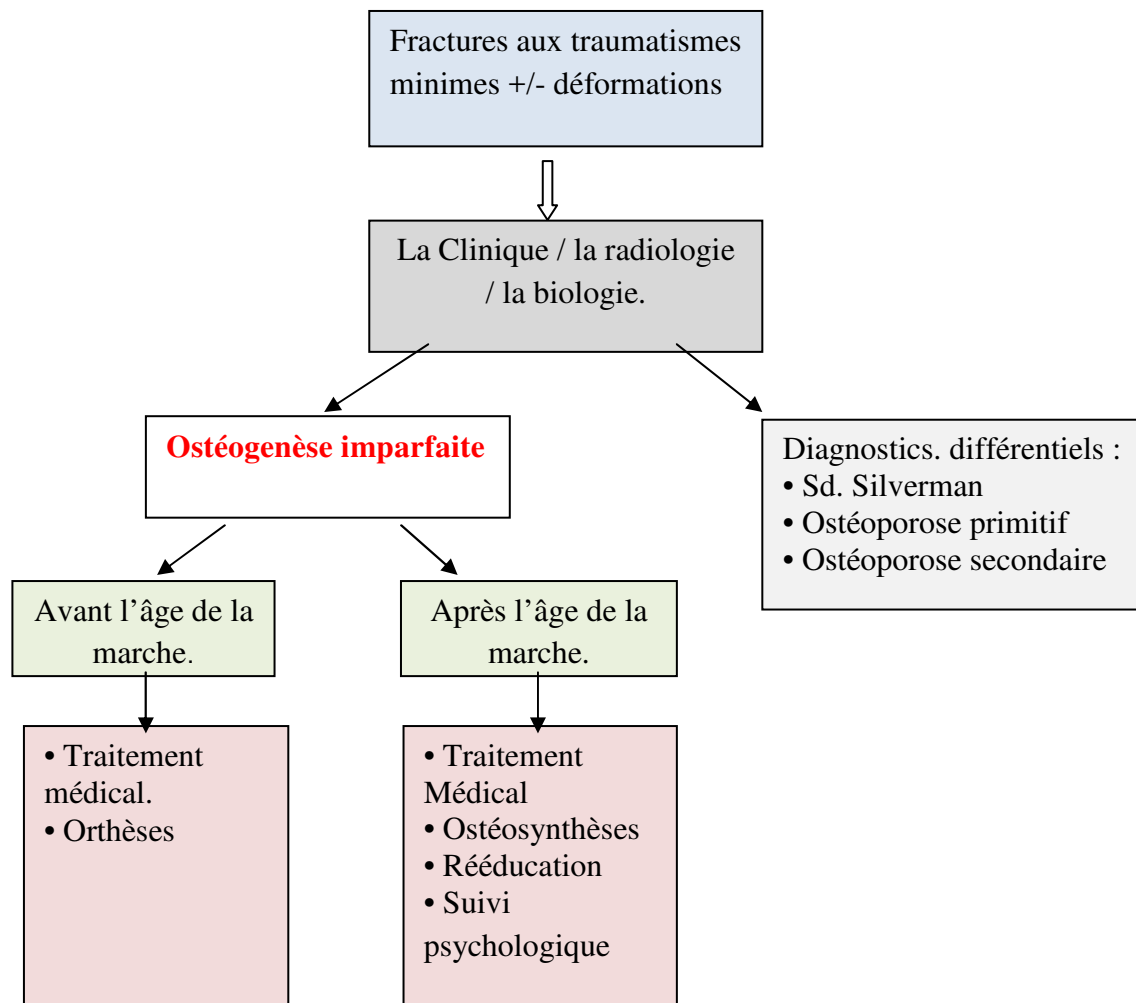


Figure 49 : Arbre décisionnel de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant.



RESUMES

RESUME

Titre : Ostéogénèse imparfaite, étude à propos de 5 cas avec revue de la littérature

Auteur : CHERKAOUI Boutaina

Rapporteur: Pr BENOUACHANE Thami

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.

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 05 malades, colligés au service de pédiatrie IV à l'Hôpital d'Enfant de Rabat, durant une période de 6 ans ½, allant du Janvier 2010 à août 2016, qui nous a permis d'analyser les aspects épidémiologique, radio-clinique et thérapeutique chez ce type de patients en les comparant aux données de la littérature.

Il s'agissait de 3 filles et 2 garçons, dont l'âge médian a été de 45jours. Parmi eux, trois sont issus d'un mariage consanguin du 1^{er} degré ou du 2^{ème} degré. Les circonstances de découverte étaient dominées par des fractures multiples (soit 60%), suivies par des déformations des membres inférieurs (soit 40%).

