

OSTEOGENESE IMPARFAITE

Nathalie BOUTRY

Service de Radiopédiatrie

Centre de Consultations et d'Imagerie de l'Appareil Locomoteur

CHRU de Lille

I. Historique

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est connue sous diverses dénominations : syndrome de Van der Hoeve, maladie des os de verre (« brittle bone disease » pour les Anglo-Saxons), maladie de Porak et Durante (forme à révélation précoce), maladie de Lobstein (forme à révélation tardive). Elle a été décrite pour la première fois en 1788 par Ekman [1] mais des cas ont été rapportés tout au long de l'histoire [2,3]. La première observation d'OI remonterait à l'Égypte ancienne (découverte d'une momie présentant des os wormiens et des jambes déformées) [2]. Lors de l'invasion de l'Angleterre par l'armée danoise en 865, les envahisseurs Vikings étaient menés par le prince Ivar Benlòs [2]. Atteint d'OI, ce dernier devait être porté sur un bouclier au cours de la bataille ...

II. Définition

L'OI est une maladie osseuse constitutionnelle caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une fragilité osseuse [4,5]. Contrairement à l'ostéoporose juvénile idiopathique, c'est une maladie osseuse transmissible [6].

III. Physiopathogénie - génétique

Le collagène de type I (COL I) est une protéine extracellulaire très abondante dans l'organisme. Il est synthétisé principalement par les fibroblastes et les ostéoblastes et entre dans la constitution de nombreux tissus de l'organisme (os, peau, ligaments, tendons, dents, cornée). Son précurseur intracellulaire, le procollagène ou tropocollagène, a la forme d'une triple hélice droite (ou fibrille) (*figure 1*). Cette fibrille est constituée de 3 chaînes polypeptidiques (2 chaînes $\alpha 1$ identiques et 1 chaîne $\alpha 2$), elles-mêmes enroulées en hélices. Chaque chaîne est produite à partir d'un gène : COL I A1 (chaînes $\alpha 1$) ; COL I A2 (chaîne $\alpha 2$). L'arrangement hélicoïdal dépend de la présence de glycine au sein de la chaîne. À l'extérieur de la cellule, suite à divers processus enzymatiques, les fibrilles de procollagène s'assemblent pour former des fibres de collagène.

Dans la grande majorité des cas (90-95%) d'OI, des mutations du collagène de type I ont été identifiées (et l'on peut véritablement parler de « collagénopathie de type I ») [7].

Elles intéressent le gène codant pour les chaînes $\alpha 1$ du chromosome 17 et/ou le gène codant pour la chaîne $\alpha 2$ (COL I A2) du chromosome 7 [2,6,7]. Ceci aboutit à une anomalie quantitative, qualitative ou à la fois quantitative et qualitative collagène de type I. En remplaçant la glycine par un autre acide aminé, certaines de ces mutations empêchent l'arrangement hélicoïdal des chaînes polypeptidiques et altèrent la qualité du collagène ainsi formé (résistance moindre à l'étirement).

La mutation génétique se transmet le plus souvent de manière autosomique dominante (l'un des deux parents est atteint ou apparemment sain mais porteur de la mutation) [6,7]. Plus rarement, des cas de transmission autosomique récessive, chez des patients issus de parents consanguins, ou de mutation *de novo* (les deux parents sont sains et non porteurs de la mutation) ont été rapportés [6,7]. Un mosaïcisme germlinal (7% des cas) peut également être en cause (les deux parents sont apparemment sains mais une partie des spermatozoïdes du père ou des ovules de la mère étant porteuse de la mutation, ces parents peuvent avoir plusieurs enfants atteints) [7]. Dans 10 à 20% des cas, l'étude génétique reste négative, le gène en cause n'ayant pas encore été identifié [6,7]. Jusqu'alors, cette étude se faisait à partir des fibroblastes et nécessitait une biopsie cutanée. Elle peut désormais être effectuée sur des leucocytes, à partir d'un prélèvement sanguin [2].

IV. Classification de Sillence et Glorieux

En 1979, Sillence distinguait 4 types d'OI (du type I au type IV), en fonction des manifestations cliniques rencontrées (cf. tableau 1) [5]. Sa classification a été ensuite modifiée par Glorieux et le type IV, très hétérogène, subdivisé en types V, VI et VII [6,7].

Les types I à V se transmettent sur un mode autosomique dominant ; les types VI et VII sur un mode autosomique récessif [6]. Les mutations du collagène de type I se rencontrent dans les OI de types I à IV mais sont absentes dans les OI de types V, VI et VII [6]. L'OI de type V s'accompagne de manifestations cliniques, radiographiques et histomorphométriques spécifiques : cals osseux hypertrophiques, ossification des membranes interosseuses et bandes denses métaphysaires [6]. Au microscope à lumière polarisée, en lieu et place d'une organisation lamellaire normale, le tissu osseux adopte une organisation particulière, en mailles.

