

OSTEOGENESE IMPARFAITE ET MALADIES A OS CLAIR

BENKAHOUL Y⁽¹⁾, BENHABILES A⁽²⁾.

1) Service de Pédiatrie «A», CHU Constantine.

2) Service de Chirurgie Orthopédique «A», CHU Constantine.

RÉSUMÉ:

L'ostéoporose infantile est l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente. Elle se caractérise par une réduction de la masse osseuse qui se traduit par une transparence osseuse excessive responsable de fractures répétées ou de douleurs osseuses. Les étiologies sont multiples, en rapport avec des anomalies du métabolisme phosphocalcique ou des anomalies structurales de la trame conjonctive. L'ostéogénèse imparfaite en est la cause la plus fréquente, son aspect phénotypique peut aller de la forme létale à une forme très modérée. Le pronostic de ces maladies à os clair, autrefois mauvais, est nettement amélioré par l'utilisation des biphosphonates et de la chirurgie orthopédique préventive dans le cadre d'une coopération multidisciplinaire coordonnée.

Mots clés: Ostéoporose infantile, Transparence osseuse, Ostéoporose secondaire, Ostéogénèse imparfaite, Biphosphonates.

ABSTRACT: INFANTILE OSTEOPOROSIS AND DISEASES CLEAR BONE.

Infantile osteoporosis is the most common osteopathic fragility. It is characterized by a reduction of bone mass that results in excessive bone transparency responsible for repeated fractures or bone pain. Etiologies are multiple, related to abnormalities of phosphocalcic metabolism or structural abnormalities of the connective tissue. Osteogenesis imperfecta is the most common cause; its phenotypic appearance can range from lethal to very moderate. The prognosis of these previously-bad-clear bone diseases is markedly improved by the use of bisphosphonates and preventive orthopedic surgery as part of a coordinated multidisciplinary cooperation.

Key words: Infantile osteoporosis, Bone Transparency, Secondary Osteoporosis, Osteogenesis imperfecta, Bisphosphonates.

INTRODUCTION

L'ostéoporose infantile est l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente. Il s'agit d'une affection généralisée du squelette, caractérisée par une réduction de la masse osseuse et une altération de la microarchitecture du tissu osseux qui se traduit radiologiquement par un amincissement de la corticale avec diminution du rapport corticodiaphysaire, une transparence osseuse accrue avec une visibilité anormale des travées osseuses et un aspect « peigné » des vertèbres et du col fémoral.

Chez l'enfant, elle a des origines diverses qui peuvent être expliquées par 2 mécanismes: l'anomalie structurale de la trame conjonctive de l'os comme dans l'ostéogenèse imparfaite et les anomalies du métabolisme phosphocalcique tels que le rachitisme ou l'hypophosphatasie.

Cet excès de transparence est détecté à l'occasion de fractures répétées, de douleurs osseuses, parfois des déformations ou plus simplement fortuitement à l'occasion d'une radiographie faite pour un événement indépendant [1- 4].

MESURE DU CONTENU MINERAL OSSEUX

L'affirmation de l'ostéoporose est restée difficile puisqu'elle reposait uniquement sur les radiographies standards sur lesquelles, les lésions n'apparaissent qu'après une perte de 30 à 40% de la masse osseuse.

Actuellement, sont proposés l'absorption bi photonique, le scanner, la mesure par ultrasons et l'IRM.

L'absorption bi photonique est exprimée en densité minérale osseuse (DMO), en gramme/cm². Sa mesure dépend du diamètre antéropostérieur de l'os étudié et peut être imprécise si la zone à examiner est petite [5-7].

Le scanner, surtout au niveau des vertèbres et des fémurs, permet d'obtenir une image tridimensionnelle et des mesures d'une grande précision du fait de la faible quantité de moelle jaune chez l'enfant au niveau du rachis [5, 8].

La mesure par ultrasons est liée à la largeur de l'os et à la vitesse de transmission au niveau du calcanéum, de la rotule et des phalanges du pouce, elle s'exprime en mètre/seconde [5, 9].

L'IRM est encore en cours d'étude [5].

