

# Maladies osseuses constitutionnelles (MOC), ce que vous devez connaître ou les fondamentaux du diagnostic radiologique d'une MOC

Michel PANUEL<sup>\*</sup>, Sabine SIGAUDY, Catherine DESVIGNES  
APHM / <sup>\*</sup> Aix Marseille Univ, CNRS, EFS, ADES, Marseille, France

## Remerciements

Gabriel KALIFA et Groupe MOC de la SFIPP, Valérie CORMIER-DAIRE (CRMR MOC - Institut Imagine), Philippe PETIT (APHM/AMU)

## 1. Introduction

Les maladies osseuses constitutionnelles (MOC) sont des maladies rares, responsables de tableaux cliniques divers et variés et de handicaps potentiellement sévères et reposent sur une grande hétérogénéité génétique. Leur extrême variabilité clinique fait que leur diagnostic peut se faire de la période fœtale à l'âge adulte. Leur incidence est estimée à  $1/10^4$  pour les moins rares à  $1/10^6$  voire  $1/10^7$  pour certaines d'entre elles. La Classification internationale de 2015 recense plus de 430 maladies différentes dont les bases moléculaires sont maintenant connues pour la plupart avec plus de 360 gènes identifiés. La prise en charge des patients porteurs de MOC est au mieux assurée dans le cadre de la filière Maladies Rares avec centre de référence et centres de compétence ; la prise en charge est pluridisciplinaire et doit être envisagée tout au long de la vie. Une meilleure connaissance des MOC et certaines avancées thérapeutiques portant à la fois sur les conséquences mais aussi sur les processus de l'affection elle-même en modifient l'évolution.

Malgré les progrès spectaculaires des analyses génétiques, des Big Data et de l'intelligence artificielle, le temps n'est pas encore tout à fait là d'un « Séquencez d'abord, réfléchissez ensuite ». L'imagerie garde à la fin de cette décennie une place fondamentale aussi bien à la phase diagnostique que lors du suivi. Le rôle du radiologue ne doit pas se limiter à celui d'un observateur passif qui souvent « manque » le diagnostic ou à celui d'un entomologiste à la recherche de la bête rare mais à celui d'un guetteur ou d'un lanceur d'alerte à la phase initiale et d'un acteur éclairé lors de la surveillance du patient. Le radiologue doit savoir proposer les moyens adaptés selon les circonstances (clichés simples, système EOS, tomodensitométrie, IRM, analyse de la densité minérale osseuse), respecter les recommandations lorsqu'elles existent (protocole d'examens, calendriers de suivi), connaître les ouvrages de référence et savoir travailler en réseau.

Seront envisagés la présentation de la classification internationale, les circonstances cliniques du diagnostic, les protocoles d'exploration en imagerie et les bases de lecture radiologique.

## 2. Classification Internationale des MOC

La Classification internationale des MOC regroupe les affections congénitales ou héréditaires responsables d'une dysplasie squelettique (atteinte généralisée plus ou moins sévère), de troubles métaboliques osseux, de dysostose (atteinte focale de développement plus ou moins étendue, isolée ou non) ou de syndromes malformatifs ou réductionnels. Elle revêt une importance fondamentale dans la compréhension des corrélations génotype-phénotype.

Les 436 affections sont réparties en 42 groupes soit par identité de défaut d'un simple gène (FGRF3, COL2A1, par exemple), soit par identité fonctionnelle d'un groupe de gènes en cause (troubles de la sulfatation, par exemple), soit par phénotype particulier (luxations multiples, par exemple), soit par leur localisation commune (dysplasies acroméliques, par exemple), soit par leur aspect radiologique commun (os graciles, par exemple). Au sein d'un même groupe, peuvent cohabiter des affections d'une sévérité extrêmement variable : par exemple, dans le groupe des collagénopathies de type 2, forme létale de l'achondrogénèse de type 2 et syndrome de Stickler de type 1 avec myopie et douleurs articulaires. La classification de 2015 est la 9<sup>ème</sup> édition et répertorie plus de 360 gènes identifiés. Une prochaine mise à jour ne va pas modifier de façon sensible les affections et les groupes mais va enrichir la liste des gènes en cause.

Sont reproduits ci-après, à titre d'exemple, deux groupes de la Classification.

