

# L'ostéogénèse imparfaite

Maladie « des os de verre »

Maladie de Lobstein

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

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

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur

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

## La maladie

### ● Qu'est-ce que l'ostéogénèse imparfaite ?

L'ostéogénèse imparfaite, ou maladie « des os de verre », est une affection génétique, caractérisée par une fragilité osseuse et une faible masse osseuse à l'origine de fractures à répétition, survenant à la suite de traumatismes bénins. Cette maladie se manifeste très différemment d'un malade à l'autre : il ne s'agit pas d'une entité unique mais plutôt d'un groupe de maladies. Ceci est d'ailleurs confirmé sur le plan génétique puisque les progrès de la biologie moléculaire ont permis de mettre en évidence des anomalies génétiques variées.

Le terme de « maladie de Lobstein » est parfois utilisé pour désigner l'ostéogénèse imparfaite. Il est employé plutôt pour les formes modérées alors que les formes sévères et mortelles (létales) sont parfois appelées « maladie de Porak et Durante ».

### ● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare et l'on compte environ un malade pour 10 000 à 20 000 personnes, cependant la prévalence de l'affection (nombre de malades dans une population donnée) n'est pas connue avec exactitude. La maladie touche indifféremment les personnes des deux sexes, quelle que soit leur origine géographique.

### ● Qui peut en être atteint ?

La maladie se révèle à un âge variable en fonction de sa gravité. Les formes les plus sévères apparaissent durant la vie intra-utérine, alors que les formes bénignes peuvent se manifester uniquement à l'âge adulte. Le plus souvent, cependant, les premières fractures surviennent au moment de l'acquisition de la marche.

## ● **Quelles sont les causes de la maladie ? Est-elle héréditaire? Est-elle contagieuse ?**

Cette maladie est génétique et héréditaire. Elle est habituellement autosomique dominante avec une transmission de génération en génération. En revanche, elle n'est pas contagieuse.

L'ostéogenèse imparfaite est liée à une anomalie du collagène I. Le collagène est une protéine entrant dans la constitution du tissu de soutien de l'organisme. Il existe plusieurs types de collagène. Le type I entre plus particulièrement dans la composition de l'os, de la peau, des dents et des ligaments. Ce collagène de type I est constitué par trois chaînes protéiques : deux chaînes alpha 1 et une chaîne alpha 2. Le gène *COL1A1*, situé sur le chromosome 17, code pour la chaîne alpha 1 du collagène I et le gène *COL1A2*, localisé sur le chromosome 7, code pour la chaîne alpha 2. L'ostéogenèse imparfaite est due à une anomalie située dans l'un ou l'autre de ces gènes. Ces anomalies sont très nombreuses et varient d'une famille à l'autre. Des formes semblables sur le plan clinique sont souvent liées à des anomalies génétiques complètement différentes. Par ailleurs, dans certains cas assez rares, l'ostéogenèse imparfaite n'est due ni à une anomalie de *COL1A1*, ni à une anomalie de *COL1A2* mais à des anomalies situées dans d'autres gènes.

## ● **Quelles sont les manifestations de la maladie ?**

Les principales manifestations de l'ostéogenèse imparfaite sont liées à la fragilité osseuse avec des fractures à répétition, survenant à la suite de traumatismes bénins. Ces fractures intéressent les os plats (côtes, vertèbres) mais surtout le corps (diaphyse) des os longs, notamment des membres inférieurs. Les fractures du fémur sont les plus courantes. Ces fractures sont souvent transverses et peu déplacées. Elles consolident dans les mêmes délais que les fractures survenant sur un os normal. Cependant, une consolidation en mauvaise position (cal vicieux) est possible. Certains cals sont trop volumineux (cals hypertrophiques) et on peut alors les confondre avec des tumeurs. La fréquence de ces fractures a tendance à diminuer avec l'âge surtout chez les femmes, grâce à la production d'hormones féminines (oestrogènes), de la puberté à la ménopause.