Cependant, seules les 2 premières techniques sont reconnues, elles sont complémentaires mais non concurrentielles.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Vu l'hétérogénéité de ce groupe de maladies, il importe de porter un diagnostic précis qui permettra de répondre à la question des pronostics vital, fonctionnel et morphologique, de prendre des mesures thérapeutiques de fond et d'envisager le conseil génétique. Il faut prendre en compte l'âge au moment de la découverte, la sémiologie et la topographie des lésions [10,11].

ÉTIOLOGIES DE L'OSTÉOPOROSE DE L'ENFANT

L'ostéoporose chez l'enfant a des origines très diverses. A côté des pathologies osseuses constitutionnelles et peu fréquentes, les pathologies générales, métaboliques et endocriniennes ont des répercussions sur le tissu osseux.

1. Les ostéoporoses secondaires

Les ostéoporoses secondaires ont des origines multiples, elles peuvent être nutritionnelles par malabsorption et malnutrition, endocriniennes ou hématologiques révélatrices parfois d'hétopathies malignes. L'ostéopénie est alors associée à d'autres lésions: bandes claires métaphysaires, lacunes osseuses, apposition périostée et rarement zones d'ostéocondensation. Elles peuvent être iatrogènes par corticothérapie ou par immobilisa-

tion (l'ostéopénie est souvent localisée) (tableau I) [12].

Tableau I. Etiologies des ostéoporoses secondaires.

Pathologies neuromusculaires	Infirmité motrice cérébrale Myopathies Immobilisation prolongée
Pathologies chroniques	Mucoviscidose Leucémies Maladies inflammatoires (digestives, rhumatologiques) Malabsorption Néphropathies Anorexie nerveuse Transplantation HIV
Pathologies endocriniennes	Retard pubertaire Hypogonadisme Cushing Hyperthyroïdie Diabète Déficit en hormone de croissance
Iatrogène	Glucocorticoïdes, Immunosuppresseurs Anticonvulsifs Radiothérapie

2. Les ostéoporoses primitives

Les ostéoporoses primitives sont dominées principalement par le syndrome de Turner, le syndrome d'ostéoporose généralisée et pseudo gliome, l'ostéoporose juvénile idiopathique, l'hypophosphatasie et surtout l'ostéogenèse imparfaite.

2.1. Le syndrome de Turner

Le syndrome de Turner n'est pas une maladie osseuse constitutionnelle mais plutôt une aberration chromosomique (45x) liée à l'absence complète ou partielle du chromosome X. Elle doit être évoquée vu sa fréquence: 1/2500 à 5000 naissances. Le déficit de formation osseuse peut être expliqué par la dysmorphogénèse squelettique due à l'haplo-insuffisance du gène SHOX (Short-Stature Homeobox-containing gene) et l'insuffisance ovarienne liée à la dysgénésie gonadique. L'haplo-insuffisance de SHOX paraît responsable d'anomalies structurales du développement osseux, telles que l'anomalie de Madelung et la petite taille. Le risque fracturaire apparaît souvent après l'âge de 45 ans. Le traitement est hormonal substitutif [5].

2.2. Le syndrome d'ostéoporose généralisée et pseudo gliome

Appelé osteoporosis pseudo glioma syndrome, il fait partie du 24^{ème} groupe des maladies osseuses génétiques [1,13]. Il s'agit d'une mutation du gène LRP5 (Receptor Related Protein 5) sur le chromosome 11 en 11q12-13 [1, 14,15]. C'est une maladie très rare à transmission autosomique récessive qui associe à l'ostéoporose responsable des fractures, des désordres oculaires et des anomalies chorioretiniennes qui peuvent conduire à la cécité. D'autres atteintes de l'oeil peuvent se voir: la microphthalmie, la cataracte et le glaucome [1].

2.3. L'ostéoporose juvénile idiopathique

L'Idiopathic juvenile osteoporosis est classée dans le 24^{ème} groupe des maladies osseuses constitutionnelles [13]. Seulement 100 cas ont été diagnostiqués depuis 1965. C'est en fait un diagnostic d'élimination, souvent chez l'enfant entre 9 et 15 ans. Il se manifeste par des lombalgies, fractures métaphysaires des genoux, une cyphose dorsolombaire avec réduction de la hauteur du tronc et projection du sternum en avant (figure 1).



Figure 1. Aspect morphologique du tronc dans l'ostéoporose juvénile idiopathique.