2. Type 2 collagen group					
Achondrogenesis type 2 (ACG2; Langer-Saldino)	AD	200610	COL2A1	Type 2 collagen	See also Severe Spondyrodysplastic dysplasias (group 14)
Platyspondylic dysplasia, Torrance type	AD	151210	COL2A1	Type 2 collagen	
Hypochondrogenesis	AD	200610	COL2A1	Type 2 collagen	Includes previous SMD Algerian type, Dysspondyloenchondromatosis and former SMD with severe genu valgum
Spondyloepiphyseal dysplasia congenital (SEDC)	AD	183900	COL2A1	Type 2 collagen	
Spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD) Strudwick type	AD	184250	COL2A1	Type 2 collagen	
Kniest dysplasia	AD	156550	COL2A1	Type 2 collagen	See also COL11A1, COL11A2, and COL9A1
Spondyloperipheral dysplasia	AD	271700	COL2A1	Type 2 collagen	
Mild SED with premature onset arthrosis	AD		COL2A1	Type 2 collagen	
SED with metatarsal shortening (formerly Czech dysplasia)	AD	609162	COL2A1	Type 2 collagen	
Stickler syndrome type 1	AD	108300	COL2A1	Type 2 collagen	

Group/Name of Disorder	Inheritance	MIM No.	Locus or Gene	Protein	Notes
<b>15. Acromelic dysplasias</b>					
Tricho-rhino-phalangeal dysplasia types 1/3	AD	190350	TRPS1	Zinc finger transcription factor	Microdeletion syndrome; see also Multiple Cartilaginous Exostoses in group 28
Tricho-rhino-phalangeal dysplasia type 2 (Langer-Giedion)	AD	150230	TRPS1 and EXT1	Zinc finger transcription factor and Exostosin 1	
Acrocapitofemoral dysplasia	AR	607778	IHH	Indian hedgehog	Some forms unlinked to either gene
Geleophysic dysplasia	AR	231050	ADAMTSL2	ADAMTS-like protein 2	
	AD	614185	FBN1	Fibrillin 1	Includes acrolaryngeal dysplasia, previously known as Fantasy Island dysplasia or Tattoo dysplasia
Acromicric dysplasia	AD	102370	FBN1	Fibrillin 1	
Weill-Marchesani	AD		FBN1	Fibrillin 1	
	AR		ADAMTS10	A disintegrin-like and metalloproteinase with	
	AR		ADAMTS17	thrombospondin type 1 motif, 10,17	
			LTBP2	Latent transforming growth factor-beta-binding protein 2	
Myhre dysplasia	AD	139210	SMAD4	Mothers against decapentaplegic, drosophila, homolog of, 4	Includes some cases of acroscyphodysostosis
Acrodysostosis	AD	101800	PDE4D	Phosphodiesterase 4D, camp-specific	
			PRKAR1A	Protein kinase, camp-dependent, regulatory, type 1, alpha	Possibly related or allelic to Brachydactyly type C
Angel-shaped phalango-epiphyseal dysplasia (ASPED)	AD	105835			
Albright hereditary osteodystrophy	AD	103580	GNAS	Guanine nucleotide-binding protein, alpha-stimulating activity polypeptide 1	Includes some cases of acroscyphodysostosis
See also brachydactyly group (group 37)					

#### Extraits de la Classification internationale : groupe 2 des collagénopathies de type 2 et groupe 15 des dysplasies acroméliques

Tiré de : Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Sangiorgi L, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Superti-Furga A, Warman M, Unger S. 2015. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. Am J Med Genet Part A 167A:2869–2892. DOI 10.1002/ajmg.a.37365. Reproduit sans permission.

### 3. Circonstances cliniques du diagnostic de MOC

Une MOC peut être diagnostiquée de la période foetale à l'âge adulte.

- **In utero**, le point d'appel échographique le plus fréquent est la micromélie. La micromélie peut être extrême et précoce dans la plupart des chondrodysplasies létales (achondrogénèses, nanisme thanatophore, forme sévère d'ostéogénèse imparfaite, forme sévère des ciliopathies à expression squelettique, atélostéogénèses, nanismes létaux platispondyliques, chondrodysplasies avec condensation squelettique, ...) ou moins marquée de l'ordre d'un décalage de 5SA par rapport au terme (achondroplasie, par exemple) ; dans ce cas-ci, le diagnostic différentiel se pose avec les anomalies chromosomiques et les retards de croissance intra-utérins de causes diverses. D'autres signes d'appel comme une incurvation des os longs, une discordance entre pole céphalique de grand volume et raccourcissement des os longs, un thorax étroit, des anomalies cranio-faciales, des anomalies du rachis et des ceintures, des calcifications inappropriées de la matrice cartilagineuse peuvent être rencontrés. La prise en charge de telles situations doit être assurée par un CPDPN et s'appuyer au mieux sur la filière Maladies Rares.
- **Durant la période néonatale**, diagnostiquer une MOC est devenu une éventualité plus rare. Néanmoins, en cas d'absence de suivi prénatal ou en raison d'une forme atypique, des signes d'appel comme une dysmorphie, une petite taille, une détresse respiratoire peuvent s'observer.
- **Durant l'enfance, ou plus tardivement**, les signes cliniques d'appel sont divers : petite taille, harmonieuse ou avec disproportions (acromicrie, micromélie segmentaire, macroskélie), dysmorphie faciale, incurvations des membres ou rachidiennes, fractures, douleurs osseuses ou articulaires. Il peut s'agir d'une découverte radiologique en particulier dans les anomalies de transparence osseuse. Une MOC peut également être

découverte par recherche dans la fratrie d'un patient atteint ou fortuitement devant une image radiologique sur un cliché réalisé pour une autre raison. Plus rarement, c'est la présence d'autres anomalies, hématologiques, ORL, cardiaques, viscérales qui fait rechercher une association syndromique.

