

Ostéogénèse imparfaite

Auteur : Véronique Forin

Correspondance : Véronique Forin, Unité pédiatrique de médecine physique et de réadaptation, Hôpital d'enfants Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 Paris.

Tél. : 01 44 73 62 26

Fax : 01 44 73 53 09

veronique.forin@trs.ap-hop-paris.fr

Unité pédiatrique de médecine physique et de réadaptation, Hôpital d'enfants Armand Trousseau, Paris (75).

Editeur scientifique : Docteur Valérie CORMIER-DAIRE

Date de création : Juin 2007

[Résumé](#)

[Introduction](#)

[Épidémiologie](#)

[Description clinique](#)

[Critères diagnostiques](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Physiopathologie](#)

[Conseil génétique – diagnostic anténatal](#)

[Prise en charge](#)

[Pronostic](#)

[Références](#)

Résumé

L'ostéogénèse imparfaite est une ostéoporose congénitale héréditaire. L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare, avec une prévalence estimée à 1 pour 10 000 à 20 000 personnes. La sévérité de l'atteinte squelettique et extrasquelettique est très variable. La majorité des patients a une mutation dans l'un des 2 gènes qui codent pour les chaînes alpha du collagène de type I. Le traitement par bisphosphonates a modifié l'évolution péjorative naturelle de la maladie surtout chez l'enfant en croissance. Les modalités d'administration des bisphosphonates restent à préciser afin d'obtenir la dose minimale thérapeutique avec le minimum d'effets secondaires à long terme. Le traitement de cette maladie est interdisciplinaire : médical, chirurgical et rééducatif.

Introduction

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie génétique caractérisée par une fragilité osseuse et une faible masse osseuse : c'est une ostéoporose congénitale [1]. Sa sévérité est très variable : fractures prénatales et décès périnatal ou formes très frustes. Des troubles extrasquelettiques sont associés à des degrés variables. La majorité des sujets ont une mutation dans un des 2 gènes qui codent pour les chaînes alpha du collagène de type I (*COL1A1* et *COL1A2*).

Épidémiologie

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare. La prévalence de l'affection n'est pas connue avec exactitude : en France, 3 000 à 6 000 personnes seraient atteintes, soit une prévalence de

1 sur 10 000 à 20 000 personnes. La maladie touche hommes et femmes, sans prédominance ethnique ou raciale.

Description clinique

Classification de l'ostéogenèse imparfaite

La classification de Sillence [1] est la plus utilisée. Glorieux [1] a défini 3 autres groupes de patients présentant des particularités cliniques et histologiques distinctes (*tableau I*).

Ostéogenèse imparfaite de type I

Dans l'ostéogenèse imparfaite de type I la fragilité osseuse est peu sévère : les premières fractures surviennent à l'âge de la marche. Leur fréquence annuelle est inférieure à deux pour diminuer après la puberté. Les déformations des os longs sont rares et limitées à des courbures à grand rayon. Des tassements vertébraux peuvent apparaître en période prépubertaire, responsables de douleurs et de scolioses. La croissance est normale ou un peu inférieure à la normale. Sur la radiographie du crâne, les os wormiens sont en nombre anormalement élevé. La coloration bleutée de la sclérotique de l'oeil est observée chez 80 % des sujets. L'hyperlaxité articulaire est habituelle et la dentinogenèse imparfaite (DI) présente chez un sujet sur 4. Quarante pour cent des adultes présentent une surdité.

Ostéogenèse imparfaite de type II

L'ostéogenèse imparfaite de type II est la forme la plus sévère, souvent diagnostiquée en anténatal. Les nouveau-nés meurent d'insuffisance respiratoire : le thorax est très petit, les côtes courtes et larges avec un aspect en chapelet à la radiographie. Les os longs sont très déformés et très courts. Les os du crâne, mous cliniquement, sont très peu visibles sur les radiographies car très peu minéralisés.