Les déformations osseuses peuvent être secondaires à des cals vicieux avec angulation, mais peuvent aussi survenir spontanément. Elles sont alors liées à la malléabilité de l'os qui n'arrive pas, en grandissant, à étirer les muscles et les tissus adjacents. Ces déformations peuvent atteindre les fémurs, les tibias, le bassin et le thorax, entraînant dans ce dernier cas une réduction de la capacité respiratoire.

Les déformations de la colonne vertébrale avec scoliose sont liées à des tassements vertébraux et au défaut de croissance des vertèbres. Elles sont très fréquentes et se combinent avec l'atteinte thoracique pour aggraver l'insuffisance respiratoire.

Les déformations crâniennes consistent en un déplacement vers le haut du trou occipital (ouverture à la base du crâne qui laisse passer la moelle épinière) avec des premières vertèbres semblant enfoncées dans la cavité crânienne. On appelle cette déformation « impression basilaire ». Parfois cette déformation est à l'origine de complications se manifestant par des maux de tête (céphalées), des réflexes vifs avec faiblesse des membres inférieurs, ou par une atteinte des nerfs crâniens tel que le trijumeau. Ces symptômes doivent faire pratiquer un examen en résonance magnétique nucléaire (IRM). Enfin, le visage peut être un peu déformé et avoir un aspect triangulaire avec un petit menton.

Les radiographies du crâne permettent de mettre en évidence des os wormiens (qui ressem-

blent à des os surnuméraires et dont l'apparition est liée à un défaut d'ossification).

La petite taille est très fréquente dans l'ostéogenèse imparfaite.

Enfin, d'autres manifestations sont possibles :

- l'atteinte de la tunique externe de l'œil (sclérotique) avec un aspect bleuté du blanc de l'œil.

- la surdité fréquente à l'âge adulte mais pouvant survenir dès l'âge de dix ans. Elle n'est jamais profonde.

- l'hyperlaxité ligamentaire, présente chez 70% des malades et responsable entre autres de pieds plats.

- la fragilité de la peau et des capillaires, à l'origine d'hématomes et de saignements de nez (épistaxis), surtout chez l'enfant. Il semble aussi exister des troubles de la fonction plaquettaire majorant ces symptômes.

- une atteinte dentaire appelée dentinogenèse imparfaite. La dentinogenèse imparfaite correspond à une fragilité de la dentine, tissu dur de la dent recouvert par l'émail. Elle concerne les dents de lait et les dents permanentes. Les dents ont une teinte ambrée, elles sont plus globuleuses. L'émail se fend facilement laissant la dentine à nu. Ces dents s'usent très prématurément et des abcès peuvent se développer. Sur les radiographies, on constate une oblitération des canaux pulpaire.

- enfin, des anomalies cardio-vasculaires ont été signalées chez l'adulte, à type de dilata-tions, anévrysmes ou rupture des cavités cardiaques, de l'aorte ou des vaisseaux sanguins cérébraux.

Il faut signaler que la maladie est de sévérité très variable d'un malade à l'autre et que la plupart des personnes atteintes ne présentent pas la totalité des anomalies décrites ci-dessus.

Du fait de cette grande variabilité (hétérogénéité) clinique, les médecins ont essayé d'éta-blir une classification des différentes formes de la maladie. La classification de Sillence est la plus utilisée : elle comprend quatre types.

- **Le type I** : représente les formes les plus fréquentes. Ce sont des formes modérées où il y a assez peu de fractures et de déformations. Les fractures surviennent habi-tuellement après la naissance. La taille est proche de la normale. Les sclérotiques sont de teinte bleue. La dentinogénèse imparfaite est présente dans le type I A mais absente dans le I B.

- **le type II** : représente les formes graves, non compatibles avec la vie (létales). Les fractures sont déjà présentes avant la naissance et le crâne est facilement dé-formable. Les enfants décèdent habituellement très tôt du fait d'une insuffisance respiratoire.