- Ce n'est parfois qu'à l'**âge adulte** que la question peut se poser devant des signes squelettiques ou extra-squelettiques.
- Les **MOC les plus fréquentes** sont l'ostéogénèse imparfaite, l'achondroplasie et l'hypochondroplasie, la dyschondrostéose, la dysplasie fibreuse des os et la maladie des exostoses multiples et il en existe une cinquantaine « rencontrables » en pratique quotidienne, même en dehors d'un centre spécialisé. Dans le cadre d'un bilan de petite taille, souvent demandé par les endocrinologues pédiatres, la répartition des anomalies par ordre de fréquence est la suivante : dyschondrostéose, hypochondroplasie, dysplasie polyépiphysaire, dysplasie métaphysaire de type Schmid, dysplasie spondyloépiphysaire tardive, brachyolmie et brachydactylie isolée ; il faut retenir qu'aucune dysplasie osseuse n'est trouvée dans ce contexte dans plus de 2/3 des cas.
- Dans de nombreuses situations, **la maladie n'est pas reconnue** ; nombre de patients de petite taille mal explorés, de scoliozes sévères, d'ostéochondrites, d'arthrose précoce, de problèmes ORL récidivants sont de réelles MOC sans diagnostic et sans prise en charge adaptée.

#### 4. Moyens d'exploration

Ils dépendent de la période à laquelle la suspicion de MOC se pose.

- **In utero**, l'échographie est le maître-examen aussi bien de dépistage que de diagnostic. L'examen TDM du squelette fœtal, réalisé après 25 SA et selon un protocole rigoureux par une équipe spécialisée (cf. chapitre TDM du squelette fœtal) est un complément souvent indispensable.
- En cas de **mort fœtale in utero ou d'interruption médicale de grossesse** pour MOC, une exploration radiologique simple du fœtus en totalité, de face et de profil, avec éventuellement des clichés centrés sur une zone d'intérêt, est une phase-clé du diagnostic, partie intégrante de l'examen fœto-pathologique. Il n'y a pas de preuve que la tomodensitométrie puisse remplacer les clichés simples. En complément, cet examen paraît néanmoins utile dans certaines situations pour analyser des structures comme la base du crâne, les vertèbres ou le bassin.
- Durant la **période néonatale et chez le nourrisson**, l'idéal est de réaliser un héli-squelette appendiculaire de face, un thorax de face et un rachis en totalité de face et de profil. L'exploration du crâne est à discuter au cas par cas.
- Durant l'**enfance et l'adolescence**, les protocoles d'exploration initiale varient suivant les recommandations publiées. Le tableau suivant résume les données de la littérature jusqu'en 2015.

**Table 1** Summary of published guidelines for routine investigation of suspected skeletal dysplasia

Offiah and Hall 2003 [2]	ACR [3]	European Skeletal Dysplasia Network <a href="http://www.esdn.org/eug/Procedures/Radiographs+Required">http://www.esdn.org/eug/Procedures/Radiographs+Required</a> (Accessed 07 April 2015)	International Skeletal Dysplasia Registry —Cedars-Sinai Medical Centre <a href="http://ortho.ucla.edu/workfiles/Research/ISDR/Radiographic_Submission_Instructions.pdf">http://ortho.ucla.edu/workfiles/Research/ISDR/Radiographic_Submission_Instructions.pdf</a> (Accessed 07 April 2015)
Skull (AP and lateral)	Skull (frontal and lateral)		Skull (AP & lateral)
	Cervical spine (lateral)		Cervical spine (lateral)
Thoracolumbar spine (AP and lateral)	Lumbosacral spine (lateral)	Spine (AP and lateral)	Thoracic and lumbar spine (AP and lateral)
Chest	Thorax (AP, lateral, right and left obliques), to include ribs, thoracic and upper lumbar spine	Thorax (AP)	Chest (AP rib technique)
Pelvis	Pelvis (AP) —to include the mid lumbar spine	Hips (AP)	Pelvis and hips (AP)
One upper limb	Humeri (AP) Forearms (AP)		Long bones (AP)
One lower limb	Femurs (AP) Lower legs (AP)	Knees (AP and lateral)	Knees (Lateral)
Left hand (bone age view)	Hands (PA) Feet (AP) Entire limb exposure when size permits.	Hand (AP, preferably left hand)	Hands and wrists (AP) Feet and ankles (AP and lateral)

**Une exploration radiologique initiale incomplète obère la possibilité d'un diagnostic dans plus de la moitié des cas.** Les recommandations de 2015 du Skeletal Dysplasia Group for Teaching and Research sont présentées dans le tableau suivant.