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.

De grands espoirs se fondent actuellement sur une future thérapie génique.

ABSTRACT

Title: Osteogenesis imperfecta, study of 5 cases with review of the literature

Author: CHERKAOUI Boutaina

Rapporteur: Pr BENOUACHANE Thami

Key words: Osteogenesis imperfecta - bone fragility - biphosphonates - 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 a tendency to fracture.

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 05 patients, collected in pediatric IV department at a Children's Hospital in Rabat, over a period spanning 6 years ½, from January 2010 to August 2016, to analyze the epidemiological, radio clinical and therapeutic aspects in these patients, by comparing them with literature data.

There were 3 girls and 2 boys, whose average age is 45 days. Among them, three are from a first and second degree consanguineous marriage. The circumstances of discovery were dominated by multiple fractures (60%), followed by deformities of the lower limbs (40%).

Biphosphonates become an integral part of the management of osteogenesis imperfecta. The use of telescopic nails protects against deformations and fractures without hindering growth. This technique is currently the most appropriate technique for patients with osteogenesis imperfecta in condition to compliance with certain technical requirements in the laying of the nail.

However, the real treatment of this disease might be a genetical therapy.

ملخص

العنوان: تكون العظم الناقص : دراسة حول 5 حالات مع مراجعة الأدب

من إنجاز: الشرقاوي بثينة

المقرر: الأستاذ بنوشان التهامي

الكلمات الأساسية: تكون العظم الناقص - هشاشة العظام - البيفوسفونات - مسمار تلسكوبي - الطفل.

مرض تكون العظم الناقص هو مرض وراثي نادر، عبارة عن اضطرابات جينية تصبح العظام فيها هشة وضعيفة فضلا عن قابليتها للانكسار بسهولة. هذه الاضطرابات تتغير في تعبيرها السريري وتضم علامات تغير على مستوى العظام و علامات أخرى غير ثابتة.

العلاج الطبي لهذا المرض متعدد الطرق و مركب ويبقى لازم و ضروري مدى الحياة. العمل هو عبارة عن دراسة تتعلق ب 05 مريضا يتابعون بقسم الأطفال الرابع بمستشفى الأطفال بالرباط ، خلال الفترة الممتدة من فاتح يناير 2010 حتى أغسطس 2016 ، هدفها هو دراسة بعض الأوجه الديموغرافية، السريرية، الإشعاعية و العلاجية لهذا المرض و مقارنتها بالأبحاث العلمية. تتعلق الدراسة ب 3 بنات و ولدين ، متوسط أعمارهم 45 يوم، من بينهم ثلاثة ناتجين عن زواج أقارب من الدرجة الأولى أو الثانية، نلاحظ هيمنة الكسور المتعددة بنسبة 60 بالمائة متنوعة بالاعوجاج بنسبة 40 بالمائة.

أصبح العلاج الدوائي جزءا لا يتجزأ من منظومة علاج هذا المرض. يحمي استعمال المسامير التليسكوبية من التشوهات والكسور بحيث لا يمنع النمو. و تبقى هذه التقنية هي الأنجع لمرضى تكون العظم الناقص شريطة احترام بعض القواعد التقنية عند وضع المسامير. رغم نجاعته، لا تعتبر البيفوسفونات علاجا جذريا للمرض، لدى تعقد أمال كبيرة على العلاج الجيني.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Delhi N.** Reminiscences from Indian Pediatrics: A Tale of 50 Years Tubercular Meningitis . A Tale of 50 Years 2016. doi:10.3389/fmicb.2015.00791.
- [2] **Louis V., Avioli Stephen M., krane.** Metabolic bone disease and clinically related disorders . Third Edition, 1998 : 651-52.
- [3] **Weil UH .**Osteogenesis imperfecta: historical background Clin Orthop Relat Res., 1981; 159 : 6-10.
- [4] **Meunier P., et P chavassieux.** Histologie et cytologie de l'os normal. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 14- 002-A-10-2000.
- [5] **Rossert J., De Gromburgghe 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: 127-42.
- [6] **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: 1267-89.
- [7] **Parfitt AM.** Integration 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: 115-26.
- [8] **Rauch F., Travers R., Parfitt AM., Glorieux FH.** Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesisimperfecta, 2000: 581-89.
- [9] **Bullough P.G., Davdson D.D., Lorenzo J.C.** The morbid anatomy of the skeleton in osteogenesis imperfect. Clin. Orthop., 1981, 159, 42-57.
- [10] **Falvo K.A., Bullough P.G.** Osteogenesis imperfecta : a histometric analysis. J. med. Joint. Surg. (AM), 1973; 55-A: 1415-25.
- [11] **Frank Rauch, Francis H Glorieux.**Osteogenesis imperfecta ,Seminar 2004. [The Lancet].
- [12] **Sillence D.O., Senn A., Danks D.M.** Genetic Heterogeneity in Osteogenesis Imperfecta. J.Med. GENET., 1979; 16: 101-16.
- [13] **Smith R.** Osteogenesis imperfecta. Clinics in Rheumatic Disease., 1986; 12: 655-89.