Les sclérotiques sont normalement colorées (figure 2) et la dentition est normale (figure 3). Le bilan phosphocalcique est sans anomalies.

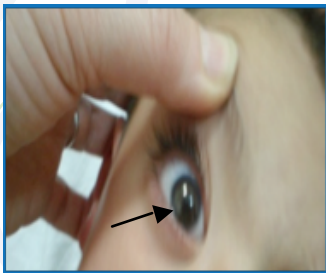


Figure 2. Sclérotiques de coloration normale.

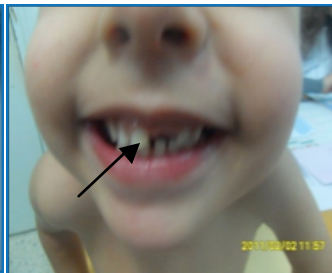


Figure 3. Dentition normale.

Sur le plan radiologique, une ostéoporose d'abord localisée, sous forme de bandes claires assez larges, posant le problème de diagnostic différentiel avec les hémopathies malignes. La hauteur des corps vertébraux est réduite en forme de lentille biconcave. Leur transparence est excessive et leurs limites semblent anormalement visibles (figure 4). La voûte du crâne n'est pas modifiée.

Les lésions disparaissent souvent spontanément en plusieurs années ou plus rapidement sous calcithérapie et éventuellement biphosphonates [1, 13, 16].

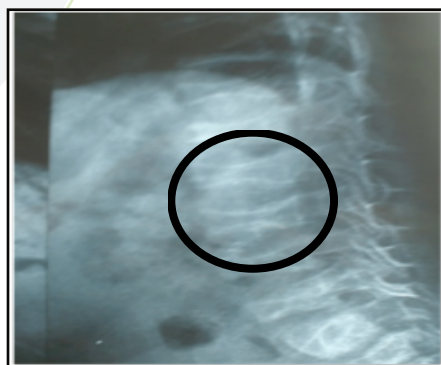


Figure 4. Aspect radiologique des corps vertébraux dans l'ostéoporose juvénile idiopathique.

2.4. L'hypophosphatasie

Hypophosphatasia, 25^{ème} groupe des maladies osseuses génétiques (MOG) [8], se voit chez un enfant sur 100000 naissances. C'est une maladie à transmission, le plus souvent, autosomique récessive. Son diagnostic biologique repose sur la diminution de l'activité «phosphatase alcaline non spécifique de tissus» (TNSALP). Le gène codant pour la TNSALP est localisé sur le chromosome 1p36.1p34 et de nombreuses mutations ont été décrites [1, 13].

La variabilité clinique dépend de la profondeur du défaut d'activité de la phosphatase alcaline sérique. Plusieurs formes cliniques selon l'âge sont décrites. La forme «létale» est anténatale, due à un défaut d'ossification aléatoire et sévère des os longs, du crâne et des vertèbres. La forme «sévère», dite infantile, associe chez le jeune enfant une altération de l'état général, des signes de rachitisme, une hypercalcémie néonatale, une micromélie et une craniosténose avec déminéralisation des os courts et des inclusions claires métaphysaires. Des difficultés respiratoires peuvent s'installer et compromettent le pronostic vital. La forme «modérée», dite juvénile, se manifeste par une chute prématurée des dents, des fractures, parfois une craniosténose et des lésions métaphysaires à type d'ostéoporose, d'encoches médianes et d'irrégularités métaphysaires. Chez l'adulte, l'hypophosphatasie ne s'exprime que par des manifestations dentaires [1, 5, 17, 18].

2.5. Ostéogénèse imparfaite

L'ostéogénèse imparfaite, 24^{ème} groupe des MOC, est un trouble de la formation et de l'homéostasie de la matrice osseuse. C'est une maladie génétique, orpheline dont l'incidence est de 1 sur 15000 naissances et un sex-ratio de 1 [19]. Elle reste la plus fréquente des dysplasies squelettiques héréditaires.

Il s'agit d'une mutation dans un des 2 gènes codant pour les 2 chaînes du collagène de type I: col 1A1- col 1A2 [13,20]. Cette mutation est à l'origine de défauts qualitatifs ou quantitatifs. Il peut s'agir d'un défaut structurel au niveau d'une des 2 chaînes du collagène qui altère la forme de ces molécules ou une réduction de la synthèse avec un phénotype plus léger. Aussi, un défaut au niveau de la formation, de la maturation, du transport ou de la sécrétion du collagène peut s'observer.