En pratique, la classification de Sillence, modifiée par Glorieux, est imparfaite : de nombreux patients ne peuvent y être inclus (et d'autres mutations génétiques restent à identifier). Il est souvent plus pratique de distinguer les OI découvertes *in utero* ou à la naissance (formes sévères) des OI découvertes après la naissance (formes plus modérées).

V. Prévalence

Elle varie suivant les auteurs. La prévalence de l'OI est estimée à 1 pour 2.000 à 1 pour 6.000 naissances ; celle de l'OI létale (type II) à 1 pour 54.000 à 1 pour 60.000 naissances [7-11]. L'OI se rencontre aussi bien chez le garçon que chez la fille.

VI. Diagnostic anténatal

Il concerne le plus souvent les formes sévères d'OI (type II), mais pas toujours [12].

Au premier trimestre de grossesse, une augmentation de la clarté nucale peut être observée mais elle n'est pas spécifique du diagnostic. Le caryotype sur sang fœtal est normal.

Au deuxième trimestre de grossesse, diverses anomalies peuvent être constatées, plus ou moins précocement [5,7,11-14] :

- **Retard de croissance intra-utérin** ;
- **Hydramnios** ;
- **Anomalies céphaliques** : hydrocéphalie ; macrocéphalie ; déformabilité accrue du crâne, spontanée ou sous la pression de la sonde ; aspect trop bien visible des structures cérébrales à travers la voûte crânienne faiblement ossifiée.
- **Anomalies thoraciques** : thorax petit et étroit ; déformations, fractures et cals osseux parfois responsables d'un aspect moniliforme des côtes.
- **Anomalies des membres** : raccourcissement et/ou déformations (incurvation, angulation) des os longs et notamment, du fémur ; diminution de l'ombre acoustique des os longs ; fractures et cals osseux.

Le raccourcissement des os longs est parfois très marqué (micromélie majeure). La dysmorphie faciale reste modérée (rétrognathisme, nez fin et saillant). L'IRM anténatale détecte fractures et déformations osseuses mais permet également d'évaluer le volume et la maturation pulmonaires (dont dépend le pronostic vital), ainsi que la maturation cérébrale [9,14].

VII. Clinique

L'expression clinique est extrêmement variable, reflet de la grande hétérogénéité génétique et phénotypique [7].

a. Manifestations musculosquelettiques

Manifestations osseuses - Elles résultent de la fragilité osseuse constitutionnelle (amincissement cortical, raréfaction trabéculaire) et « acquise » (immobilisation, défaut de stimulation musculaire). En absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA), la densité minérale osseuse est diminuée (ostéoporose). L'expression clinique dépend de la sévérité de l'ostéoporose et des pièces osseuses affectées.

♦ Au squelette axial

- *déviations rachidiennes* : elles s'expriment dans le plan frontal (scoliose) et/ou dans le plan sagittal (cyphose, lordose) et font toute la gravité de l'OI. Elles résultent de l'ostéoporose, de l'hyperlaxité ligamentaire et/ou de la présence d'éventuels tassements vertébraux. L'importance de ces déviations rachidiennes n'est pas toujours corrélée à la sévérité de la maladie mais les cyphoscolioses les plus graves se rencontrent surtout dans les formes sévères d'OI [15]. Ces déviations rachidiennes sont souvent associées à des tassements vertébraux mais pas toujours. Au rachis cervical, les déviations rachidiennes sont rares mais une cyphose cervicale importante, en rapport avec des tassements vertébraux, peut être à l'origine d'une myélopathie [16]. Sur le reste du rachis, une scoliose thoracique ou thoraco-lombaire, une hypercyphose thoracique ou thoraco-lombaire, une hyperlordose lombaire ou plus rarement, une lordose thoracique peuvent survenir. Leur prise en charge thérapeutique est variable : traitement orthopédique, souvent temporaire ; traitement chirurgical ; rééducation :

- *déformations de la paroi thoracique* : *pectus excavatum* ou *carinatum* pouvant compromettre la fonction respiratoire [17].

- *manifestations neurologiques* : en rapport avec une éventuelle impression basilaire et ses conséquences (hydrocéphalie, syringohydromyélie), une myélopathie ou de manière plus anecdotique, une atrophie cérébrale, une épilepsie ou une dissection spontanée de l'artère basilaire [18-22]. L'impression basilaire résulte du poids de la tête sur un os malléable et se résume souvent à des céphalées [15]. Les complications neurologiques sont rares [15,23] mais néanmoins possibles [24]. Myélopathie et impression basilaire symptomatique requièrent souvent une prise en charge chirurgicale, parfois difficile compte-tenu de la qualité de l'os. En outre, la prise en charge chirurgicale de l'impression basilaire n'empêche pas toujours sa progression radiologique [25].

- *réduction de hauteur du tronc* : elle résulte des multiples tassements vertébraux.

