

L'osteogenese imparfaite : à propos de deux cas

Eric Lawson MD* ericson_bj@yahoo.fr

Clinique Universitaire de Traumatologie-Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR), Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Bénin

Aristote Hans Moevi Akue MD

Clinique Universitaire de Traumatologie-Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR), Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Bénin

Michel Lawson MD Clinique Les Grâces, Cotonou, Bénin

Gervais Hounnou MD

Service de Chirurgie Pédiatrique, Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Bénin

: corresponding author

DOI <http://dx.doi.org/10.13070/rs.fr.1.612>

Date 2014-03-18

Cite as Research fr 2014;1:612

License [CC-BY license](#)

Résumé

L'ostéogénèse imparfaite est une ostéoporose congénitale. Elle se présente sous deux formes l'une précoce de diagnostic anténatal et l'autre d'apparition plus tardive. Nous rapportons un cas de chaque forme avec le traitement et le suivi pour l'un depuis la naissance jusqu'à l'âge de 24 ans et pour l'autre à partir de l'âge de 17 jusqu'à 26 ans. A travers ces deux cas suivis pendant plusieurs années, nous faisons le point sur la physiopathologie et la thérapeutique.

English Abstract

Osteogenesis imperfecta is a congenital osteoporosis. It is diagnosed either antenatally or later after birth. We report the treatments and follow-up studies for one patient since his birth until 24 years old and for another one from 17 to 26 years old and their pathophysiologicals.

Introduction

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une affection génétique rare caractérisée par une fragilité osseuse et une ostéopénie [1]. Elle est due à un trouble génétique du collagène. Elle est connue sous deux formes : une forme précoce de diagnostic parfois prénatal, de pronostic souvent péjoratif : c'est la maladie de PORAK et DURANTE ou encore de VROLIC ; une forme plus tardive apparaissant souvent vers l'âge de la marche ou encore plus tardive : c'est la maladie de LOBSTEIN. Cette dernière est d'une évolution moins péjorative. Les patients dans cette variété nécessitent une prise en charge soutenue pour leur éviter une vie grabataire.

Nous rapportons deux cas d'ostéogénèse imparfaite avec un cas de chaque forme. L'évolution sur plusieurs années nous a paru d'un certain intérêt.

Cas Cliniques

Premier cas

L'enfant S.K., deuxième d'un couple d'intellectuels, suite à une grossesse normale et un accouchement par voie basse sans problème. Il a présenté aussitôt des fractures des 4 membres et de plusieurs côtes mais sans détresse respiratoire. Un traitement orthopédique fait de deux plâtres thoraco-brachiaux et de deux plâtres pelvi-pédieux a été appliqué (Fig. 1). Un traitement médical complémentaire fait de vitamine D (Stérogyl®) et de multivitamines est institué. Au bout de trois mois, toutes les fractures sont consolidées mais d'autres

[agrandir]



Figure 1. Patient à l'âge de 1 mois avec ses quatre membres immobilisés (entre les deux cuisses, il lui est mis une couche).

surviennent de manière continue et alternative : un segment de membre inférieur ou supérieur, à droite puis à

gauche avec à peine un intervalle libre de deux à quatre semaines. L'enfant présentait en plus des sclérotiques bleues. Les fractures survenaient toujours de manière spontanée et étaient découvertes suite à des pleurs lors des manipulations (tétée, toilette) par le bilan radiographique standard. Il a présenté également vers l'âge de 5 ans une cyphose dorso-lombaire qui a été corrigée par un corset plâtré durant deux mois.



Figure 2. Patient à 24 ans.

Ces fractures spontanées se sont répétées jusqu'à l'âge de 6 ans, ne permettant ainsi pas à l'enfant de marcher. A l'âge de 6 ans, il a été scolarisé avec une année au cours maternel et cinq années au cours primaire. Durant cette période scolaire, il y a eu un arrêt de survenue des fractures. Il a pu évoluer normalement et gagner même une année scolaire en réussissant son entrée au cours secondaire au bout de 5 ans, soit à l'âge de 12 ans.

Il se trouvait en classe de 5^{ème} au collège quand il a encore eu une fracture de jambe en tentant d'échapper à une voiture effectuant une manœuvre de marche arrière. A l'occasion du traitement de cette fracture, une ostéosynthèse par enclouage a été effectuée sur les deux fémurs et les deux tibias pour corriger les diverses angulations, séquelles des traitements orthopédiques appliqués durant les premières années de vie. Ces enclouages ont été complétés de plâtres fémoro-pédieux hauts.