La transmission est autosomique dominante dans 90% des cas mais de très nombreuses mutations différentes peuvent exister. D'autres gènes sont reconnus en cause de transmission autosomique récessive. Mais il n'y a pas de corrélation génotype- phénotype [17- 22].

2.5.1. Tableau clinique

L'ostéogénèse imparfaite se manifeste par des signes osseux secondaires à la fragilité osseuse. Celle-ci entraîne des fractures fréquentes (figure 5) et des déformations osseuses avec angulations des os longs (figure 6) liées aussi à l'élasticité osseuse accrue. Au niveau des vertèbres, les micro- fractures et les tassements sont responsables de la douleur et de la cyphoscoliose (figure 7).



Figure 5. Fracture d'un os long.

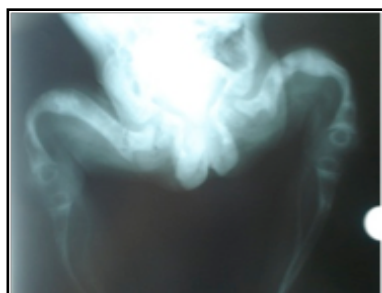


Figure 6. Déformation et angulation osseuse.

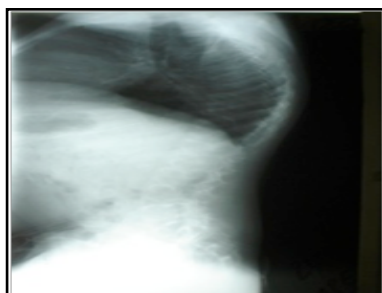


Figure 7. Cyphoscoliose.

Le faciès est assez particulier, marqué par une macrocranie, un front large et bombé, un visage triangulaire avec possible aplatissement de l'occiput.

D'autres manifestations extra squelettiques sont observées. On peut retrouver des sclérotiques bleues (figure 8), une dentinogenèse imparfaite (figure 9) et une laxité ligamentaire. La surdité doit être dépistée à l'adolescence. L'atteinte du système cardiovasculaire est liée à un dysfonctionnement valvulaire. Il peut aussi s'agir d'anévrismes ou de rupture des cavités cardiaques ou des vaisseaux, de troubles de l'hémostase par fragilité capillaire et des troubles de la fonction plaquettaire. L'atteinte rénale est secondaire à l'hyper calciurie causée par l'hyper remodelage osseux et l'atteinte neurologique est liée à l'impression basilaire. Les troubles du métabolisme de base, particulièrement l'hyperthermie et l'intolérance à la chaleur, sont à prendre en considération lors des traitements médicaux et au bloc opératoire [1, 17, 20, 22].

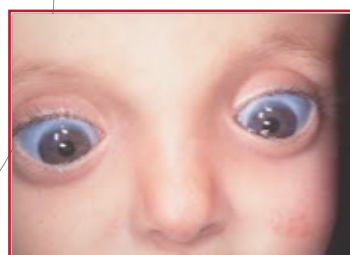


Figure 8. Sclérotiques bleues.

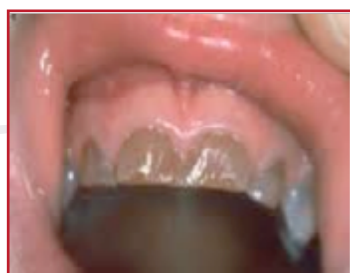


Figure 9. Dentition anormale.

2.5.2. Diagnostic positif

Le diagnostic de l'ostéogénèse imparfaite est clinique, reposant sur les signes décrits ci-dessus. Cependant, les sclérotiques bleues et / ou la dentinogenèse imparfaite peuvent aider au diagnostic mais leur présence n'est pas obligatoire.

Le diagnostic devient très probable lors d'une histoire fami-

liale positive. L'étude génétique n'est, malheureusement, pas de pratique courante. Elle permet un diagnostic précis et donc un conseil génétique adéquat notamment en absence d'histoire familiale [20, 22].