- **le type III** : représente les formes sévères mais non mortelles. Les fractures surviennent précocement et assez souvent avant la naissance ; elles s'accompa-gnent d'une déformation de la colonne vertébrale (cyphoscoliose) et d'une petite taille. Les sclérotiques sont de couleur variable. Il peut y avoir une dentinogénèse imparfaite.

- **le type IV** : est caractérisé par des sclérotiques blanches. Il y a des déformations des os longs, du crâne et des vertèbres (vertèbres aplaties : platyspondylie). La gra-vité est intermédiaire entre celle du type I et celle du type III. La dentinogénèse

imparfaite n'est pas toujours présente.

## ● **Comment expliquer les symptômes ?**

L'ostéogénèse imparfaite est due à une anomalie du collagène de type I, qui constitue la trame de l'os. Il s'agit soit d'une diminution du nombre de fibres de collagène (anomalies quantitatives), soit de la production d'un collagène anormal (anomalies qualitatives).

## ● **Quelle est son évolution ?**

La maladie évolue très différemment d'un malade à l'autre en fonction des différents types décrits précédemment. Il est donc impossible de faire un pronostic de façon générale. Celui-ci doit être fait au cas par cas. L'évolution est toujours plus favorable lorsque le malade peut bénéficier d'une prise en charge précoce, continue et prolongée tout au long de la vie.

## **Le diagnostic**

### ● **Comment fait-on le diagnostic de cette maladie ?**

Lorsque le diagnostic n'est pas porté à la naissance, voire en cours de grossesse, comme dans les formes néonatales graves, il est fait lorsque l'enfant commence à marcher. Cependant, il peut aussi n'être fait qu'à l'âge adulte dans les formes très modérées.

Le diagnostic repose surtout sur les signes cliniques (fractures à répétition, sclérotiques bleues...) et radiologiques (ostéoporose et présence d'os wormiens sur les radiographies du crâne). La densitométrie osseuse peut servir à confirmer le diagnostic. Cet examen est une mesure globale de la densité de l'os et est ainsi le reflet de sa solidité. En revanche, les difficultés d'analyse génétique font qu'il est très difficile de confirmer le diagnostic d'ostéogénèse imparfaite par cette méthode.

### ● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ?**

Les maladies avec lesquelles on peut confondre l'ostéogénèse imparfaite varient en fonction de l'âge de l'enfant :

- en cours de grossesse, le diagnostic est assez facile à faire s'il existe des fractures. En revanche devant une incurvation des fémurs, il faut faire la différence avec d'autres maladies osseuses : dysplasie campomélique, syndrome de Stüve et Wiedemann... Dans cette situation, la déformabilité du crâne sous la sonde d'échographie est un élément en faveur du diagnostic d'ostéogénèse imparfaite.

- à la naissance, on peut confondre l'ostéogénèse imparfaite avec l'hyperparathyroïdie, l'I cell disease (mucopolidose de type II) et la dysplasie avec gracilité des os.

- dans l'enfance, et c'est là le principal problème de diagnostic différentiel, il ne faut pas confondre l'ostéogénèse imparfaite et le syndrome des enfants battus (syndrome de Silvermann) beaucoup plus fréquent que l'ostéogénèse imparfaite. Ce problème se pose chez des enfants âgés de 6 à 18 mois, qui présentent des fractures des os longs ou des fractures vertébrales. La symptomatologie est très voisine entre les deux affections et il ne faut pas

compter sur la présence de sclérotiques bleues pour faire la différence entre les deux maladies car ce signe est inconstant. Il faut donc être très prudent car il est catastrophique de se tromper ; les répercussions sur le plan psychologique peuvent être très graves pour l'enfant et sa famille. En cas de doute, il faut faire faire des radiographies du crâne à la recherche d'os wormiens dont la présence est en faveur de l'ostéogenèse imparfaite, parfois s'aider de la densitométrie et surtout demander un avis spécialisé.

- chez l'adolescent et l'adulte jeune, il ne faut pas confondre l'ostéogenèse imparfaite avec des leucémies ou des maladies de système (maladies atteignant un tissu présent dans plusieurs organes différents).