Il venait d'avoir 14 ans. Il mesurait 1m 38 et pesait 38 kg. Après ces ostéosynthèses, des fractures spontanées sont encore survenues mais à une fréquence moindre et siégeant aux limites du clou après l'ablation du plâtre et parfois après ablation du clou aussi. Finalement des clous de KUNTSCHER bien longs allant depuis le creux sus trochantérien jusqu'en zone inter condylienne ont été mis. Cela a permis l'arrêt des récives fracturaires.

En 2008, soit à l'âge de 20 ans, il a obtenu le baccalauréat après un parcours de huit (08) années scolaires au secondaire avec deux (02) années perdues par redoublement des classes de 5^{ème} et 4^{ème} et sans avoir fait la classe de terminale.



Figure 4. Membres pelviens normoaxés.

Il est à noter que les fractures de segments des membres thoraciques ont toujours été traitées par plâtre. Tous les clous ont été enlevés en 2008.

Aujourd'hui, âgé de 24 ans, il se trouve en année de

licence professionnelle de marketing communication. Il pèse 52 kg avec une taille de 1m 50, soit un gain de 14 kg et de 12 cm en 10 ans (Fig. 2). Il présente un périmètre crânien de 53 cm avec deux (02) bosses en pariéto-temporal gauche et en occipital. Il présente également un cubitus varus bilatéral plus accentué à droite qu'à gauche avec des angles de 25° et 12° respectivement (Fig. 3). La longueur des membres thoraciques est de 52 cm à droite et 53 cm à gauche allant de l'acromion à la styloïde radiale. Les membres pelviens paraissent normo axés (Fig. 4). Ce patient a un grand frère et une petite sœur mesurant respectivement 1m 90



Figure 3. Cubitus varus bilatéral.

et 1m 60.

Deuxième cas

L'enfant A.A., garçon, était reçu en consultation en Octobre 2002 pour une fracture fermée du fémur gauche de survenue spontanée trois (03) jours plus tôt. Il présentait en outre une déformation en lame de sabre des deux jambes (Fig. 5). L'anamnèse nous apprend qu'il est le 7^{ème} d'une fratrie de 9 enfants déjà orphelins de père artisan et de mère ménagère. La grossesse aurait évolué sans problème jusqu'à l'accouchement naturel à terme par la voie basse. Il a marché à 15 mois. La maladie a débuté à 7 ans par une hyperthermie à répétition. Des soins non déterminés ont été administrés. L'évolution a été marquée par la perte de la marche suite à une

[agrandir]



Figure 5. Déformation en lame de sabre des deux jambes.

faiblesse générale et avec une déformation progressive des deux jambes. Il se déplaçait à la maison à quatre pattes ou en traînant ses fesses par terre. Ses sorties se faisaient dans les bras de sa maman. Un bilan osseux radiologique a constaté une ostéoporose généralisée avec des corticales minces, un aplatissement des corps vertébraux et une impression basilaire au crâne. Le bilan biologique a montré un rapport phosphocalcique faible 23/87. Il n'y a pas d'antécédents de fractures pathologiques de personnes de courte taille type nain dans les deux familles paternelle et maternelle. Le traitement a été chirurgical, un double brochage à ciel ouvert de la fracture du fémur et un enclouage des deux tibias avec des ostéotomies multiples le 13 03 2003 (Fig. 6). Il n'y a pas eu de plâtre complémentaire, les suites opératoires sont simples.

[agrandir]