Ostéogenèse imparfaite de type III

L'ostéogenèse imparfaite de type III est la forme la plus sévère compatible avec la survie. Ces patients, de très petite taille, présentent un visage triangulaire (macrocéphalie, petitesse du menton et du massif facial). Les sclérotiques, grisâtres chez le nourrisson, peuvent s'éclaircir avec le temps. Les anomalies squelettiques sont très sévères : fractures fréquentes pré- et postnatales, os longs très déformés et courts, troubles sévères de la statique rachidienne en cyphose et/ou scoliose par effondrement ostéoporotique du corps vertébral, déformations thoraciques. L'atteinte du tronc est à l'origine d'une insuffisance respiratoire restrictive sévère. Le crâne, mou à la naissance, se déforme durant les premiers mois de vie et présente à la radiographie de nombreux os wormiens. Quatre-vingts pour cent des patients de ce groupe présentent une DI.

Ostéogenèse imparfaite de type IV

L'ostéogenèse imparfaite de type IV représente le groupe très hétérogène des patients n'appartenant pas aux 3 premiers groupes. L'éventail des formes cliniques est large. Soixante pour cent des patients présentent une DI.

TABLEAU I
Classification de l'ostéogenèse imparfaite selon Sillence, complétée par Glorieux

Type	Sévérité clinique	Tableau clinique	Mutations habituellement associées quand détectées
I	Légère	Taille normale ou un peu diminuée ; sclérotique bleue ; pas de DI	Codon stop prématuré dans <i>COL1A1</i>
II	Mort périnatale	Fractures multiples des côtes et des os longs à la naissance ; déformations majeures ; crâne déminéralisé à la radio ; sclérotiques sombres	Substitutions de la glycine dans <i>COL1A1</i> ou <i>COL1A2</i>
III	Déformations sévères	Très petite taille ; visage triangulaire ; déformations du rachis ; sclérotiques grises ; DI	Substitutions de la glycine dans <i>COL1A1</i> ou <i>COL1A2</i>
IV	Déformations modérées	Insuffisance staturale modérée ; déformations modérées du rachis ; sclérotiques grises ou blanches ; DI	Substitutions de la glycine dans <i>COL1A1</i> ou <i>COL1A2</i>
V	Déformations modérées	Insuffisance staturale légère ou modérée ; luxation de la tête radiale ; ossification de la membrane interosseuse ; cals hypertrophiques ; sclérotiques blanches ; pas de DI	Inconnues
VI	Déformations modérées à sévères	Insuffisance staturale modérée ; scoliose ; accumulation d'os ostéoïde ; sclérotiques blanches ; pas de DI	Inconnues
VII	Déformations modérées	Insuffisance staturale moyenne ; humérus et fémurs courts ; <i>coxa vara</i> ; sclérotique blanche ; pas de DI	Inconnues

DI : dentinogenèse imparfaite.

Ostéogenèse imparfaite de type V

Le type V semble représenter 4 à 5 % des patients à ostéogenèse imparfaite. Il est caractérisé par une fragilité osseuse modérée à sévère sans signe extrasquelettique. La membrane interosseuse de l'avant-bras se calcifie précocement, limitant la pronosupination et conduisant à une luxation de la tête radiale. Les os longs sont trapus avec des contours légèrement irréguliers. Après fracture ou chirurgie osseuse, des cals osseux hypertrophiques peuvent se développer pouvant faire poser à tort le diagnostic de tumeur osseuse maligne.

Ostéogenèse imparfaite de type VI

Dans l'ostéogenèse imparfaite de type VI la fragilité osseuse est modérée à sévère, la sclérotique de l'oeil est blanche et les dents sont normales. Elle a été définie sur des constatations histologiques chez 4 % des patients souffrant d'ostéogenèse imparfaite ayant eu une biopsie osseuse : la quantité d'os ostéoïde (os non minéralisé) est très importante et la minéralisation retardée en histomorphométrie quantitative. Les taux sériques de calcium et de phosphore sont normaux et les radiographies ne montrent aucun signe de rachitisme.