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

Il n'y a pas vraiment moyen de dépister cette maladie avant l'apparition des signes cliniques, notamment des fractures. On peut tout au plus faire des radiographies du squelette à la recherche d'une ostéoporose ou d'os wormiens. Si l'anomalie génétique est connue dans une famille, il est éventuellement possible de la rechercher chez les personnes à risque de cette famille. Cependant, ceci est loin d'être réalisable dans tous les cas car l'anomalie génétique n'est pas toujours mise en évidence.

## Les aspects génétiques

### ● **Quels sont les risques de transmission aux enfants ?**

La maladie, dans la grande majorité des cas, est de transmission autosomique dominante, ce qui signifie qu'elle peut se transmettre de génération en génération. Une personne malade a un risque sur deux d'avoir des enfants atteints à leur tour, quelque soit leur sexe. Il existe habituellement une relative homogénéité intrafamiliale, ce qui signifie que toutes les personnes atteintes de la famille ont une forme de la même sévérité.

Il est aussi possible qu'un enfant malade soit né de deux parents indemnes car les nouvelles mutations (néomutations) sont très fréquentes. Dans ces cas là, on note souvent que l'âge paternel est plus élevé que dans la population générale.

Il y a également 6 à 10% de ce qu'on appelle des « mosaïques germinales » : dans ces situations, les parents sont indemnes de la maladie mais l'un des deux est porteur de l'anomalie génétique dans certaines de ses cellules reproductives (ovocytes ou spermatozoïdes). Les gonades (ovaires ou testicules) possèdent alors une double population cellulaire, certaines cellules étant porteuses de l'anomalie génétique alors que d'autres ne le sont pas : c'est ce qu'on appelle une mosaïque ou mosaïcisme. La maladie peut alors réapparaître chez un deuxième enfant de la fratrie alors que l'absence d'antécédent familial était en faveur d'une mutation nouvelle (néomutation).

Enfin, beaucoup plus rarement la transmission peut être récessive autosomique : seuls des frères et sœurs pourront être atteints dans une fratrie et la maladie ne se transmettra pas à la génération suivante. Devant la complexité du problème, il est indispensable que les personnes concernées qui se posent des questions sur le risque encouru par leur descendance rencontrent un médecin généticien. Lui seul pourra, dans le cadre d'une consultation de conseil génétique, leur donner des informations parfaitement adaptées à leur cas particulier.

## ● **Peut-on faire un diagnostic prénatal ?**

Oui, dans certains cas. C'est l'échographie qui permettra le plus souvent de faire ce diagnostic. Cet examen mettra en évidence une brièveté ou une incurvation des membres, voire des fractures. Le crâne est souvent mou et peut être déprimé par la sonde d'échographie. On peut découvrir ces anomalies chez un fœtus à risque du fait de ses antécédents familiaux ou chez un fœtus sans risque particulier lorsqu'il s'agit d'un premier cas dans une famille. Cette découverte est plus ou moins tardive au cours de la grossesse. Le diagnostic par analyse de l'ADN fœtal est possible également, mais uniquement s'il y a déjà un malade dans la famille et que l'anomalie génétique a pu être mise en évidence chez celui-ci. Un diagnostic prénatal moléculaire après biopsie de trophoblaste ou amniocentèse pourra alors être envisagé pour un couple ayant déjà eu un enfant atteint ou dont l'un des membres a une forme grave. Il faut cependant savoir que l'analyse génétique dans l'ostéogenèse imparfaite est très complexe et qu'une anomalie ne peut pas toujours être mise en évidence. En effet, les gènes en cause sont très grands et les anomalies très diverses.

## **Le traitement, la prise en charge, la prévention**

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

Non, actuellement il n'y a pas de traitement curatif pouvant apporter une guérison définitive, mais il est indispensable de proposer à ces enfants diverses mesures permettant de traiter les symptômes au cas par cas.