- [14] **Chan C.C., Green R., De la cruz Z.C., Hillis A.** Ocular findings in osteogenesis imperfecta congenita. *Arch.Ophthalmol.*, 1982; 100: 1459-63.
- [15] **Sharpiro J.R., Pikus A., Weiss G., Rowe D.W.** Hearing and middle ear function in osteogenesis imperfecta. *Jama.* 1982 Apr 16; 247(15): 2120-6.
- [16] **Pop FM., Nicholls AC., McPheat J., Talmud P et Owen R.** Collagen genes and proteins in osteogenesis imperfecta. *J med Genet* 1985; 22: 466-78.
- [17] **Nicholls AC., Osse G., Schlonn HG., et al.** The clinical features of homozygous alpha 2 (I) collagen deficient osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1984; 21: 257-62.
- [18] **Blumsohn A., Mc Allion SJ., Paterson CR.** Excess paternal age in apparently sporadic osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet* 2001; 100 : 280-6.
- [19] **Schmitt F.O.** “Interaction Properties of Elongate Protein Macromolecules with Particular Reference to Collagen (Tropocollagen)”. *Reviews of Modern Physics*, 31:2 (1959) : 349-58.
- [20] **Gelse K., Pöschl E., Aigner T.** “Collagens—Structure, Function, and Biosynthesis”. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55 (2003): 1531–46 .
- [21] **Lund AM., Schwartz M., Raghunath M.,Steinmann B., Skovby F.** Gly802Asp substitution in the pro alpha 2(I)collagen chain in family with recurrent osteogenesis imperfecta due to paternal mosaicism. *Eur J Hum Genet*, 1996; 4: 39-45.
- [22] **Loeys B¹., Nuytinck L., Delvaux I., De Bie S., De Paepe A.** Heritable collagen disorders: from genotype to phenotype. *Acta Clin Belg.*, 2001; 56: 10-6.
- [23] **Barnes AM., Chang W., Morello R., et WA Cabral., Weis M., Eyre DR., Leikin S., E Makareeva., Kuznetsova N et al.** Deficiency of cartilage associated protein in recessive lethal osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2757-64.
- [24] **Gabral WA., Chang W., Barnes AM., et al.** Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. *Nat Genet*, 2007; 39: 359-65.
- [25] **Forlino A., Marini JC.** Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2016; 387: 1657–71.
- [26] **Marini JC., Blissett AR.** New genes in bone development. What’s new in osteogenesis imperfecta. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2013; 98: 3095–3103.

- [27] **Boutaud B., Laville J.-M.** Service de chirurgie infantile, CHD Félix Guyon, 97405 Saint-Denis, La Réunion. (revue de chirurgie orthopédique) 2004; 90: 304-35.
- [28] **Finidori*Georges, Pannier Stéphanie, SO.F.C.O.T.** Réunion Annuelle, novembre 2004 © Masson, Paris, 2004 (Suppl. au no 6, Rev. Chir. Orthop. 2004, 90).
- [29] **Mazen Abulsaad and al** (Int Orthop. 2009 April; 33(2): 527–532. Published online 2008 February 19. doi: 10.1007/s00264-008-0515-1).
- [30] **El-adl Gamal, Khalil Mohamed A., Enan Ahmed, Mostafa Mohamed F., El-lakkany Mohamed R.** From Mansoura University Hospital, Mansoura, Egypt (Acta Orthop. Belg., 2009; 75: 200-8).
- [31] **Sillence D.** Osteogenesis imperfecta : an expanding panorama of variants Clin orthop Relat Res., 1981; 159: 11-25.
- [32] **Fratzl-Zelman¹, Misof BM., Roschger P., Klaushofer K.** Classification of osteogenesis imperfecta. Wien Med Wochenschr. 2015 Jul; 165(13-14):264-70. doi: 10.1007/s10354-015-0368-3.
- [33] **Marini, J. C. et al.** Osteogenesis imperfecta. Nat Rev Dis Primers., 2017 Aug 18; 3: 17052. doi: 10.1038/nrdp.2017.52.
- [34] **Renaud Armelle., Aucourt Julie., Weill Jacques., Bigot Julien., Dieux Anne., Devisme Louise., Moraux Antoine., and Boutry Nathalie.** Radiographic features of osteogenesis imperfect / Insights Imaging (2013); 4: 417– 429.
- [35] **Barhmi R., Jacquemot C., El Rabiet G., Lasfargues P.** Diagnostic anténatal d'ostéogénèse imparfaite. Rev Fr Gynécol Obstét., 1994; 89 :613-16.
- [36] **Azrak *S., Ksyar R., Ben Raïs N.** Complications -orthopediques-de-l'osteogenese-imp, em-consulte.com/article/236704/ Médecine Nucléaire 33 (2009) 749–753.
- [37] **Paterson CR.** Osteogenesis imperfecta in the differential diagnosis of child abuse. Child Abuse Negl., 1977;1:449–52.
- [38] **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.