Ostéogenèse imparfaite de type VII

L'ostéogenèse imparfaite de type VII à transmission autosomique récessive a été décrite dans une communauté consanguine du Québec. Outre la fragilité osseuse, les sujets présentent une rhizomélie et une *coxa vara*.

Manifestations extrasquelettiques

Laxité ligamentaire

La laxité ligamentaire habituelle peut compromettre la stabilité articulaire (pieds plats valgus, recurvatum des genoux) et avoir un retentissement fonctionnel sur la station debout et la marche.

Coloration bleutée des sclérotiques

La coloration bleutée des sclérotiques due à la transparence excessive de la sclérotique est d'intensité variable et évolutive au cours des années. Elle n'est pas spécifique des anomalies du collagène de type I et peut être présente physiologiquement chez le nouveau-né. Elle 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. La myopie n'est pas associée à l'ostéogénèse imparfaite.

Ouïe

La perte de l'audition, plus fréquente dans les types I et III, est infraclinique dans les 20 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 [2]. Cinquante-huit pour cent des adultes ayant une ostéogénèse imparfaite ont une perte de l'audition, 20 % d'entre eux la méconnaissent. La surdité peut être de transmission, neurosensorielle ou mixte.

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

Système cardiovasculaire

Les anomalies des tissus vasculaires (dysfonctionnements 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 [3].

Une échographie cardiaque systématique est à proposer à tout patient ayant une ostéogénèse imparfaite rentrant dans l'âge adulte.

Hémostase

Les ecchymoses et les épistaxis sont fréquentes chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. Des cas d'hémorragies cérébrales ou périopératoires sont rapportés dans la littérature. Une fragilité capillaire et des troubles de la fonction plaquettaire, à toujours explorer en préopératoire, en sont à l'origine [4].

Élévation du métabolisme basal

En cas d'ostéogénèse imparfaite sévère, l'intolérance à la chaleur, la transpiration excessive, l'élévation de la température basale et la tachycardie ont une pathogénie inconnue. Lors d'une anesthésie générale, des réactions hypermétaboliques spontanément résolutives peuvent apparaître mais sans risque accru d'hyperthermie maligne [5].

Atteinte rénale

L'hypercalciurie, liée à l'hyper-remodelage osseux, est habituelle. Des observations ont été rapportées [6]. Une échographie rénale est préconisée dans le bilan initial d'un enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite.

Atteintes neurologiques

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 occipitocervicale. Une surveillance

clinique régulière et l'étude systématique de la charnière craniocervicale en résonance magnétique à l'adolescence s'imposent [7].

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.

Problèmes dentaires

La dentinogenèse imparfaite (DI), plus fréquente sur la dentition lactéale, est constante dans les types III, variable dans les types I et IV, absente dans le type V. L'émail est fragile, les dents s'usent rapidement. Radiologiquement les canaux pulpaire sont oblitérés [8]. L'hygiène dentaire et l'application locale de fluor sont la base de la prévention.

Critères diagnostiques

Le diagnostic de l'ostéogenèse imparfaite est clinique, reposant sur les signes décrits ci-dessus. La sclérotique bleue et/ou la dentinogenèse imparfaite peuvent classiquement aider au diagnostic mais ces critères ne sont pas obligatoires. L'analyse radiologique des canaux pulpaire peut être contributive.

Le diagnostic est très probable lors d'une histoire familiale positive mais peut être difficile quand la fragilité osseuse n'est pas franche et sans signes extrasquelettiques. La difficulté du diagnostic est reflétée par le fait qu'aucun consensus n'existe sur les critères diagnostiques.

L'évaluation rigoureuse de la densité osseuse peut contribuer au diagnostic. Il n'existe cependant pas de corrélation stricte entre l'atteinte clinique et le degré d'ostéopénie.