---

Routine images to be performed in all surviving patients (babies and children)

---

Site	Projection(s)	Comments
Skull	AP and lateral	The odontoid peg may be assessed but do not rely on this. Perform dedicated lateral view of the cervical spine if abnormality is suspected.
Thoracolumbosacral spine	Lateral	In younger infants and neonates this may include the cervical spine.
Chest	AP	Include shoulder joints and clavicles. Assess AP thoracic spine.
Pelvis	AP	Include symphysis pubis. Assess AP lumbar spine.
One upper limb	AP	Left or right.
One lower limb	AP	Left or right.
Left hand	DP	

**Notre attitude** est proche de cette recommandation :

### Bilan radiographique de base

Thorax Face

Rachis lombaire + bassin Face

Rachis (thoraco) lombaire Profil

MS gauche Face (AP)

Coude gauche Profil si âge > 8 ans ou suspicion luxation

Main gauche Face (PA)

Genou gauche Face dans tous les cas +Profil si âge > 3 ans

---

### Rx complémentaires

Crâne Face et Profil selon tableau clinique

Si anomalies asymétriques, exploration bilatérale

Si autres anomalies focales suspectées, clichés dédiés

---

### Recommandations

Qualité optimale : incidences, paramètres d'exposition

Radioprotection (protège-gonade chez garçon sans masquer le bassin, bons clichés d'emblée)

Vecteur de l'image : CD, DICOM (proscrire la reprographie papier)

Le patient ne doit quitter le service de radiologie qu'une fois l'exploration validée par un radiologue senior

- **L'exploration du rachis** appelle un développement particulier.

L'**analyse statique du rachis**, s'il existe une déformation clinique, est au mieux réalisée dès que l'orthostatisme immobile est possible par une exploration par **système EOS** ; et ce d'autant plus qu'un suivi est à envisager.

L'exploration du **rachis cervical** est indiquée dans les situations de possible instabilité C1-C2 ou de rétrécissement du foramen ou du canal cervical (cf. infra). Est-il utile de réaliser des clichés centrés dont la qualité n'est pas toujours optimale ou passer d'emblée à l'IRM ? L'**IRM du rachis** fait partie du bilan initial précoce recommandé de l'achondroplasie. La réalisation d'acquisitions dynamiques même sous sédation est préconisée par certains auteurs. L'IRM est également utile dans l'exploration de l'ensemble du canal rachidien. Soulignons que l'anatomie précise des corps vertébraux (recherche de fusion, par exemple) est mieux analysée par **TDM localisée**, ciblée par une IRM préalable.

- Dans certaines situations, l'exploration radiologique de la **fratrie** et des **ascendants** peut être utile au diagnostic mais n'est pas recommandée en routine.
- L'étude de la **minéralisation** repose sur l'analyse approximative des clichés simples et de façon quantitative par la réalisation d'une ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique ou par TDM quantitative en sachant que les normes avant l'âge de 5 ans sont imprécises.

## 5. Plan d'analyse de l'exploration radiologique d'une MOC

Le manque d'expérience rend l'approche radiologique des MOC parfois déroutante et souvent peu attractive. Il convient d'être simple et se préparer à l'utilisation des algorithmes d'intelligence artificielle. Plusieurs façons d'aborder le problème ont été proposées et sont synergiques ; elles reposent, au risque d'être simplistes et incomplètes, sur l'analyse d'éléments sémiologiques élémentaires. Il s'agit de la méthode des « 3M » proposée par G. KALIFA, de la méthode « pas à pas » de R. LACHMAN et de la méthode « ABCD » de A. OFFIAH et C. HALL.

### 1. La méthode des « 3M »

<b>Morphologie et modelage</b> <b>Minéralisation</b> <b>Maturation</b>
--

La plupart des MOC s'accompagnent d'une anomalie **morphologique** ou d'un trouble du modelage, parfois d'une anomalie de la minéralisation et/ou de la maturation osseuse. L'analyse morphologique s'attache à reconnaître un modelage anormal et en préciser son siège (diaphysaire, métaphysaire ou épiphysaire pour les os longs, ceintures, rachis et pole céphalique) et à identifier les variantes de la normale.

Les anomalies de **minéralisation** ne sont de diagnostic facile que les cas extrêmes ; par exemple, une ostéocondensation peut être physiologique chez le nouveau-né ou être simulée par des paramètres d'exposition inadaptés.

Certaines MOC s'accompagnent d'une avance de la **maturation** osseuse et souvent d'un retard (Cf. infra). L'application des méthodes habituelles comme l'atlas de Greulich et Pyle pour la main et le poignet, l'atlas de Pyle et Hoerr pour le genou, la méthode de Sauvegrain et Nahum pour le coude peut être gênée en cas d'altérations morphologiques ; il est bon d'avoir des repères simples (noyau fémoral proximal à 4 mois, patella à 3 ans chez la fille, 4 ans chez le garçon, etc).