♦ Au squelette appendiculaire

- *fractures* : elles sont fréquentes et peuvent affecter n'importe quel os (long, plat, extrémité), à l'occasion d'un traumatisme minime. Ces fractures sont en général peu déplacées et consolident dans des délais normaux, même si le taux de pseudarthroses

semble plus élevé que dans la population normale [2]. Elles peuvent survenir sur un os « sain » ou préalablement fracturé et consolidé (récidive). Plus fréquentes à l'âge de la marche, les fractures se stabilisent après la puberté pour réapparaître après la ménopause, en particulier chez la femme [2]. Le traitement est curatif (orthopédique ou chirurgical), voire préventif (enclouage). Les fracture-avulsions de l'olécrâne et de la tubérosité tibiale antérieure sont classiques dans l'OI [2,26].

- *déformations des os longs* : elles résultent des fractures (cal vicieux, pseudarthrose) mais peuvent également survenir sur un os non fracturé, par défaut de modelage osseux ou de stimulation mécanique. Au membre supérieur, la déformation de l'avant-bras en « accoudoir » témoigne de la plasticité accrue du radius et de l'ulna [15].

- *troubles statiques des membres inférieurs* : ils résultent des fractures et des déformations osseuses et peuvent se manifester entre autres, par une inégalité de longueur des membres inférieurs, un pied plat, etc.

- *douleurs osseuses et/ou articulaires* : elles peuvent survenir en l'absence de fracture ou de déformation. Leur cause demeure inexplicée. Des raideurs articulaires sont parfois associées.

- *syndrome douloureux régional complexe de type 1 (SDRC de type 1)*, anciennement dénommé « algodystrophie » : plusieurs observations ont été rapportées, en association avec l'OI [27-31], parfois compliquées de fractures [27]. Des microfractures trabéculaires en seraient responsables [28,29,31].

Manifestations musculaires – Une *faiblesse musculaire* peut simuler cliniquement une myopathie métabolique, y compris en imagerie (involution graisseuse et amyotrophie) [32]. Des *rétractions musculaires* antalgiques peuvent être rencontrées.

b. Autres manifestations cliniques

Compte-tenu de la large distribution du collagène de type I dans l'organisme, l'OI peut affecter de multiples organes :

- *la peau* : cicatrices atrophiques, ecchymoses spontanées ;
- *les ligaments et les tendons* : hyperlaxité ligamentaire et/ou articulaire à l'origine de luxations ou d'entorses récidivantes, d'un pied plat d'aggravation progressive ;
- *les dents* : dentinogénèse imparfaite. La denture temporaire est davantage affectée que la denture définitive. La couleur des dents est modifiée, allant du bleu-gris au jaune-brun [15] L'émail est translucide, fragile et s'altère rapidement. Sur le plan radiographique,

les canaux pulpaire sont étroits voire oblitérés [2,7]. Le traitement est préventif (hygiène dentaire stricte, administration de fluor) et curatif.

- *la cornée* : teinte bleutée des sclérotiques. Inconstante, celle-ci est due à la transparence excessive de la sclère. Non spécifique, elle peut se voir dans d'autres affections du tissu élastique, comme les syndromes de Marfan et d'Ehlers-Danlos.

- *l'appareil auditif* : surdité, souvent mixte (de transmission, par atteinte de la chaîne des osselets et de perception, par atteinte de la cochlée). Elle apparaît de manière progressive après 30 ans [2], et va concerner près de 50% des patients atteints d'OI [16]. La triade de Van Der Hoeve associe surdité, sclérotiques bleutées et fractures multiples [7].

- *le système cardio-vasculaire* : insuffisances aortique ou mitrale, prolapsus mitral, dilatation et dissection de l'aorte descendante.

VIII. Biologie

La calcémie est normale mais il peut exister une hypercalciurie, en l'absence d'immobilisation prolongée [15]. Le taux de vitamine D est souvent abaissé (défaut d'exposition solaire) [15]. Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux (phosphatases alcalines, ostéocalcine, N-telopeptides du collagène de type I, C-propeptide du collagène de type I ...) sont surtout utiles au suivi sous traitement par biphosphonates.

IX. Aspects généraux en imagerie

Le diagnostic positif (*cf. tableau 2*) et le suivi sous traitement reposent, entre autres, sur les radiographies. Une imagerie complémentaire peut être requise lorsqu'on suspecte une complication (par exemple, réalisation d'une IRM rachidienne en cas de complication neurologique ...).

a. Squelette axial

Au crâne, on peut observer :

- un **amincissement de la voûte crânienne** ou plus exceptionnellement, une hyperostose de la voûte crânienne [33] ;

- une **macrocéphalie** ;

- des **déformations de la voûte crânienne** : aplatissement transversal en « béret basque » ou bathrocéphalie (déformation occipitale en « chignon » ou en « casque de Dark Vador ») (*figure 2*) ;

- de **nombreux** (plus de 10) **os wormiens** (os surnuméraires suturaux) : volontiers de siège postérieur, ils donnent un aspect « pavimenteux » ou en « mosaïque » à la voûte

crânienne (*figure 2*). Ils peuvent également se rencontrer dans d'autres affections (dysostose cléido-crânienne, hypothyroïdie, picnodysostose).