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

Diagnostic différentiel

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

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 [9]. 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 ostéogenèse imparfaite et d'engager abusivement des mesures judiciaires. La densitométrie osseuse et l'analyse du collagène de type I peuvent parfois être contributives.

Ostéoporoses primitives de l'enfant

Les ostéoporoses primitives de l'enfant sont un diagnostic différentiel classique de l'ostéogenèse imparfaite [10].

Ostéoporose idiopathique juvénile

L'ostéoporose idiopathique juvénile est une ostéoporose transitoire non héréditaire de l'enfant, sans signe extrasquelettique. 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.

Syndrome d'ostéoporose - pseudogliome

Le syndrome d'ostéoporose – pseudogliome est caractérisé par une faible masse osseuse, des fractures fréquentes, des déformations des membres, une hyperlaxité ligamentaire et une petite taille. L'atteinte de l'oeil (pseudogliomes de la rétine, glaucome et hyperplasie du corps vitré) est spécifique et à l'origine d'un handicap visuel important. Ce syndrome est à transmission autosomique récessive en relation avec des mutations dans le gène *LRP5*.

Syndrome de Cole-Carpenter

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

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.

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*.

Hypophosphatasie

L'hypophosphatasie a une expression clinique très variable : mort néonatale (absence de minéralisation 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*.

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.

Ostéoporoses secondaires de l'enfant

Les ostéoporoses secondaires de l'enfant [10] peuvent être iatrogènes (corticoïdes, héparine), carencielles (carence en cuivre), endocriniennes, d'origine digestive ou en relation avec une hémopathie.

Physiopathologie

Échelon moléculaire

La majorité des patients porteurs d'une ostéogenèse imparfaite ont une mutation pour un des gènes codant pour les chaînes A1 (chromosome 17) et A2 (chromosome 7) du collagène de type I. La transmission obéit à un mode dominant. L'âge paternel est élevé dans les cas sporadiques.

Le collagène I est le plus abondant de l'organisme : matrice osseuse, peau, tendons, ligaments et parois vasculaires. Il est constitué de 2 chaînes alpha1 et alpha2 associées en triple hélice grâce aux présences répétitives de résidus glycines.

De nombreuses mutations ont été décrites dans les gènes codant pour ce collagène I, s'associant dans 90 % des cas à l'ostéogenèse imparfaite. Les conséquences phénotypiques sont fonction de la localisation de la mutation, de la nature de l'acide aminé substitué et du type de chaîne concerné. Ces mutations entraînent une anomalie soit quantitative du collagène I (ostéogenèse imparfaite légère et intermédiaire) soit qualitative par mutation ponctuelle sur le codon glycine (ostéogenèse imparfaite sévère et létale). Les mutations portant sur la chaîne alpha1 sont en général plus sévères que celles portant sur la chaîne alpha2. La relation génotype/phénotype n'est pas établie : des études récentes montrent une variabilité phénotypique pour une même mutation [11].

Échelon tissulaire

L'épaisseur corticale est plus mince que normalement du fait d'un modelage osseux ralenti. Les travées osseuses de l'os spongieux sont anormalement fines et en nombre réduit. Chez l'enfant atteint d'ostéogenèse imparfaite, elles n'augmentent pas avec l'âge et la croissance. Le remodelage osseux est accru, la résorption osseuse ostéoclastique prédominant [12].

Conseil génétique – diagnostic anténatal

Dans la majorité des cas, le mode de transmission est autosomique dominant. Pour un sujet atteint, le risque d'avoir un enfant atteint est de 50 %.

Le plus souvent, il s'agit d'une mutation récente. Le risque de récurrence chez un couple ayant déjà un enfant atteint est très faible, réduit au risque d'une mosaïque germinale (6 %). En cas de mosaïque germinale, un des 2 parents cliniquement sain porte la mutation dans certains de ses gamètes, expliquant des cas de récurrence dans des familles sans antécédent.