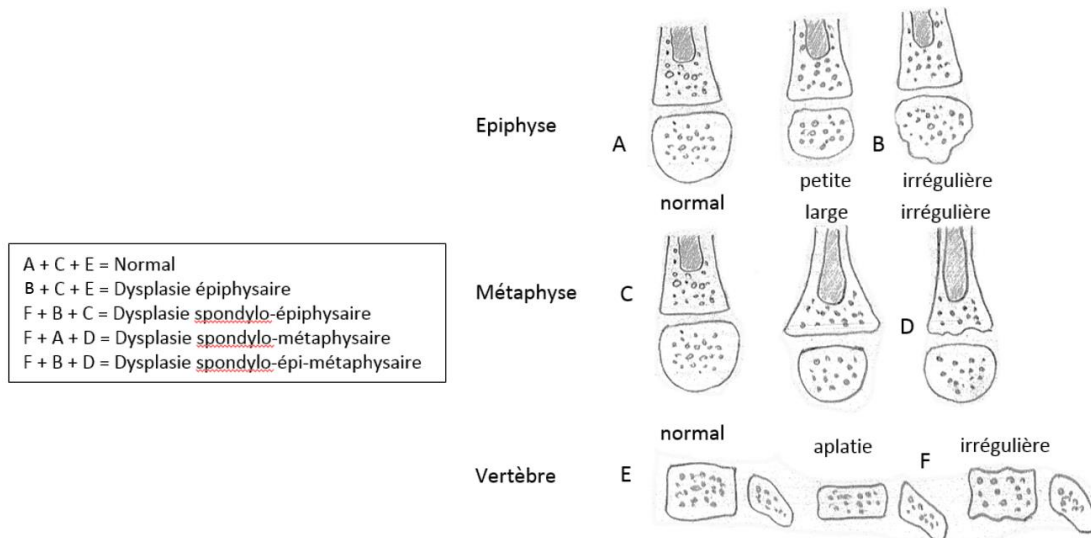
## 2. La méthode « pas à pas »

**Etape 1 : Disproportion ?**  
**Etape 2 : Ossification métaphyso-épiphytaire**  
**Etape 3 : Différencier le normal du pathologique**

Selon cette méthode, la première étape consiste, en complément de l'examen clinique, à déterminer s'il existe une **disproportion** entre les différents segments d'un membre. L'on parle ainsi d'atteinte rhizomélique si le raccourcissement touche le segment proximal, d'atteinte mésomélique pour le segment intermédiaire, d'atteinte acromélique pour le segment distal ; la combinaison d'un raccourcissement intermédiaire et distal consiste en une atteinte acro-mésomélique. Le raccourcissement clinique du tronc conduit à rechercher une platispondylie étagée.

La deuxième étape consiste à l'évaluation de l'**ossification métaphyso-épiphytaire**. La connaissance de la maturation épiphysaire pour l'âge est déterminante comme dans la méthode précédente ; si le noyau épiphysaire est petit et/ou irrégulier, l'hypothèse de dysplasie épiphysaire peut être retenue. Une métaphyse large, évasée et/ou irrégulière oriente vers une dysplasie métaphysaire. Un trouble de modelage touchant de façon préférentielle la diaphyse fait parler de dysplasie diaphysaire. La combinaison de ces anomalies et leur association à une atteinte vertébrale (platispondylie, autre anomalie de forme du corps vertébral) conduit à la terminologie de dysplasie spondylo-épiphytaire, de dysplasie spondylo-métaphysaire ou de dysplasie spondylo-épi-métaphysaire. Cette distinction un peu schématique est un bon élément d'orientation diagnostique (cf. schéma infra).

La troisième étape, peut-être la plus difficile dans les formes frustes, est de différencier les **variantes de la normale** d'une réelle situation pathologique.



D'après Alanay Y, Lachman RS. A Review of the Principles of Radiological Assessment of Skeletal Dysplasias Clin Res Pediatr Endocrinol 2011;3(4):163-178

## 3. La méthode des « ABCD »

**A – Localisation Anatomique**  
**B – « Bones » → les 5 « S »**  
**C – Complications**  
**D – Dead (fœtus avec MOC létale)**

Selon cette méthode, le **A** correspond à la **localisation anatomique** préférentielle ou multiple. Comme vu précédemment, cette description anatomique est essentielle à l'orientation diagnostique. Le tableau suivant résume la terminologie selon la localisation de l'anomalie.