- une **impression basilaire** : présente dans environ 1/3 des cas, elle devra être systématiquement recherchée, sur la radiographie du crâne de profil ou au scanner, sur les reconstructions sagittales : le processus odontoïde dépasse la ligne unissant le bord postérieur du palais osseux au bord postérieur du trou occipital encore appelée ligne de Chamberlain ;

À la paroi thoracique, on peut observer :

- des **fractures** pluriétagées en « chapelet » et/ou des **déformations costales** ;
- des **fractures claviculaires** ;
- un **aspect gracile des côtes**, notamment des arcs postérieurs ;
- une **déformation pseudo-tumorale du manubrium sternal**, pouvant prêter à confusion avec une masse calcifiée sur les coupes tomodensitométriques [34]. L'échographie et la radiographie (cliché de profil centré) permettent de redresser le diagnostic.

Au rachis, on peut observer :

- une **hypertransparence osseuse**, diffuse et homogène (*figure 3*) ou prédominant sur l'os trabéculaire (aspect de corticales vertébrales trop bien visibles, comme surlignées au crayon) ;

- des **tassements vertébraux** souvent biconcaves, parfois en coin ou intéressant un seul plateau vertébral (*figure 3*). En l'absence de tassement évident, un certain degré de platyspondylie peut être noté.

- une **cyphoscoliose** ;
- une **lyse isthmique** en L5-S1, uni- ou bilatérale, associée ou non à un spondylolisthésis.

Au bassin, on peut observer :

- une **coxa vara** ou plus rarement, **valga** ;
- une **protrusion acétabulaire**, parfois majeure.

b. Squelette appendiculaire

Aux membres inférieurs comme aux membres supérieurs, on peut observer :

- une **hypertransparence osseuse** diffuse (*figure 4*) ;
- des **corticales amincies** (*figure 4*) ;
- des **os longs courts et trapus** initialement, **graciles** plus tardivement (*figure 4*) ;
- des **déformations des os longs** (fémurs en « crosses », tibias en « lames de sabre ») (*figure 5*) ;

- des **anomalies du modelage diaphysaire** conférant parfois à l'os atteint un aspect de « colonne bambou » [7] ;
- des **fractures**, complètes ou incomplètes.

X. Aspects particuliers en imagerie

a. Cal osseux hypertrophique

La survenue d'un cal osseux hypertrophique est rare (6% des patients atteints d'OI seraient concernés [35]). Ce type de cal osseux se rencontre dans l'OI de type V, plus souvent aux membres inférieurs (fémur notamment) (*figure 6*) et chez le garçon [7,15,36-38]. L'humérus peut également être affecté [7]. Le cal osseux hypertrophique peut apparaître dans les suites d'une fracture, d'une intervention chirurgicale ou plus rarement, de manière spontanée [15,35-38]. Il pose le problème du diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome, d'autant que la clinique peut être inquiétante (douleurs, tuméfaction, inflammation locale) de même que l'anatomopathologie. Sur le plan biologique, la vitesse de sédimentation et les phosphatases alcalines sont augmentées [35]. La scintigraphie osseuse au Tc^{99m} révèle une hyperfixation focale du traceur [35]. L'anamnèse retrouve ou non des antécédents familiaux similaires. L'aspect radiographique du cal osseux hypertrophique est variable : masse lobulée, calcifiée et bien limitée (correspondant à un cal osseux « mature ») [37] (*figure 6*) ou au contraire, réaction périostée spiculaire, perpendiculaire à la corticale osseuse [35] (correspondant à un cal osseux « immature »). L'imagerie complémentaire (scanner, IRM) est utile pour écarter le diagnostic d'ostéosarcome : absence d'ostéolyse et d'infiltration de la moëlle osseuse et surtout, présence d'un épais liseré calcique, bien visible au scanner et en IRM (en hyposignal T1 et T2) [35,36,38]. À noter qu'une réaction œdémato-inflammatoire des tissus mous adjacents au cal osseux est possible, de même qu'un rehaussement significatif du cal osseux après injection intraveineuse de gadolinium [35,36,38].

Bien que l'ostéosarcome constitue le principal diagnostic différentiel, il peut également survenir sur un os atteint d'OI mais une telle éventualité demeure exceptionnelle (à peine une dizaine de cas rapportés dans la littérature) [39-41]. Le pronostic est sombre.

b. Ossifications des membranes interosseuses

Elles se rencontrent dans l'OI de type V. Elles intéressent l'avant-bras ou la jambe et peuvent être associées à l'avant-bras, à une luxation antérieure de la tête radiale [38].

c. Bandes denses métaphysaires

On peut les observer dans l'OI de type V, indépendamment de l'administration de biphosphonates (*cf. chapitre spécifique*).

d. Métaphyses en « pop corn »

Elles se rencontrent dans l'OI de type III (formes sévères). Les métaphyses sont élargies et renferment des lacunes radiotransparentes, polylobées, cerclées d'un liseré d'ostéocondensation (images en « pop corn ») qui résulteraient de la fragmentation microtraumatique du cartilage de conjugaison. Les épiphyses peuvent également renfermer ce type de lacunes. Les extrémités distale du fémur et proximale du tibia sont plus particulièrement affectées.