2.5.3. Classification

L'objectif majeur de la classification est d'établir la relation entre le génotype et les manifestations cliniques qui en résultent. La classification de Sillence (1979) en 4 types est la plus utilisée. En 2004, en réponse à des formes intermédiaires, la classification a été étendue à 7 groupes par Glorieux (tableau II) [22, 23].

2.5.4. Pronostic

L'évolution est très variable et imprévisible mais une atténuation de la fragilité osseuse avec l'âge a été notée. La réduction de l'espérance de vie est souvent liée à l'insuffisance pulmonaire, aux atteintes cardiaques et neurologiques. Ce pronostic est nettement amélioré par une prise en charge multidisciplinaire coordonnée [1, 22].

2.5.5. Prise en charge

La prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite a pour objectifs de réduire le nombre de fractures et leurs complications, de maintenir une mobilité optimale, de prendre en charge la douleur et d'optimiser la croissance et la taille adulte. Elle doit aussi diagnostiquer et prendre en charge les complications et les comorbidités de la maladie. L'implication de la famille et des structures d'urgence dans la prise en charge des fractures est indispensable pour améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles à tous les âges et leur intégration sociale, scolaire et professionnelle.

Cette prise en charge est essentiellement organisée autour de l'orthopédiste (prise en charge des fractures et des éventuelles déformations de l'axe rachidien et des membres), du pédiatre hospitalier et/ou de l'endocrinologue (traitement des douleurs chroniques et/ou postfracturaires, traitement par bisphosphonates) et le médecin de médecine physique et de réadaptation (rééducation, adaptations). Aussi, le généticien, l'anesthésiste, le médecin spécialiste de la douleur, le médecin ORL, les radiologues, les chirurgiens maxillo-faciaux, les psychologues et les assistantes sociales ont leur rôle à jouer dans cette prise en charge.

2.5.5.1. Traitement médical

Plusieurs traitements sont disponibles pour diminuer le risque fracturaire soit par la diminution de l'activité ostéoclastique soit par la stimulation de l'activité ostéoblastique.

Ce traitement médical est indiqué chez les malades ayant fait plus de 2 fractures par an ou qui présentent une atteinte rachidienne ou ont des douleurs et des déformations d'un os long. Plusieurs produits sont disponibles et d'autres en cours d'étude comme le Dénosumab (anti monoclonal), le Teriparatide (stimulateur de la formation osseuse), l'Anti cathepsine K (anti-résorbeur) et l'Anti-corps anti-sclérostine (permet de découpler le remodelage osseux en diminuant la résorption et en stimulant la formation osseuse).

Mais les plus utilisés sont les Biphosphonates (essentiellement le Pamidronate), qui ont une action anti-résorptive. La voie parentérale est préférée chez l'enfant pour une meilleure absorption et compliance. Les Biphosphonates sont alors prescrits à la dose de 9 mg/kg/an avec des cures tous les 2, 3 ou 4 mois selon l'âge.

Tableau II. Classification de l'ostéogénèse imparfaite.

Type	Sévérités clinique	Tableau clinique	Transmission
I	Légère	Taille normale ou un peu diminuée Sclérotique bleue, pas de DI	Dominante
II	Mort périnatale	Fractures multiples des cotes et des os longs à la naissance; déformations majeures, crâne déminéralisé à la Rx, sclérotiques sombres	Dominante
III	Déformations sévères	Très petite taille, visage triangulaire ; déformation du rachis ; sclérotiques grises, DI	Dominante Rarement Récessive
IV	Déformations modérées	Insuffisance staturale modérée ; déformations modérées du rachis sclérotiques grises ou blanches ; DI	Dominante
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	Dominante
VI	Déformations modérées à sévères	Insuffisance staturale modérée ; scoliose ; accumulation d'os ostéoïde; sclérotiques blanches ; pas de DI	Incertaine
VII	Déformations modérées	Insuffisance staturale moyenne ; humérus et fémurs courts ; coxa vara; sclérotiques blanches ; pas de DI	Récessive

Chaque cure de Pamidronate est marquée par une bande métabolique radiologique.

L'Acide Zolédronique est de plus en plus utilisé à la dose de 0,025 à 0,050 mg/kg 2 fois par an.

Les Biphosphonates peuvent retarder la consolidation osseuse d'où l'intérêt de les arrêter en péri-opératoire: une semaine avant et jusqu'à visualisation du cal [22, 24].