Le diagnostic peut être suspecté sur l'échographie anténatale. Les formes sévères sont visibles avant la 20^e semaine d'aménorrhée (SA) : crâne mou déprimé par la sonde d'échographie, déformations thoraciques, brièveté et fractures des os longs. L'échographie peut ne pas détecter les ostéogenèses imparfaites plus modérées (signes discrets ou absents). La brièveté des os longs et leur incurvation permettent d'évoquer le diagnostic. Les principaux diagnostics différentiels sont à ce stade les chondrodysplasies.

L'étude moléculaire complexe n'est proposée en anténatal que lorsque l'anomalie moléculaire a déjà été identifiée pour des couples souhaitant recourir au diagnostic prénatal. La mutation sera recherchée sur l'ADN foetal provenant soit de cellules trophoblastiques prélevées à 12 SA soit sur des amniocytes recueillis par amniocentèse à partir de 17 SA [13].

Prise en charge

Le traitement de cette maladie aux multiples facettes est médical, chirurgical et rééducatif. Il n'est pas l'apanage d'une seule spécialité mais interdisciplinaire.

Traitement médical

Bisphosphonates

Depuis le rapport de Devogelaer en 1987 sur les effets encourageants des bisphosphonates sur un garçon atteint d'ostéogenèse imparfaite, de nombreuses études pilotes tendent à confirmer leur intérêt chez l'enfant souffrant de cette pathologie [14, 15]. Les bisphosphonates sont une famille de médicaments qui inhibent puissamment la résorption osseuse en empêchant principalement l'action des ostéoclastes. Les indications actuellement retenues chez l'enfant sont les suivantes : au moins 2 fractures annuelles des os longs et apparition de tassements vertébraux. Des nourrissons présentant des formes sévères ont été traités très précocement avec des résultats très encourageants [1, 14, 15]. Dans les formes plus modérées, les traitements oraux sont à l'étude [16].

La majorité des études chez l'enfant rapportent les résultats des cures de pamidronate administré à la dose annuelle de 9 mg/kg. La douleur chronique diminue de façon très importante pour disparaître après 2 à 3 cures. Une sensation de bien-être, une augmentation de la force musculaire et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été rapportées [14]. La diminution du taux de fracture des os longs reste difficile à évaluer car plusieurs facteurs y contribuent. Deux études montrent une diminution de 65 % de l'incidence des fractures des os longs [14, 15]. Le rapport d'une inhibition de la croissance par de fortes doses d'alendronate chez un modèle murin d'ostéogenèse imparfaite a fait craindre un effet négatif du pamidronate sur la taille des enfants. Aux doses habituelles, le pamidronate n'entrave pas la croissance, Zeitlin *et al.* rapportant même une amélioration significative [17]. En effet, la masse osseuse vertébrale lombaire augmente plus vite que chez les patients non traités. Certains corps vertébraux tassés retrouvent une taille proche de la normale. Un recul plus important est nécessaire pour confirmer ces résultats.

L'étude histomorphométrique montre les effets du pamidronate sur le tissu osseux d'enfants et d'adolescents atteints d'ostéogenèse imparfaite : le remodelage osseux diminue, la corticale s'épaissit, le volume de l'os spongieux progresse par augmentation du nombre de travées osseuses. Chaque cure de pamidronate est "marquée" d'une bande métaphysaire radiologique correspondant à des travées osseuses en position horizontale secondairement calcifiées [14].

Les effets secondaires immédiats du pamidronate sont l'hypocalcémie, très rapidement corrigée par un supplément quotidien en calcium et vitamine D, et la réaction pseudogrippale, bien contrôlée par les antipyrétiques, survenant à la première cure pour disparaître aux cures suivantes. Ces effets doivent être rapidement traités chez les petits nourrissons [1] en raison de leur retentissement sur l'état général et des difficultés respiratoires qu'ils peuvent entraîner.

Une prise de poids rapide a été notée chez plusieurs enfants traités par pamidronate. Cette obésité inexplicquée entrave leur réadaptation [17].

La survenue d'une uvéite a été constatée par Glorieux 2 fois chez 215 enfants traités (communication personnelle).