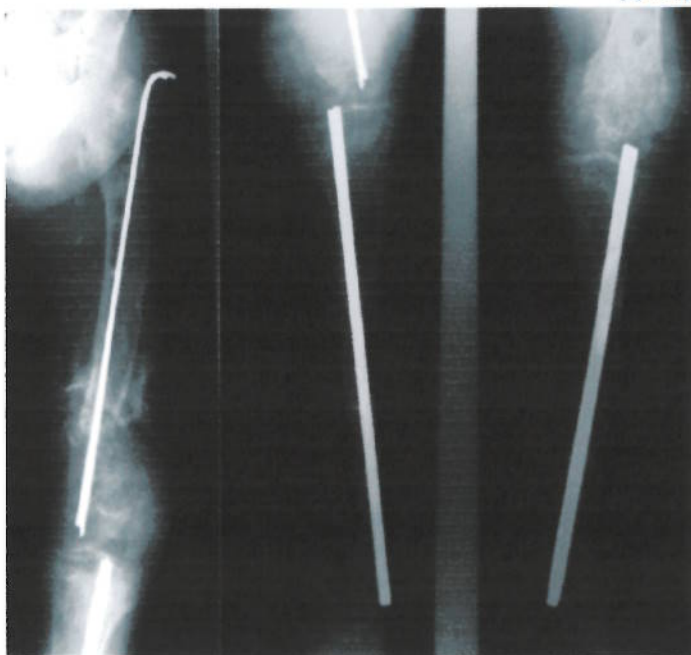


Figure 6. Double brochage de la fracture du fémur et un enclouage des deux tibias avec des ostéotomies multiples.

varus du fémur gauche. Il se déplace avec une ou sans canne à cause d'une arthralgie intermittente des deux chevilles. Il utilise une machine à coudre à main, ses chevilles étant hyperflexes. Ses autres frères et sœurs sont de taille respectable supérieure à 1m 60 mais il faut signaler que son jeune frère parfaitement sain et bien constitué présente également une impression basilaire au crâne.

[agrandir]

En juin 2004, devant l'existence d'une cyphose thoracique trop accentuée, un corset plâtré a été confectionné pour 03 mois. En septembre 2005, il a été réhospitalisé pour l'ablation de tous les matériels d'ostéosynthèse et une correction d'un valgus tibial distal à droite par une plaque vissée et un brochage (Fig. 7). Six mois plus tard, la consolidation était complète et avec la rééducation, il a pu reprendre la marche (Fig. 8 et 9). Il a débuté l'apprentissage de la tailleurie et en août 2011, il a été diplômé tailleur, soit 9 ans après le début de ses traitements.

Actuellement, à 26 ans, il mesure 1m 25, pèse 29 kg avec un périmètre crânien de 53 cm. Il a une angulation en

[agrandir]



Figure 8. Le patient 6 mois après correction d'un valgus tibial distal.

Discussion

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare (1 cas/ 15 à 20000 naissances), sans facteur ethnique ni racial particulier [2] [3] [4]. Elle est due dans la majorité des cas à une mutation d'un des gènes codant pour le collagène de type I. Il s'agit du gène COL1A1 situé sur le chromosome 17 pour la chaîne $\alpha 1$ et du gène Col1A2 situé sur le chromosome 7 pour la chaîne $\alpha 2$ [5] [6]. Le collagène de type I représente 90% de la matrice organique de l'os et est constitué de 3 chaînes polypeptidiques (2 chaînes identiques $\alpha 1$ et 1 chaîne $\alpha 2$) disposées en triple hélice et maintenues ainsi par la présence régulière des résidus de glycine. L'expression de l'affection est fonction du type de mutation, de la position de la mutation et du type d'acide aminé substitué. Plus la mutation est proche de du début de la chaîne plus elle est sévère [7]. L'atteinte de la chaîne $\alpha 2$ est plus sévère.

Cependant, des formes sévères d'ostéogénèse imparfaite ont été associées récemment à des mutations homozygotes de deux gènes dans des familles consanguines. Barnes AM. et al. [8] ont identifié en 2007 le Cartilage-Associated Protein (CRTAP, en 3p22) dans des formes létales et sévères de fragilité osseuse avec décès précoce, codant pour une protéine agissant dans la modification post-transcriptionnelle des collagènes I et II et la formation de la triple hélice hélicoïdale (prolyl 3-hydroxylation). Le gène LEPRE 1 (situé en 1 p34) est associé à des formes récessives et sévères d'ostéogénèse imparfaite [9].

Nous sommes en présence de 2 cas d'ostéogénèse imparfaite que nous avons suivis l'un depuis la naissance jusqu'à l'âge de 24 ans et l'autre de 17 à 26 ans.