Squelette axial		Squelette appendiculaire	
Crane	Cranio- ou crânienne	Localisation	Epiphysaire
Face	Facio- ou faciale		Métaphysaire
Mandibule	Mandibulo-		Diaphysaire
Clavicule	Cléïdo-		
Côtes	Costo-	Raccourcissement	Rhizomélique
Rachis	Spondylo- ou vertébrale		Mésomélique
Bassin	Ischio- ou ilio- ou pubienne		Acromélique

Le **B** correspond à « Bones ». Sous la lettre « B » se décline un autre moyen mnémotechnique, la règle des 5 « S » pour l'**analyse des pièces osseuses**.

**Structure** – Cet item fait référence à la structure de l'os et ses perturbations, comme par exemple, l'existence de lésions pseudotumorales (exostose, enchondrome) ou de zones ostéocondensantes plus ou moins organisées.

**Shape** pour forme – Certaines altérations de forme peuvent être très évocatrices d'un diagnostic ou d'un groupe de diagnostics (épiphyses en cône, effilement proximal des métacarpiens, déformation proximale des fémurs, par exemple).

**Size** pour taille – Ce terme sous-entend l'appréciation absolue ou relative de la taille des structures osseuses, ainsi une pièce squelettique pourra être décrite comme haute ou aplatie (vertèbre), courte ou longue, large ou gracile, par exemple.

**Sum** pour numération – Sous ce terme sont regroupées les anomalies par excès ou par défaut des pièces osseuses, les fusions ou les absences.

**Small parts** pour tissus mous – afin de ne pas oublier d'analyser les tissus mous : calcifications, absence ou excès de graisse. Par extension, cet item fait référence aux rapports articulaires (contractures, luxations).

Le **C** correspond au terme de **Complications**. Il peut s'agir de situations variées comme, par exemple, une fracture dans l'ostéogénèse imparfaite, une compression nerveuse dans l'achondroplasie, une scoliose évolutive dans la dysplasie campomélique... Ce terme s'applique aussi aux complications des éventuels traitements.

Le **D** pour « Dead » concerne les MOC létales in utéro.

#### 4. *Analyse selon le site anatomique*

L'exploration radiologique des différentes régions selon le **protocole initial recommandé** doit rechercher les signes évocateurs d'une MOC. Sont proposés des points d'accroche et quelques étiologies sans **aucune exhaustivité**.

##### ○ **Cliché du thorax de face**

Des informations très utiles sont apportées par l'analyse des pièces squelettiques visibles sur le cliché du thorax de face.

#### **Clavicule**

Absence ou hypoplasie	Dysplasie cléïdo-crânienne
Elargissement bilatéral et symétrique	Maladies de surcharge

<b>Scapula</b>	Scapula hypoplasique	Dysplasie campomélique
<b>Humérus</b>	Présence de l'épiphyse, état de la métaphyse	
<b>Côtes</b>	Nombre	Variantes de la normale Anomalies chromosomiques Nombreuses MOC
	Fusions	Dysostoses +/- troubles segmentation rachis
	Longueur : côtes courtes	Ciliopathies à expression squelettique (Jeune et Ellis Van Creveld) Autres dysplasies létales
	Largeur    Côtes larges Côtes grêles	Surcharge , anémie chronique. Sds neuromusculaires, anomalies chromosomiques, prématuré
	Métaphyses antérieures élargies	Dysplasie métaphysaire, métabolisme P/Ca
<b>Rachis thoracique</b>		
Troubles de segmentation, incurvation, corps vertébraux, calibre du canal ?		
○ <b><u>Cliché du bassin de face</u></b>		
L'os coxal est riche en zones métaphysaire- ou épiphysaire-équivalents et est très fréquemment altéré dans les MOC. L'extrémité proximale des fémurs et le sacrum sont également des zones d'intérêt.		
<b>Iliion</b>	Forme et contours Carré et toit horizontal Evasé avec acétabulum fuyant Toit acétabulaire en trident Iliions crénelés  Cornes iliaques Exostoses	FGFR3, certaines DSM ou DSEM Certaines maladies de surcharge FGFR3, ciliopathies à expression squelettique DSEM type Dyggve-Melchior-Clausen, Dysplasie parastremmatique (TRPV4) Nail-patella syndrome Maladie des exostoses multiples, syndrome rhino-tricho-phalangien
<b>Pubis</b>	Défaut de développement ou absence noyau pubien	Dysplasie cléïdo-crânienne Collagénopathie de type 2 Dysplasie campomélique
<b>Ischion</b>	Défaut de développement	Dysplasie campomélique Dysplasie ischio-patellaire Dysostose ischio-spinale
<b>Fémur proximal</b>	Luxation bilatérale	Anomalies chromosomiques Nombreuses MOC
	Epiphyse anormale	Dysplasies épiphysaires