XI. Diagnostic différentiel

En anténatal, les formes sévères (micromélie majeure) d'apparition précoce peuvent faire discuter d'autres diagnostics et notamment, une dysplasie thanatophore, une achondrogénèse, une hypophosphatasie ou une dysplasie campomélique [10]. Le scanner fœtal (qui remplace aujourd'hui la radiographie du contenu utérin) peut être utile au diagnostic différentiel en permettant de mieux apprécier la minéralisation osseuse du squelette fœtal.

En postnatal, l'OI doit faire discuter une malabsorption intestinale (maladie cœliaque), une carence en vitamine D ou une tubulopathie rénale, diagnostics différentiels facilement éliminés par les dosages biologiques. Chez le petit enfant, la maltraitance constitue le principal diagnostic différentiel et il n'est pas toujours facile en pratique de différencier un traumatisme non accidentel (TNA) de l'enfant d'une OI. Outre le contexte clinique et les éventuelles lésions associées, notamment cérébrales et/ou rétinienne, les radiographies sont très utiles pour rechercher des lésions osseuses spécifiques de maltraitance (fractures complexes du crâne, fractures des arcs postérieurs de côtes, fractures en « coin » ou en « anse de seau » des métaphyses des os longs). En dernier recours et en l'absence d'étiologie évidente, le diagnostic d'ostéoporose juvénile idiopathique est souvent retenu.

XII. Traitement

Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement curatif de l'OI. La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle repose sur la prévention et les traitements médicamenteux, orthopédique et chirurgical.

- *la prévention* : elle vise à prévenir les fractures et à améliorer la qualité de vie des patients (adaptation de l'environnement, rééducation fonctionnelle, ergothérapie, supplémentation en calcium et en vitamine D, etc. ...);

- *le traitement médicamenteux* : il repose sur la prise en charge de la douleur (douleurs aiguës liées aux fractures, chroniques liées aux déformations et aux anciennes fractures, douleurs iatrogènes) et plus récemment, sur l'administration de biphosphonates. Ces derniers ont bouleversé la prise en charge thérapeutique de l'OI (*cf. chapitre spécifique*).

- *le traitement orthopédique* : il vise à traiter les fractures en les immobilisant le moins longtemps possible, à surveiller et parfois traiter les déviations rachidiennes (port d'un corset).

- *le traitement chirurgical* : il permet de traiter les fractures et les déformations osseuses (ostéosynthèse, ostéotomie) et/ou de les prévenir (enclouage télescopique des os longs, arthrodèse vertébrale) osseuses.

Les biphosphonates constituent actuellement le traitement médical de référence de l'OI et en particulier, celui des formes sévères. Ceux-ci se comportent comme de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse en freinant l'activité ostéoclastique (comme en témoigne l'évolution des marqueurs biochimiques) [42]. La prescription se fait hors AMM. Le plus utilisé des biphosphonates est le pamidronate (Aredia®, Ostepam®) : il s'administre par voie intraveineuse durant 3 jours consécutifs, en cures espacées d'environ 3 mois [43]. D'autres biphosphonates sont en cours d'évaluation, par voie orale ou parentérale.

Le traitement par biphosphonates peut être débuté très précocement, dans les formes sévères. La tolérance est en général excellente, en dehors de quelques incidents transitoires (syndrome pseudo-grippal, inflammations ophtalmiques, réactions au point d'injection, lymphopénie modérée ...). Sur le plan osseux, quelques observations de retard de consolidation osseuse après fracture et surtout, après ostéotomie, ont été signalées [42]. Un cas d'ostéopétrose avec trouble du modelage osseux chez un enfant indemne d'OI mais ayant une fragilité osseuse constitutionnelle a également été rapporté dans la littérature après administration massive de biphosphonates, plus de 6 ans après l'arrêt du traitement [44]. Aucun effet délétère sur la qualité osseuse ou sur la croissance osseuse n'a été constaté [42,45]. Contrairement à l'adulte, aucun cas d'ostéonécrose de la mandibule n'a été rapporté.

Les effets à court terme sont bénéfiques à plus d'un titre : disparition des douleurs osseuses, augmentation du tonus musculaire (et amélioration de l'autonomie et de la déambulation), diminution de l'incidence des fractures, augmentation de la densité minérale

osseuse (vérifiée en DEXA et en histomorphométrie), possibilité d'enclouage d'une fracture suivi d'une verticalisation précoce. Ces effets bénéfiques et notamment, l'augmentation de la masse osseuse, perdurent à l'arrêt du traitement pendant environ 2 ans [42,46]. La durée idéale du traitement reste à déterminer.