### ● **Quelles sont les autres modalités de prise en charge de la maladie ?**

La prise en charge rééducative est indispensable et doit être poursuivie toute la vie. Elle est indiquée dès la naissance en apprenant aux parents à manipuler leur enfant sans anxiété et sans danger. La rééducation contribue aussi à la lutte contre la douleur et au maintien de l'autonomie en assurant un bon développement musculaire et une meilleure mobilité articulaire. Elle prévient aussi l'ostéoporose d'immobilisation. La kinésithérapie respiratoire permet d'améliorer la fonction pulmonaire. La balnéothérapie a aussi son utilité. Cette rééducation doit être précoce, douce et si possible active.

La prise en charge orthopédique et chirurgicale est bien sûr primordiale. De façon générale, en cas de fracture, il faut assurer une contention la plus légère et la moins longue possible. Il faut éviter au maximum toute immobilisation prolongée qui aggraverait l'ostéoporose et majorerait le risque de fracture. En cas de fractures à répétition des membres inférieurs ou dans les formes néonatales graves, il faut envisager un enclouage des os avec mise en place de clous télescopiques à l'intérieur de l'os. Cet enclouage permet à la fois de corriger les déformations et de consolider les os. Pour la colonne vertébrale, le traitement est assez complexe et repose sur l'arthrodèse vertébrale postérieure (tiges fixées à l'arrière de la colonne). Celle-ci permet de stabiliser la colonne et permet la position assise chez un malade en fauteuil roulant.

La prise en charge médicale est complémentaire des deux précédentes. Divers traitements médicaux ont été proposés mais aucun d'entre eux n'a véritablement fait la preuve de son efficacité, en dehors des biphosphonates. Ces substances s'opposeraient à la résorption osseuse. Elles sont surtout utilisées chez l'enfant. Elles contribuent à diminuer les douleurs

et les fractures et permettent une meilleure mobilisation. Le pamidronate (Aredia®) est administré en perfusion (par voie intra-veineuse), à un rythme et à des doses variables suivant l'âge de l'enfant. Ce traitement est bien toléré en dehors de fièvre à la première cure et d'un risque d'hypocalcémie (baisse du taux de calcium sanguin) qui peut être prévenu par l'administration de calcium et de vitamine D. Cette thérapeutique reste cependant en cours d'évaluation. Une surveillance attentive doit être instituée et le traitement administré sur des périodes limitées avec des arrêts sinon il existe un risque d'ostéosclérose (densification de l'os) et d'anomalies du modelage osseux, tout aussi redoutables que la maladie elle-même. Les biphosphonates semblent aussi être à l'origine d'une surcharge pondérale, très néfaste à la réadaptation de ces enfants. Quelques cas d'uvéïte (inflammation de l'œil) ont aussi été rapportés. Du fait de ces incertitudes, seuls les enfants atteints de formes moyennes ou sévères seront traités par voie veineuse.

Par ailleurs, il faut traiter les douleurs, toujours présentes, par des analgésiques (médicaments contre la douleur).

Le traitement de la surdité est variable selon les situations. Il repose sur une intervention chirurgicale délicate, du fait de la fragilité osseuse ou sur un appareillage.

Les problèmes dentaires liés à la dentinogenèse imparfaite doivent être pris en charge précocement. Le traitement comporte le plus souvent la pose de couronnes sur les dents de lait. Des implants peuvent s'avérer nécessaires à l'âge adulte. La prévention comporte une bonne hygiène buccale et l'utilisation du fluor à la fois par voies générale (voie orale) et locale (essentiellement des dentifrices). L'administration de fluor sera adaptée à chaque cas particulier.

## ● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Oui, bien sûr, à la fois pour l'enfant et sa famille.

## ● **Que peut-on faire soi-même pour se soigner ?**

Une bonne hygiène de vie et la pratique régulière d'activités physiques adaptées semblent très importantes pour l'évolution des malades.