	DSM et DSEM	
	Pseudo-achondroplasie	
	Syndrome tricho-rhino-phalangien	
	Oto-Spondylo-Mega-Epiphyseal (OSMED)	Dysplasia
Col court et large	Dysplasie spondylo-(épi)-métaphysaire	
Coxa vara et coxa valga	Nombreuses MOC	
Incurvation du 1/3 proximal	Ostéogénèse imparfaite	
	Dysplasie fibreuse	
	Dysplasie campomélique	

---

### Bassin en totalité

Déformation globale du bassin	
Bassin « mou »	Ostéogénèse imparfaite
	Dysplasie fibreuse
	Rachitismes
Lésions multiples	Enchondromatose
	Maladie des exostoses multiples

### ○ Clichés du rachis

L'analyse des clichés du rachis est déterminante qu'il y ait ou non des signes cliniques. L'exploration de base comporte au moins une vue de face sur le rachis thoracique et deux incidences orthogonales sur le rachis lombaire. Rappelons le questionnement sur l'exploration du rachis cervical et le passage d'emblée à l'IRM si suspicion clinique d'une atteinte potentielle.

L'appréciation même en l'absence de clichés statiques de l'existence ou non d'une anomalie de courbure est la première étape, suivie de la recherche de troubles de segmentation.

A l'étage lombaire, sur une incidence de face, la vertèbre normale est rectangulaire avec discrète incurvation du mur latéral, les pédicules affleurent les limites du corps vertébral, la distance inter-pédiculaire augmente dans le sens cranio-caudal quel que soit l'âge. Sur une incidence de profil, le corps vertébral est globalement rectangulaire aussi, avec une discrète incurvation médiane du mur postérieur et des plateaux qui sont réguliers, sa hauteur est toujours supérieure au double de l'espace intervertébral ; à l'étage T12-L1-L2, surtout chez le jeune enfant, une encoche du coin supéro-antérieur est possible sans que ce soit pathologique. Tout écart à cette description fait poser la question de l'existence d'une dysplasie vertébrale.

### Affections avec risque d'instabilité C1-C2

Cartilage hair hypoplasia

Chondrodysplasies ponctuées

Collagénopathies de type 2

Dysplasie campomélique

Dysplasie diastrophique et pseudo-diastrophique

Dysplasie métatropique et autres affections du groupe TRPV4

Dysplasies spondyloépimétaphysaires

Maladies de surcharge

---

Ostéogénèse imparfaite

---

**Affections avec risque de rétrécissement du canal rachidien**

Achondroplasie (foramen magnum+++, jonction thoraco-lombaire et canal lombaire)

Acrodysostose

Brachyolmie (et groupe TRPV4)

Chondrodysplasies ponctuées

Dysplasie campomélique

Maladie des exostoses multiples

Maladies de surcharge (MPS++)

Ostéogénèse imparfaite

---

**Réduction de la distance inter-pédiculaire à l'étage lombaire**

Achondroplasie, hypochondroplasie, dysplasie thanatophore

Acrodysostose

Brachyolmie (et groupe TRPV4)

Dyschondrostéose

Dysplasie diastrophique

Pseudohypparathyroïdie

Dysplasies spondylo-(épi)-métaphysaires

---

**Platispondylie généralisée ou étendue**

Mucopolysaccharidoses

Dysplasies spondyloépiphyssaires

Dysplasies spondyloépimétaphysaires

Dysplasies spondylométaphysaires

Dysplasie thanatophore, achondroplasie

Pseudoachondroplasie

Ostéogénèse imparfaite

---

---

---

- **Clichés du membre supérieur**

La comparaison des clichés de face de l'humérus et de l'avant-bras permet de détecter un raccourcissement segmentaire (rapport bras/avant-bras 1,1-1,2). Le cliché de profil du coude renseigne au-delà de 9 ans sur la maturation et est indispensable au diagnostic d'une luxation de la tête radiale qui est un bon signe d'orientation de certaines MOC (cf. infra). La recherche d'une déformation de Madelung et d'un radius incurvé est un temps important dans le cadre du bilan radiologique de petite taille ; dans ce cas, la partie médiale de l'épiphyse radiale distale est très hypoplasique et l'angle carpien fermé. L'analyse de la main et du poignet de face est également un temps fondamental : évaluation de la maturation osseuse selon Greulich et Pyle (en sachant que la plupart des MOC s'accompagnent d'un retard), morphologie, numération et longueur des métacarpiens et des phalanges, recherche d'épiphyse en cône, d'une fusion carpienne, aspect de la minéralisation (front métaphysaire radial distal, corticale et spongieux des métacarpiens et des phalanges). L'aspect effilé de la base des métacarpiens se rencontre dans la plupart des maladies de surcharge.

#### **Luxation de la tête radiale**

Syndrome nail patella

Dysplasie spondylo-épi-métaphysaire avec laxité articulaire

Syndrome de Larsen (luxations multiples)

Maladie des exostoses multiples

Isolée...