Les effets à long terme sont moins bien connus, d'autant que les biphosphonates demeurent « piégés » dans l'os pendant plusieurs années. Les conséquences liées au ralentissement du remodelage osseux de même que le devenir des enfants nés de mères traitées par biphosphonates restent à préciser ...

XIII. Aspects en imagerie sous traitement par biphosphonates

De manière générale, **l'hypertransparence osseuse diminue** (mais son appréciation demeure subjective).

Au squelette axial, on peut observer :

- un **gain en hauteur des vertèbres tassées** [42] ;
- un **aspect « d'os dans l'os » des corps vertébraux ou des ailes iliaques** (équivalent des stries d'arrêt de croissance aux os longs).

Au squelette appendiculaire, on peut noter :

- un **épaississement des corticales** des os longs (avec augmentation de l'index cortico-diaphysaire) ;
- la **présence de stries d'arrêt de croissance** (ou stries scalaires) au niveau des métaphyses et parfois, des diaphyses des os longs (*figures 5,7*). Elles se présentent sous la forme de fines lignes denses parallèles au cartilage de conjugaison. Un aspect « d'os dans l'os » peut aussi être observé à l'arrière-pied ou au médiopied (*figure 5*). Chacune de ces stries correspond à l'administration d'une cure de biphosphonates. Elles apparaissent dans les 2 mois qui suivent l'administration du médicament [47]. L'espacement entre chaque strie est corrélé à la vitesse de croissance osseuse et à l'intervalle de temps séparant 2 cures de biphosphonates [47]. Ces stries d'arrêt de croissance sont inconstantes mais très fréquentes. Elles se rencontrent également dans autres affections de l'enfant (infirmité motrice cérébrale notamment) ayant un retentissement osseux, traitées par biphosphonates.

Tableau 1.

Classification de Sillence et Glorieux	
OI de type I (bénigne)	Fractures ; déformations minimales Taille quasi normale Sclérotiques bleutées Dentinogénèse imparfaite possible
OI de type II (létale)	Fractures <i>in utero</i> Détresse respiratoire Décès pendant la période périnatale
OI de type III (grave)	Fractures ; cyphoscoliose ; déformations des membres Très petite taille Sclérotiques de couleur variable Dentinogénèse imparfaite fréquente
OI de type IV (modérée)	Fractures Petite taille Sclérotiques de couleur variable Dentinogénèse imparfaite possible
OI de type V	Fractures ; calcs osseux hypertrophiques ; ossifications des membranes interosseuses ; bandes denses métaphysaires Sclérotiques de couleur normale Dentinogénèse imparfaite absente
OI de type VI	Absence d'os wormiens ; stries de Looser
OI de type VII	Fractures ; coxa vara Sclérotiques de couleur normale Dentinogénèse imparfaite absente Rhizomélie

Tableau 2.

Principaux signes radiographiques de l'OI		
SQUELETTE AXIAL	Crâne	<ul style="list-style-type: none"> - Amincissement et déformations de la voûte crânienne - Nombreux os wormiens - Impression basilaire
	Rachis	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertransparence osseuse - Cyphoscoliose - Tassements vertébraux
	Gril thoracique	<ul style="list-style-type: none"> - Aspect gracile des côtes - Fractures (côtes, clavicules)
	Bassin	<ul style="list-style-type: none"> - Coxa vara - Protrusion acétabulaire
SQUELETTE APPENDICULAIRE	Os longs	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertransparence osseuse - Amincissement des corticales - Déformations - Fractures