- [39] **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.
- [40] **Véronique Forin.** Ostéogénèse imparfaite. *Press Med.*, 2007 ; 36 :1787-93.
- [41] **Malmgren B., Norgren S.** Dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Acta Odontol Scand.*, 2002; 60: 65-71.
- [42] **Kuurila K., Grenman R.** Response to ‘is it necessary to screen for hearing loss in the pediatric population with osteogenesis imperfecta ?’ 2004; 29:287.
- [43] **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.
- [44] **Wong RS., Follis FM., Shively BK., Wernly JA.** Osteogenesis imperfecta and cardiovascular diseases. *Ann Thorac Surg.*, 1995; 60: 1439-43.
- [45] **Chines A., Petersen DJ., Schranck FW., Whyte MP.** Hypercalciuria in children severely affected with osteogenesis imperfecta *J Pediatr.*, 1991; 119: 51-7.
- [46] **Sawin PD., Menezes AH.** Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteo chondro dysplasia : medical and surgical management *J Neurosurg.* 1997; 86: 950-60.
- [47] **Porsborg P., Astrup D., Lund AM., Ording H.** Osteogenesis imperfecta and malignant hyperthermia. Is there a relationship?. *Anesthesia*, 1996; 51: 863-5.
- [48] **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*, 37:465–67.
- [49] **Hui PK., Tung JY., Lam WW., Chau MT** (2011). Osteogenesis imperfecta type V. *Skeletal Radiol*, 40:1633.
- [50] **Snoeckx A., Vanhoenacker FM., Parizel PM** (2008). Popcorn calcifications in osteogenesis imperfecta. *JBR-BTR*, 91:176.

- [51] **Obafemi AA., Bulas DI., Troendle J., Marini JC.** Popcorn calcification dans l'ostéogenèse imparfaite: incidence, progression et corrélation moléculaire. *Am J Med Genet A.*, 2008; 146A: 2725-2732. doi: 10.1002 / ajmg.a.32508.
- [52] **Thompson EM.** Non-invasive prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genetics*, 1993; 45: 201-6.
- [53] **Kempe CH., Silverman FN., Steele BF., Droegemuller W., Silver HK.** The battered child syndrome. *JAMA.* 1984; 251: 3288-94.
- [54] **Glorieux FH., Pettifor JM., Jüpnér H., editors.** *Pediatric Bone : Biology and Diseases.* San Diego: Academic Press, 2003; p. 401-63.
- [55] **Geneviève Baujat et al.** Ostéogenèse imparfaite, Centre de Référence Maladies Osseuses Constitutionnelles, Filière OSCAR – Décembre 2016.
- [56] **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.
- [57] **Luisa Bonafé, Cecilia Giunta, Carol C Hasler, Marco Janner, et al.** Ostéogenèse imparfaite: manifestations cliniques, diagnostic et prise en charge de l'enfance à l'âge adulte. *Forum Med Suisse*, 2013; 13(46): 92531. DOI: <https://doi.org/10.4414/fms.2013>.
- [58] **Phillipi CA., Remington T., Steiner RD.** Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008:CD005088.
- [59] **Rauch F., Glorieux FH.** Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004; 363:1377-1385.
- [60] **Klein GL., Bachrach LK., Holm IA.** Effects of pharmacologic agents on bone in childhood: an editorial overview. *Pediatrics*, 2007; 119: S125–30.
- [61] **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.
- [62] **Giustina A., Barkan A., Chanson P., et al.** Guidelines for the treatment of growth hormone excess and growth hormone deficiency in adults. *J Endocrinol Invest*, 2008; 31(9): 820–38.