Le premier cas découvert à la naissance aurait pu être diagnostiqué avant l'accouchement dès la 18^{ème} semaine de gestation [10] par des échographies répétées ou une radiographie du contenu utérin. Il a présenté de très nombreuses fractures répétées des membres mais grâce au suivi médico-chirurgical rigoureux, son évolution aussi bien staturale que psychomotrice est favorable. Cette évolution paraît paradoxale vu la date d'apparition de la maladie. La localisation de la lésion sur le gène du collagène est certainement proche de la fin de la chaîne hélicoïdale [7].

La configuration familiale de nos deux cas est diamétralement opposée. Mieux, la prise en charge du premier cas a été dès le départ la plus appropriée possible : naissance dans un centre hospitalo-universitaire contre une structure provinciale pour le deuxième cas. Nous pouvons dire que la structure familiale et la prise en charge initiale ont pratiquement interverti l'évolution de ces deux enfants. Ces deux cas remettent en cause les deux classifications. Celle ancienne de Maroteaux [11] qui affirme que cette distinction est certainement artificielle. Celle nouvelle de Silence et Glorieux [3] [13] [14] qui si elle était exacte classe notre premier cas dans le type II mais que vu l'évolution nous étiquetterons type IV.

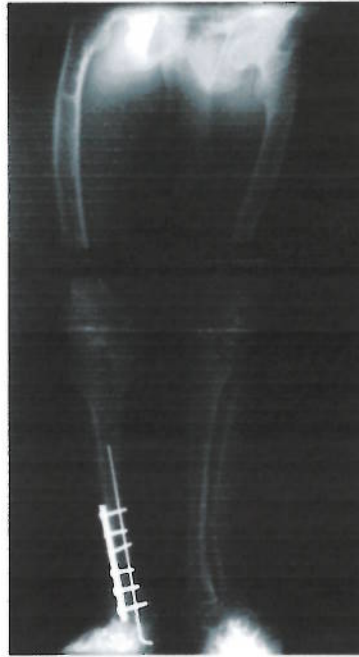


Figure 7. Ablation de tous les matériels d'ostéosynthèse et correction d'un valgus tibial distal à droite par une plaque vissée et un brochage.

[agrandir]



Figure 9. Le patient 6 mois après correction d'un valgus tibial distal.

La prise en charge multidisciplinaire de l'ostéogénèse imparfaite (OI) s'impose étant donné le nombre et la difficulté des problèmes rencontrés qu'ils soient médicaux, chirurgicaux, rééducatifs, psychologiques, éducatifs et sociaux [15]. L'avènement des biphosphonates a complètement révolutionné le traitement médical de cette ostéoporose [16]. Ce sont des inhibiteurs puissants du turn over osseux [17] ils sont administrés per-os (alendronate) ou par voie parentérale (pamidronate, zoledronate) mais le traitement par voie parentérale donnent de meilleurs réponses chez les enfants que celui per-os [18] [19] : diminution importante des douleurs osseuses quelques semaines après le début du traitement, sensation de bien-être, augmentation de la force musculaire et amélioration des capacités fonctionnelles, augmentation de la masse osseuse vertébrale (densité osseuse et taille des vertèbres). Sur le plan histomorphométrique, on note une augmentation considérable de l'épaisseur de la corticale. La rééducation et la réadaptation font appel à une collaboration étroite entre la famille et le soignant (kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute). Il vise une amélioration du capital musculaire et de la fonction.

Le but de la prise en charge orthopédique est de favoriser la verticalisation et la déambulation en prévenant et traitant les déformations osseuses et les fractures des membres et du rachis. Violas P. and Mary P. [15] ont précisé les grands principes de la prise en charge orthopédique et les indications thérapeutiques en fonction de l'âge et de la localisation. Les moyens orthopédiques pour renforcer l'os sont de deux types ; tuteurs externes à court terme (plâtres, attelles et appareillages) ou internes (enclouage télescopique de Dubow et Bailey pour le fémur et le tibia ou l'embrochage centro-médullaire). Il faut proscrire les ostéosynthèses segmentaires isolées ne couvrant qu'une partie du squelette, cause de rupture et de fractures aux limites du matériel. Une ostéosynthèse centro-médullaire doit lui être adjointe en cas d'utilisation nécessaire.

Le traitement est médical (biphosphonates) et orthopédique avant l'âge de la marche. Tous les moyens orthopédiques doivent être utilisés pour immobiliser les fractures le plus légèrement possible. Après l'âge de la marche :

dans les OI de type III ou IV surtout, il faut protéger les membres inférieurs avec des orthèses si les membres ne sont pas déformés et proposer une correction chirurgicale avec enclouage en cas de déformation ;

dans les types I et même les types IV avec atteinte modérée, le traitement chirurgical est décidé devant la fréquence des fractures et en cas de déformation.