Références

- [1] Peltier LF. The classic congenital osteomalacia Olaus Jacob Ekman. *Clin Orthop Relat Res* 1981; 159: 3-5.
- [2] Fassier F, Glorieux FH. Ostéogénèse imparfaite de l'enfant. Conférences d'enseignement de la Sofcot. 1999 ; 70 : 235-52.
- [3] Brusin JH. Osteogenesis imperfecta. *Radiol Technol* 2008; 79: 535-48.
- [4] Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004; 363: 1377-85.
- [5] Sillence DO, Senn A, Dank DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16: 101-16.
- [6] Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008 ; 22 : 85-100.
- [7] Genin G. Anomalies osseuses constitutionnelles. Paris, Sauramps Médical 2008, 193-204.
- [8] Solopova A, Wisser J, Huisman TA. Osteogenesis imperfecta type II: fetal magnetic resonance imaging findings. *Fetal Diagn Ther* 2008; 24: 361-7.
- [9] Barhmi R, Jacquemot C, el Rabiet G, Lasfargues P. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994 ; 89 : 613-6.
- [10] Baalbaky I, Manouvrier S, Dufour P, et al. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta. Two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998 ; 27 : 44-51.
- [11] Bulas DI, Stern HJ, Rosenbaum KN, Fonda JA, Glass RB, Tiffet C. Variable prenatal appearance of osteogenesis imperfecta. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 419-27.
- [12] Serville F, Carles D, Mainquene M, Maugey B, Vanga A. Morphological study of the removed fetus after therapeutic abortion for echographic abnormalities (apropos of 42 cases). *J Genet Hum* 1985; 33: 301-12.
- [13] Redon JY, Gloaquen D, Collet M, Parent P, Le Grevellec JY. Osteogenesis imperfecta. Reflections after the prenatal diagnosis of 2 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993; 22: 173-8.
- [14] Teng SW, Guo WY, Sheu MH, Wang PH. Initial experience using magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II: a case report. *Clin Imaging* 2003; 27: 55-8.
- [15] OI Infos 46 Spécial. Journal de l'Association de l'Ostéogénèse Imparfaite. « Contribution des intervenants ». 7^e Journée de Formation, Artigues-Près-Bordeaux, 2003.
- [16] Daivajna S, Jones A, Hossein Mehdian SM. Surgical management of severe cervical kyphosis with myelopathy in osteogenesis imperfecta: a case report. *Spine* 2005; 30: E191-4.
- [17] Cotten A, Vanhoenacker F. Affections constitutionnelles de l'os. In Cotten A. Imagerie musculosquelettique. Pathologies générales. Paris, Masson 2005, 483-544.
- [18] Charnas LR, Marini JC. Communicating hydrocephalus, basilar invagination, and other neurologic features in osteogenesis imperfecta. *Neurology* 1993; 43: 2603-8.
- [19] Harkey HL, Crockard HA, Stevens JM, Smith R, Ransford AO. The operative management of basilar impression in osteogenesis imperfecta. *Neurosurgery* 1990; 27: 782-6.

- [20] Brooks ML, Gall C, Wang AM, Schick R, Rumbaugh CL. Osteogenesis imperfecta associated with basilar impression and cerebral atrophy: a case report. *Comput Med Imaging Graph* 1989; 13: 363-7.
- [21] Nakamura M, Yone K, Yamaura I, Ryoki Y, Okano N, Higo M, Komiya S. Treatment of craniocervical spine lesion with osteogenesis imperfecta: a case report. *Spine* 2002; 27: E224-7.
- [22] Coutouly X, Bibi R, Magni C. Isolated basilar artery dissection in a case of osteogenesis imperfecta. *J Radiol* 2005 ; 86: 86-8.
- [23] Janus GJ, Engelbert RH, Beek E, Gooskens RH, Pruijs JE. Osteogenesis imperfecta in childhood: MR imaging of basilar impression. *Eur J Radiol* 2003; 47: 19-24.
- [24] Rush PJ, Berbrayer D, Reilly BJ. Basilar impression and osteogenesis imperfecta in a three-year-old girl: CT and MRI. *Pediatr Radiol* 1989; 19: 142-3.
- [25] Sawin PD, Menezes AH. Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasias: medical and surgical management. *J Neurosurg* 1997; 86: 950-60.
- [26] Tamborlane JW, Lin DY, Denton JR. Osteogenesis imperfecta presenting as simultaneous bilateral tibial tubercle avulsion fractures in a child: a case report. *J Pediatr Orthop* 2004; 24: 620-2.
- [27] Young SD 3rd, Nelson CL, Steinberg ME. Transient osteoporosis of the hip in association with osteogenesis imperfecta: two cases, one complicated by a femoral neck fracture. *Am J Orthop* 2008; 37: 88-91.
- [28] Noorda RJ, van der Aa JP, Wuisman PI, David EF, Lips PT, van der Valk P. Transient osteoporosis and osteogenesis imperfecta. A case report. *Clin Orthop Relat Res* 1997; 337: 249-55.
- [29] Neri R, Martini A, Trippi D, Zampa V, Pasero G. Reflex sympathetic dystrophy syndrome with microtrabecular fracture in a patient with osteogenesis imperfecta. *Clin Rheumatol* 1997; 16: 363-6.
- [30] Bouvier M, Colson F, Noel E, Tebib JG, Felman C. Two new case-reports of reflex sympathetic dystrophy syndrome in patients with osteogenesis imperfecta. Review of the literature. *Rev Rhum Engl Ed* 1997; 64: 202-4.
- [31] Karras D, Karargiris G, Vassilopoulos D, Karatzetzos C. Reflex sympathetic dystrophy syndrome and osteogenesis imperfecta. A report and review of the literature. *J Rheumatol* 1993; 20: 162-4.
- [32] Boot AM, de Coo RF, Pals G, de Muinck Keizer-Schrama SM. Muscle weakness as presenting symptom of osteogenesis imperfecta. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 392-4.
- [33] Rhomberg W, Boehler F, Amann T. Hyperostosis of the cranial vault in osteogenesis imperfecta. A further observation with CT findings. *Rofu* 1995; 162: 176-7.
- [34] Yekeler E, Kumbasar B, Dursun M, Cantez S, Emiroglu HH, Tunaci M. Pseudomass of the sterna manubrium in osteogenesis imperfect. *Skeletal Radiol* 2003; 32: 371-3.
- [35] Rieker O, Kreitner KF, Karbowski A. Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta: CT and MR findings. *Eur Radiol* 1998; 1137-9.
- [36] Dobrocky I, Seidl G, Grill F. MRI and CT features of hyperplastic callus in osteogenesis imperfecta tarda. *Eur Radiol* 1999; 9: 665-8.