Des effets indésirables ont été notés, surtout l'hypocalcémie (prévenue par la supplémentation systématique en calcium) et le syndrome pseudo-grippal (tableau III).

L'efficacité du traitement est jugée sur la masse osseuse, la croissance longitudinale, la qualité de vie, l'incidence de fractures et les déformations osseuses.

Certaines équipes essayent d'utiliser des produits par voie orale, pour une durée plus longue jusqu'à la puberté et d'autres préconisent l'utilisation de l'hormone de croissance [1,11, 12, 19, 20, 22].

téopénie liée à l'immobilisation. L'ostéosynthèse préventive des membres dont l'enclouage centromédullaire d'une épiphyse à l'autre est la méthode de référence avec utilisation de broches et de clous télescopiques. La prévention des déformations rachidiennes par les corsets n'est pas facile vu la qualité de l'os. La correction chirurgicale s'expose aux difficultés techniques [20, 22].

2.5.5.3. Kinésithérapie fonctionnelle et hygiène de vie

Elle constitue la charpente de la prise en charge des patients atteints d'Ostéogénèse Imparfait (OI). Elle est indiquée dès la naissance en apprenant aux parents à manipuler leur enfant sans une très grande appréhension: habillage avec des vêtements amples de fermeture antérieure, adaptation du domicile avec l'aide d'un ergothérapeute pour les formes sévères, prise en compte de toute douleur inhabituelle ou de syndrome dou-

Tableau III. Effets indésirables du traitement par Biphosphonates.

Catégorie	Effets indésirables	Prévention/ traitement
Aigüe, immédiatement après la perfusion	Hypocalcémie	Apport : Ca + vit D / jour 500 à 1000 mg de Ca après perfusion
Aigüe, 24 à 48 h après la première dose	Syndrome pseudo grippal	Paracétamol: 15 à 20 mg/kg/6h
	Bronchospasme si < 1 an	Surveillance, Salbutamol
Os	Trouble du remodelage Effet néfaste sur la croissance osseuse Diminution du remodelage Retard de consolidation	
Autres	Prise de poids, Uvéite Insuffisance rénale si haute dose Influence sur le fœtus Ostéonécrose de la mâchoire	Tests de grossesse, contraception Pas significatif

2.5.5.2. Traitement chirurgical

La chirurgie orthopédique prend en charge les fractures et les déformations des membres et de l'axe rachidien. Elle est basée surtout sur l'immobilisation dont le matériel doit être léger (résines) et la durée plus courte que chez les patients sans fragilité osseuse. La trophicité musculaire de la zone immobilisée et du reste du corps doit être entretenue afin de limiter le risque d'os-

loueux chronique. Elle lutte contre la douleur et la perte de l'autonomie en jouant un rôle positif sur la proprioception et la trophicité osseuse et musculaire et aide à la verticalisation et à la reprise de la marche. La balnéothérapie, en plus de ses vertus myorelaxantes et antalgiques, permet un travail respiratoire et contribue au développement des muscles para-rachidiens. La mise en collectivité des nourrissons et la scolarisation ne sont

pas contre-indiquées dans la majorité des cas. Ces mêmes principes sont applicables aux autres étiologies de l'ostéoporose et la conduite à tenir en cas de fracture doit être apprise aux parents très précocement [22, 25].

CONCLUSION

Devant toute fracture sur os fragile, particulièrement chez l'enfant, les différentes étiologies d'ostéoporose doivent être recherchées et distinguées avant de conclure à une ostéogénèse imparfaite.

C'est une maladie génétique rare dont le diagnostic reste essentiellement clinique et radiologique malgré l'avènement de la génétique.

Le pronostic autrefois mauvais est amélioré par l'utilisation des Biphosphonates et de la chirurgie orthopédique qui ne sont que palliatifs et surtout l'hygiène de vie.

La lourdeur et de la difficulté de la prise en charge impose une coopération multidisciplinaire.