Les bisphosphonates peuvent retarder la consolidation osseuse après ostéotomie chirurgicale et enclouage centromédullaire [14]. Lors d'ostéotomie programmée une période périopératoire sans traitement est à prévoir.

Plusieurs questions restent à ce jour sans réponse, telles que les effets à long terme des bisphosphonates, la durée et les modalités optimales du traitement. Ces interrogations incitent à une surveillance attentive sur le long terme des patients traités, la preuve du rapport bénéfique/risque n'étant pas encore établie. La diminution du remodelage et du modelage osseux peut être délétère sur le long terme.

Traitement de la douleur

La douleur fracturaire demeure la hantise des enfants et de leur famille. Nous avons choisi d'équiper l'enfant et son entourage d'antalgiques efficaces à administrer, selon des modalités personnalisées, sur le lieu de la fracture, le membre fracturé étant immobilisé d'emblée. Chaque enfant rencontre un médecin de la douleur pour établir la prescription. Seulement 6 enfants sur 10 sont totalement soulagés.

Insuffisance staturale

L'insuffisance staturale, au mécanisme peu clair, est d'autant plus importante que la fragilité osseuse est sévère. Quelques études rapportent l'effet du traitement par hormone de croissance : la réponse est très hétérogène et sans effet délétère a priori.

Enclouage centromédullaire des os longs

La majorité des enfants ayant une ostéogenèse imparfaite a besoin de clous centromédullaires, tuteur interne des os longs. Les ostéosynthèses par plaques vissées sont contreindiquées dans l'ostéogenèse imparfaite du fait de la fragilité de l'os sur toute sa longueur.

L'enclouage centromédullaire des os longs, effectué aux membres inférieurs si possible après l'acquisition de la station debout mais avant la marche, corrige les déformations et prévient les fractures. Plusieurs techniques existent : broches élastiques, clou simple ou télescopique [18].

Aux membres supérieurs, l'enclouage centromédullaire des os longs est proposé lors de difficultés fonctionnelles liées aux déformations et de fractures répétées gênant l'utilisation des aides de marche.

L'immobilisation postopératoire, réalisée par des plâtres ou des attelles d'immobilisation, est la plus brève possible pour éviter l'ostéoporose d'immobilisation.

Chirurgie du rachis

Les tassements vertébraux sont l'amorce de déformations du rachis. Plus l'ostéogenèse imparfaite est sévère, plus l'atteinte rachidienne est importante et fréquente.

L'inefficacité du traitement par corset est unanimement reconnue du fait de la malléabilité de la cage thoracique.

La chirurgie représente le seul traitement efficace des déformations évolutives du tronc. Elle doit être précoce, lorsque les courbures sont modérées mais évolutives, et que la fonction respiratoire suffisante. C'est une arthrodèse vertébrale postérieure n'apportant qu'une correction modérée mais prévenant la progression de la courbure. La traction préopératoire permet un gain angulaire [19].

Les bisphosphonates semblent également très prometteurs pour prévenir les déformations du rachis.

Principes de la rééducation et de la 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 autonomie, socialisation et qualité de vie [20].

Les enfants ayant une ostéogenèse 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.

Intégration scolaire

L'intégration scolaire, souvent dans l'école de quartier, ne se conçoit qu'avec la collaboration du médecin référent et du 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.

Traitement de l'adulte

La prise en charge des adultes atteints d'ostéogenèse imparfaite n'est pas codifiée : la pauvreté de la littérature le démontre. À la maladie se surajoutent les effets du vieillissement. Chez l'adulte, les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse semblent apporter les mêmes bénéfices que chez l'enfant alors que les bisphosphonates oraux apparaissent moins efficaces [21].

Pronostic

Le pronostic fonctionnel dépend 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 [22].