- [37] Ramirez N, Vilella FE, Colon M, Flynn JM. Osteogenesis imperfecta and hyperplastic callus formation in a family: a report of three cases and a review of the literature. *J Pediatr Orthop B* 2003; 12: 88-96.
- [38] Cheung MS, Azouz EM, Glorieux FH, Rauch F. Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta type V: follow-up of three generations over ten years. *Skeletal Radiol* 2008; 37: 465-7.
- [39] Maiya S, Grimer RJ, Ramaswamy R, Deshmukh NS. Osteosarcoma occurring in osteogenesis imperfecta. *Int Orthop* 2002; 26: 126-8.
- [40] Bedi HS, Kaufman DV, Choong PF, Slavin JL. Osteosarcoma of the scapula arising in osteogenesis imperfecta. *Pathology* 1999; 31: 52-4.
- [41] Takahashi S, Okada K, Nagasawa H, Shimada Y, Sakamoto H, Itoi E. Osteosarcoma occurring in osteogenesis imperfecta. *Virchows Arch* 2004; 444: 454-8.
- [42] Gandon-Laloum S. Les biphosphonates dans l'ostéogénèse imparfaite. *Archives de Pédiatrie* 2009; 16: 1085-9.
- [43]. Glorieux FH, Bishop Nj, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998; 339: 947-52.
- [44]. Whyte MP, McAlister WH, Novack DV, Clements KL, Schoenecker PL, Wenkert D. Biphosphonate-induced osteopetrosis: novel bone modeling defects, metaphyseal osteopenia, and osteosclerosis fractures after drug exposure ceases. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1698-707.
- [45]. Weber M, Roschger P, Fratzl-Zelman N, et al. Pamidronate does not adversely affect bone intrinsic material properties in children with osteogenesis imperfect. *Bone* 2006; 39: 616-22.
- [46]. Ward KA, Adams JE, Freemont TJ, Mughal MZ. Can biphosphonates treatment be stopped in a growing child with skeletal fragility? *Osteoporos Int* 2007; 18: 1137-40.
- [47]. Grissom LE, Harcke HT. Radiographic features of biphosphonates therapy in pediatric patients. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 226-9.

Figures :

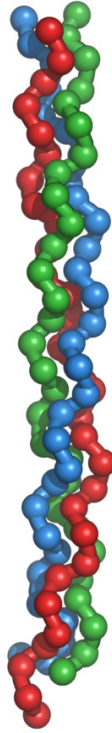


Figure 1: Molécule normale de procollagène ou tropocollagène. Notez la forme de triple hélice.
(D'après Wikipédia).



Figure 2: OI - Déformation de la voûte crânienne. Notez la déformation postérieure et la présence de nombreux os wormiens (astérisques).



Figure 3: OI - Tassement vertébral. Notez la l'hypertransparence osseuse diffuse et le tassement du plateau vertébral supérieur de L2 et à moindre degré, de L5 (astérisques).



Figure 4: OI – Hypertransparence osseuse. Notez également l'amincissement des corticales et la gracilité des diaphyses des métatarsiens.



Figure 5: OI - Déformation osseuse. Notez l'hypertransparence osseuse diffuse, les bandes denses métaphysaires et les stries d'arrêt de croissance en rapport avec l'administration de biphosphonates et surtout, la déformation plastique du tibia en « lame de sabre ».

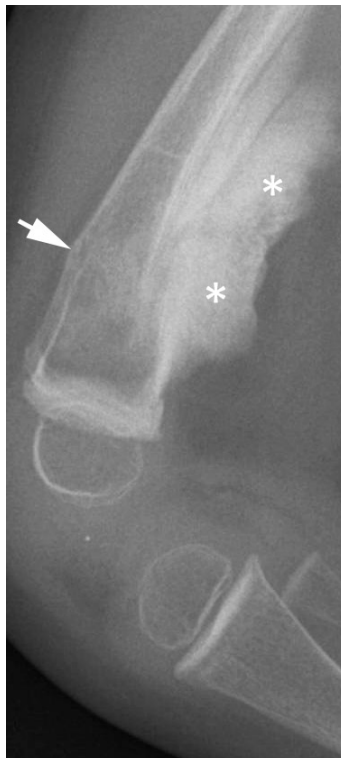


Figure 6: OI - Cal osseux hypertrophique. Notez l'hypertransparence osseuse diffuse, les bandes denses métaphysaires et surtout, le cal osseux hypertrophique (astérisques) associé à une fracture du fémur (flèche).



Figure 7: OI - Stries d'arrêt de croissance. Notez les multiples stries d'arrêt de croissance de l'extrémité distale du fémur et les bandes denses métaphysaires en rapport avec l'administration de biphosphonates.