REFERENCES

1. **Le Merrer M, Cormier-Daire V.** Maladies osseuses avec transparence anormale. EMC; Elsevier Masson SAS. 2007; 14-023-B-10:2-5.
2. **Cimaz R, Guez S.** Diagnostic et traitement de l'ostéoporose juvénile Arch Pediatr 2005 ; 12 : 585-93.
3. **Moulin P, Gennero I, Tauber M, Salles J.P.** Ostéoporose en pédiatrie : place des biphosphonates. Médecine et Enfance. 2004; 1-4.
4. **Clin Densitom J.** The Writing group for the ISCD Position Development Conference. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. 2004;7:17-26.
5. **Kalifa G, Merzoug V.** Déminéralisation osseuse chez l'enfant. EMC; Elsevier Masson SAS. 2011; 31-150-A-10:2-6.
6. **Van Der Sluis IM, De Ridder MA, Boot AM, Krenning EP, De Muino Keizerschrama SM.** Reference data for bone density and body composition measured with dual energy X ray absorptiometry in white children and young adults. Arch Dis Child. 2002; 87: 341-7.
7. **Van Rijn RR, Van Kuijk C.** Bone densitometry in children. Semin Musculoskelet Radiol 2002;6:233-40.
8. **Gilsanz V, Perez FJ, Campbell pp, Dorey FJ, Lee DC, Tishyal LW.** Quantitative CT reference value for vertebral trabecular bone density in children and young adults. Radiology. 2009; 250: 222-7.
9. **Sasaki M, Harata S, Kumazawa Y, Mita R, Kida K, Tsuge M.** Bone mineral density and osteo sono assesment index in adolescents. J Orthop Sci. 2000; 5: 185-91.
10. **Legrand E, Bouvard B, Hoppé E, Audran M.** Ostéoporose: généralités, stratégie diagnostique. EMC; Elsevir Masson SAS. 2012;14-024-A-10: 2-3.
11. **Cahuzac J.Ph et al.** Transparence osseuse de l'enfant. L'observatoire du mouvement; La lettre d'information. 2006 Octobre; 20:1-10.
12. **Funck- Brentano T, Orcel P.** Ostéoporose. EMC; Elsevier Masson SAS. 2010; 7-0630:4-9.
13. **Kalifa G, M. Merrer M, Hall C, Ferey S.** Radiologie et maladies osseuses constitutionnelles: nomenclature, classification et approche diagnostique. EMC; Elsevier Masson SAS. 2005; 31-132-A-20:1-8.
14. **International Working Group on Constitutional Diseases of Bone.** International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias. Am J Med Genet. 1998; 79: 376-82.
15. **Ai M, Heeger S, Bartels CF, Schelling DK.** Osteoporosis-Pseudoglioma Collaborative Group. Clinical and molecular findings in osteoporosis-pseudoglioma syndrome. Am J Hum. Genet. 2005; 77: 741-53.
16. **Sauvegrain J, Leroy D, Finidori G, Kalifa G.** Ostéoporose juvénile idiopathique. J b Radiol. 1979; 60: 821-4.
17. **Le Merrer M, Lambot K.** Maladies osseuses constitutionnelles. EMC; Elsevier Masson SAS. 2012: 12-13.
18. **Krassas GE.** Idiopathic juvenile osteoporosis. Ann N Y Acad Sci. 2000; 900: 409-12.
19. **Aubry- Rozier B et al.** Nouveautés dans l'ostéogénèse imparfaite: de la recherche à la prise en charge multidisciplinaire. Rev Med Suisse. 2015; 11: 657-62.
20. **Bonafé L et al.** Ostéogénèse imparfaite: manifestations cliniques, diagnostic et prise en charge de l'enfance à l'âge adulte. Forum Med Suisse. 2013; (13)46: 925-31.
21. **Cormier- Daire V.** Cartographie génétique des maladies osseuses constitutionnelles. EMC; Elsevier Masson SAS. 2011; 14-011-B-10:1.
22. **Forin V.** Ostéogénèse imparfaite. Encyclopédie Orphanet. 2007 Juin:1-10.
23. **Rauch F, Glorieux FH.** Osteogenesis imperfecta. Lancet. 2004; 363:1377-85.
24. **Rauch F, Glorieux FH.** Biphosphonate treatment in osteogenesis imperfecta: which drug, for whom, for how long? Ann Med. 2005; 37: 295-302.
25. **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'OI chez l'enfant. Canada: Hôpital Schriners pour enfants; 2004 (ISBN 2-89602-001-2).