L'indication au membre supérieur est fonction, des difficultés fonctionnelles en raison de la déformation, ou (plus souvent) retard au développement et de la rééducation en raison de fractures répétées, qui limitent l'usage de déambulateurs ou de béquilles.

En ce qui concerne les déformations rachidiennes, le choix d'un traitement orthopédique par corset doit être mûrement réfléchi devant la nécessité chez les enfants de stimuler la mobilité active, passive, et de limiter le plus possible les immobilisations. Le traitement de choix des déviations rachidiennes reste l'arthrodèse vertébrale postérieure segmentée de façon segmentaire associée en préopératoire à l'usage d'un halo-plâtre pour essayer de déplisser au maximum le rachis et ne pas avoir à faire de manœuvres de correction lors de la réalisation de la greffe.

Conclusion

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une ostéoporose congénitale. Le diagnostic doit être précoce. Le mode de traitement ; médical, de rééducation ou chirurgical est fonction de l'âge, de la localisation des déformations ou fractures.

Références

1. Baujat G, Lebre A, Cormier-Daire V, Le Merrer M. [Osteogenesis imperfecta, diagnosis information (clinical and genetic classification)]. *Arch Pediatr*. 2008;15:789-91 [pubmed](#) [publisher](#)
2. Van der Rest. Biologie du collagène et maladies héréditaires de la matrice extracellulaire. *Medecine/sciences* 1987 ;3 : 411-20.
3. Silience D, Senn A, Danks D. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 1979;16:101-16 [pubmed](#)
4. van der Rest M, Garrone R. Collagen family of proteins. *FASEB J*. 1991;5:2814-23 [pubmed](#)
5. Pope F, Nicholls A, McPheat J, Talmud P, Owen R. Collagen genes and proteins in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 1985;22:466-78 [pubmed](#)
6. Nicholls A, Osse G, Schloon H, Lenard H, Deak S, Myers J, *et al*. The clinical features of homozygous alpha 2(I) collagen deficient osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 1984;21:257-62 [pubmed](#)
7. Rauch F, Glorieux F. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;363:1377-85 [pubmed](#)
8. Barnes A, Chang W, Morello R, Cabral W, Weis M, Eyre D, *et al*. Deficiency of cartilage-associated protein in recessive lethal osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med*. 2006;355:2757-64 [pubmed](#)
9. Cabral W, Chang W, Barnes A, Weis M, Scott M, Leikin S, *et al*. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. *Nat Genet*. 2007;39:359-65 [pubmed](#)
10. Fossier F. Ostéogénèse imparfaite de l'enfant. *Cahier d'enseignement de la SOFCOT* 1999 : 235-52.
11. Maroteaux P. Anomalies de la densité de la structure des corticales diaphysaires ou du modelage. IN *Maladies Osseuses de l'enfant* P 128.

12. Gorieux F, Rauch F, Plotkin H, Ward L, Travers R, Roughley P, et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1650-8 [pubmed](#)
13. Gorieux F, Ward L, Rauch F, Lalic L, Roughley P, Travers R. Osteogenesis imperfecta type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect. *J Bone Miner Res.* 2002;17:30-8 [pubmed](#)
14. Violas P, Mary P. [Imperfecta osteogenesis: Interest of surgical treatment]. *Arch Pediatr.* 2008;15:794-6 [pubmed](#) [publisher](#)
15. Devogelaer J, Maighem J, Maldague B, Nagant de Deuxchaisnes C. Radiological manifestations of bisphosphonate treatment with APD in a child suffering from osteogenesis imperfecta. *Skeletal Radiol.* 1987;18:360-3 [pubmed](#)
16. Rogers M. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Curr Pharm Des.* 2003;9:2643-58 [pubmed](#)
17. Forin V. [Osteogenesis imperfecta and bisphosphonates]. *Arch Pediatr.* 2005;12:688-90 [pubmed](#)
18. Ward LM, Gorieux FH, Rauch F, et al. A randomized placebo controlled trial of oral alendronate children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res* 2005; 20:S1-S102.

ISSN : 2334-1009

;