Références

1. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. Lancet. 2004; 363: 1377-85.
2. Kuurila K, Grenman R. Response to "Is it necessary to screen for hearing loss in the pediatric population with osteogenesis imperfecta?". Clin Otolaryngol Allied Sci. 2004; 29: 287.
3. Wong RS, Follis FM, Shively BK, Wernly JA. Osteogenesis imperfecta and cardiovascular diseases. Ann Thorac Surg. 1995; 60: 1439-43.
4. 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.
5. Porsborg P, Astrup D, Lund AM, Ording H. Osteogenesis imperfecta and malignant hyperthermia. Is there a relationship? Anesthesia. 1996; 51: 863-5.
6. Chines A, Petersen DJ, Schranck FW, Whyte MP. Hypercalciuria in children severely affected with osteogenesis imperfecta. J Pediatr. 1991; 119: 51-7.

7. Sawin PD, Menezes AH. Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasia : medical and surgical management. *J Neurosurg.* 1997; 86: 950-60.
8. Malmgren B, Norgren S. Dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Acta Odontol Scand.* 2002; 60: 65-71.
9. Kempe CH, Silverman FN, Steele BF, Droegemuller W, Silver HK. The battered child syndrome. *JAMA.* 1984; 251: 3288-94.
10. Glorieux FH, Pettifor JM, Jüpner H, editors. *Pediatric Bone : Biology and Diseases.* San Diego: Academic Press; 2003. p. 401-63.
11. Byers PH. Osteogenesis Imperfecta : perspectives and opportunities. *Curr Opin Pediatr.* 2000; 12: 603-9.
12. Rauch F, Travers R, Parfitt AM, Glorieux FH. Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesis imperfecta. *Bone.* 2000; 26: 581-9.
13. Pepin M, Atkinson M, Starman BJ, Byers PH. Strategies and outcomes of prenatal diagnosis for osteogenesis imperfecta : a review of biochemical and molecular studies completed in 129 pregnancies. *Prenat Diagn.* 1997; 17: 559-70.
14. Rauch F, Glorieux FH. Bisphosphonate treatment in osteogenesis imperfecta : which drug, for whom, for how long? *Ann Med.* 2005; 37: 295-302.
15. Forin V, Arabi A, Guignon V, Filipe G, Bensman A, Roux C. Benefits of pamidronate in children with osteogenesis imperfecta : an open prospective study. *Joint Bone Spine.* 2005; 72: 313-8.
16. Ward LM, Glorieux FH, Rauch F, Verbruggen N, Heyden N, Lombardi A. A randomized placebocontrolled trial of oral alendronate children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res.* 2005; 20: S1-S102.
17. Zeitlin L, Rauch F, Plotkin H, Glorieux FH. Height and weight development during four years of therapy with cyclical intravenous pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta types I, III, and IV. *Pediatrics.* 2003; 111: 1030-6.
18. Bailey RW, Dubow HI. Evolution of the concept of an extensible nail accommodating to normal longitudinal bone growth : clinical considerations and applications. *Clin Orthop Relat Res.* 1981; 159: 10-5.
19. Janus GJ, Finidori G, Engelbert RH, Pouliquen M, Pruijs JE. Operative treatment of severe scoliosis in osteogenesis imperfecta : results of 20 patients after halo traction and posterior spondylodesis with instrumentation. *Eur Spine J.* 2000; 9: 486-91.
20. Montpetit K, Ruck-Gibis J. La réadaptation chez l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite. In: Chiasson RM, Munns C, Zeitlin L, editors. *Approche interdisciplinaire du traitement de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant.* Canada: Hôpital Schriners pour enfants; 2004 (ISBN 2-89602-001-2).
21. Chevrel G, Schott AM, Fontanges E, Charrin JE, Lina-Granade G, Duboeuf F *et al.* Effects of oral alendronate on BMD in adult patients with osteogenesis imperfecta : a 3-year randomized placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2006; 21: 300-6.
22. McAllion SJ, Paterson CR. Causes of death in osteogenesis imperfecta. *J Clin Pathol.* 1996; 49: 627-30.