## ● **Comment se faire suivre ?**

Pour les malades français, il existe actuellement des consultations spécialisées pour l'ostéogenèse imparfaite et les maladies osseuses ainsi qu'un centre de référence labellisé (centre spécialisé dans le diagnostic et la prise en charge d'une ou plusieurs maladies rares). Il existe aussi un centre de référence pour les manifestations odontologiques des maladies rares dont la dentinogenèse imparfaite. Les coordonnées de ces consultations et du centre sont disponibles sur Internet (site [www.orpha.net](http://www.orpha.net)) ou par téléphone en appelant Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20 (numéro Azur, prix d'une communication locale).

## ● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Les problèmes d'urgence dans l'ostéogenèse imparfaite sont liés aux fractures. En cas de suspicion d'une telle fracture, il faut réaliser une immobilisation par une attelle et calmer la douleur par de la morphine par voie orale. Ensuite il faut diriger le malade vers son centre de référence habituel. Si ce n'est pas possible, il faut spécifier au service d'urgence où est

transféré le malade de ne pas poser de plâtre et de ne pas opérer mais de prendre contact avec le centre où est suivi le malade.

## Vivre avec

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

Le retentissement de la maladie sur la vie est bien sûr fonction de la sévérité de celle-ci. Les formes bénignes sont compatibles avec une vie normale à condition d'éviter les sports à risque traumatique élevé.

Sur le plan scolaire, la plupart des enfants peuvent être accueillis dans les structures de l'Éducation Nationale en France. Un Projet d'Accueil Individualisé (PAI) sera établi avec l'Éducation Nationale. Ce PAI comportera notamment un protocole d'urgence sur la conduite à tenir en cas de fractures. Dans certains cas, il sera nécessaire de prévoir la présence d'une auxiliaire de vie scolaire pour accompagner l'enfant dans son intégration scolaire. Des modèles de PAI peuvent être trouvés sur le site Internet Integrascol ([www.integrascol.fr](http://www.integrascol.fr)).

Ensuite, il faudra prévoir une orientation professionnelle adaptée à l'état du malade. A l'âge adulte, en fonction de la gravité de son affection, le malade pourra faire appel à la COTOREP, soit pour obtenir un statut de travailleur handicapé soit pour obtenir une allocation d'adulte handicapé s'il ne peut travailler.

Les personnes atteintes peuvent mener une vie familiale et avoir des enfants si elles le désirent, malgré le risque de transmission d'un sur deux. Les femmes atteintes peuvent mener des grossesses à terme. Cependant, certaines d'entre elles peuvent présenter durant la grossesse des douleurs de la colonne lombaire, voire des fractures du bassin ou des vertèbres. Les complications vertébrales sont souvent retrouvées après la grossesse et les médecins déconseillent les périodes d'allaitement trop prolongées chez les femmes ayant eu des fractures vertébrales.

## ● ● ● En savoir plus

### ● **Où en est la recherche ?**

Des recherches sont menées dans le domaine des thérapies génique et cellulaire. La thérapie génique dans l'ostéogenèse imparfaite pose des problèmes complexes car la maladie est hétérogène sur le plan génétique.

Des techniques basées sur des greffes de cellules souche de moelle osseuse sont également en cours d'investigation.

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

Vous pouvez vous rapprocher des associations consacrées à l'ostéogenèse imparfaite. Les coordonnées sont disponibles sur le site d'**Orphanet** ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)) ou en appelant **Maladies Rares Info Services**.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

**CONTACTEZ**

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

**OU CONSULTEZ ORPHANET** [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares  
Info Services

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

**AVEC LA COLLABORATION DE :**

*Pr. Martine Le Merrer*

Centre de référence pour les maladies osseuses  
constitutionnelles - Service de génétique médicale  
Hôpital Necker - Enfants Malades Paris

*Dr. Véronique Forin*

Unité de rééducation pédiatrique  
CHU Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau - Paris

*Pr Agnès Bloch-Zupan*

Centre de référence des manifestations  
odontologiques des maladies rares  
Strasbourg

Association  
Ostéogénèse Imparfait



Association Française de  
Conseillers en Génétique