- [63] **Marini JC., Bordenick S., Heavner G., et al.** Evaluation of growth hormone axis and responsiveness to growth stimulation of short children with osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet*, 1993; 45(2):261–4.
- [64] **Antoniazzi F., Bertoldo F., Mottes M., et al.** Growth hormone treatment in osteogenesis imperfecta with quantitative defect of type I collagen synthesis. *J Pediatr*, 1996; 129(3): 432–9.
- [65] **Antoniazzi F., Monti E., Venturi G., et al.** GH in combination with bisphosphonate treatment in osteogenesis imperfecta. *Eur J Endocrinol*, 2010; 163(3): 479–87.
- [66] **Bargman R., Posham R., Boskey AL., et al.** Comparable outcomes in fracture reduction and bone properties with RANKL inhibition and alendronate treatment in a mouse model of osteogenesis imperfecta. *Osteoporos Int*, 2012; 23(3): 1141–50.
- [67] **Semler O., Netzer C., Hoyer-Kuhn H., et al.** First use of the RANKL antibody denosumab in osteogenesis imperfecta type VI. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2012; 12(3): 183–8.
- [68] **Ke HZ., Richards WG., Li X., et al.** Sclerostin and dickkopf-1 as therapeutic targets in bone diseases. *Endocr Rev*, 2012; 33(5): 747–83.
- [69] **Sinder BP., Eddy MM., Ominsky MS., et al.** Sclerostin antibody improves skeletal parameters in a *brtl/1* mouse model of osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res*, 2013; 28(1): 73–80.
- [70] **Dawson PA., Marini JC.** Hammerhead ribozymes selectively suppress mutant type I collagen mRNA in osteogenesis imperfecta fibroblasts. *Nucleic Acids Res*, 2000; 28(20): 4013–20.
- [71] **Mehrotra M., Rosol M., Ogawa M., et al.** Amelioration of a mouse model of osteogenesis imperfecta with hematopoietic stem cell transplantation: micro-computed tomography studies. *Exp Hematol*, 2010; 38(7): 593–602.
- [72] **Horwitz EM., Prockop DJ., Fitzpatrick LA., et al.** Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta. *Nat Med*, 1999; 5(3): 309–13.

- [73] **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.
- [74] **Bailey RW., Dubow HI.** Studies of longitudinal bone growth resulting in an extensible nail. Surg Forum. 1963; 14: 455-58.
- [75] **Bailey RW., Dubow HI.** Evolution of the concept of an extensible nail accommodating to normal longitudinal bone growth: clinical considerations.[76] **Fassier-Duval.** Telescopic rod, osteogenesis imperfecta. J Pediatr Orthop, 2011; 31:458–64.
- [77] **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.
- [78] **Finidori G., Topouchian V.** Hôpital Necker Enfants-Malades Service d'orthopédie pédiatrique, Professeur Ch. Glorion. Paris .
- [79] **Shapiro Jay R., Peter H. Byers, Francis H. Glorieux and Paul D. Sponseller Eds.** Osteogenesis Imperfecta. A Translational Approach to Brittle Bone Disease, 2014.
- [80] **Topouchian V.** Chirurgie orthopedique chez l'enfant atteint d'osteogenese imparfaite, DESC de Chirurgie Pédiatrique ; Session de mars 2009 – Paris.
- [81] **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.
- [82] **Violas*P., Mary P.** Imperfecta osteogenesis: interest of surgical treatment. Service de chirurgie pédiatrique, CHRU Pontchaillou, rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes cedex+ 09,France.
- [83] **Glorieux FH., Bishop NJ., Plotkin H., et al.** Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta NEngl J Med, 1998; 339:947-52.
- [84] OSCAR Filière Santé Maladies Rares de l'os, du calcium et du cartilage. Avril 2017.

- [85] **Porat S., Heller E., Seidman DS., Meyer S.** Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: elongating and nonelongating rods. *J Pediatr Orthop.* 1991; 11: 200–3.
- [86] **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.
- [87] **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 : 328-32.
- [88] **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.
- [89] **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):311–19.
- [90] **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.
- [91] **Daly K., Wisbeach A., Sanpera I., Fixsen JA.** The prognosis for walking in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br.,* 1996; 78:477–80.

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

تكون العظم الناقص :
دراسة حول 5 حالات مع مراجعة الأدب
أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : الشرقاوي بشينة

المزداة في 20 أكتوبر 1993 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تكون العظم الناقص - هشاشة العظام - البيفوسفونات - مسمار تلسكوبي - الطفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: التهامي بن وسان

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيد: أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

السيد: طارق المدحي

أستاذ في جراحة الأطفال