---

#### **Déformation de Madelung**

Dyschondrostéose

Syndrome de Turner

Enchondromatose

Maladie des exostoses multiples

Acquis (unilatéral)

---

#### **Brachymétacarpie du 4<sup>ème</sup> rayon**

(la tangente à l'extrémité distale des 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> métacarpiens coupe l'extrémité du 3<sup>ème</sup> rayon)

Dyschondrostéose

Syndrome de Turner

Pseudohypoparathyroïdie, pseudopseudohypoparathyroïdie

Acquis

---

---

---

## Epiphyse(s) en cône

Très nombreuses étiologies

Acrodysostose

Dysplasie acromésomélique

Angel-shaped phalangoepiphyseal dysplasia

Diverses brachydactylies

Syndrome de Saldino-Mainzer (syndrome cono-rénal)

Syndrome tricho-rhino-phalangien

Cartilage-hair hypoplasia (aspect en lunule)

...

---

## Affections avec avance de maturation osseuse

Acrodysostose

Dysplasie diastrophique

Syndrome de Desbuquois

Syndrome de Larsen

Syndromes de Sotos, de Weaver, de Simpson-Golabi-Behmel, de Beckwith-Wiedemann, de Marshall-Smith

(Ciliopathies à expression squelettique)

---

### ○ Clichés du genou

Les clichés du genou (gauche) de face et de profil (après 3 ans) représentent le dernier point du bilan radiologique initial « de base ». Ils renseignent sur l'aspect des diaphyses du fémur et des os de la jambe (épaisseur de la corticale, modelage), leurs métaphyses et leurs épiphyses. La métaphyse du fémur et celle du tibia présentent une double incurvation régulière sur l'incidence de face et leur charge calcique est harmonieusement répartie. Les variantes de la normale sont fréquentes : becs métaphysaires, front d'ossification de la chondro-épiphyse fémorale parfois crénelé, par exemple. La maturation du genou peut être appréciée par la méthode de Pyle et Hoerr. La plupart des MOC altèrent à des degrés divers, la morphologie du genou (achondroplasie, dysplasies polyépiphysaires, dysplasies spondylo-épiphysaires, spondylo-métaphysaires et spondylo-épi-métaphysaires. Le cliché de profil renseigne sur la patella. La réalisation lors du bilan initial de clichés en totalité des membres inférieurs ne se justifie qu'en présence d'une anomalie évidente des axes.

### **Anomalies patellaires**

Absence ou hypoplasie

Syndrome nail-patella

Dysplasie ischio-patellaire

Syndrome de Meier-Gorlin

Dysplasie mésomélique type Werner

## 5. Au terme de cette analyse

Quelle que soit la ou les méthodes choisies de lecture qui, rappelons-le, sont complémentaires, le radiologue doit proposer un diagnostic ou une gamme diagnostique, savoir déjouer les diagnostics différentiels (variantes de la normale, pathologie acquise) ou reconnaître ses propres limites.

Il est important de se rappeler que les tableaux radiologiques sont évolutifs: certains signes peuvent disparaître avec la croissance et la maturation, comme par exemple les calcifications dans les chondrodysplasies ponctuées, dans d'autres cas, avec le temps, les signes deviennent plus nets. Il faut savoir renouveler l'exploration radiologique quelques semestres après en cas de doute.

## f. Conclusion

Nul ne peut avoir la prétention de connaître l'ensemble des MOC. En revanche, tous les radiologues et en particulier les radiopédiatres doivent connaître les signes élémentaires et surtout les moyens permettant de les découvrir afin de ne pas "manquer" le cadre diagnostique. Rappelons la nécessité d'obtenir des clichés de qualité optimale et d'explorer TOUTES les zones-clés. Il faut savoir travailler en réseau (par exemple Groupe MOC de la SFIPP) et se rapprocher des Centres de compétence et du Centre de référence de la filière Maladies Rares - MOC. A ce prix, la prise en charge optimale des patients peut être assurée.

## Quelques références pour en savoir plus

### 1. Ouvrages et chapitres d'ouvrage

1. Bronner F, Farach-Carson MC, Roach HI, éditeurs. *Bone and development*. London: Springer-Verlag; 2010. 305 p.
2. Castriota-Scanderbeg A, *Abnormal Skeletal Phenotypes*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.
3. Hall C, *Fetal and perinatal skeletal dysplasias. An atlas of multimodality imaging*. Radcliffe Publishing, 2012.
4. Garel et M. Panuel, « Os et muscles », in *Imagerie du fœtus au nouveau-né. Sous la direction de C. Garel et M. Cassart.*, Paris: Lavoisier médecine Sciences, 2016, p. 509-569.
5. Hostiuc S. *Clinical Ethics at the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies*. Academic Press; 2018. 434 p.
6. Offiah AC. Skeletal Dysplasias: An Overview. In: Allgrove J, Shaw NJ, éditeurs. *Endocrine Development S*. Karger AG; 2015 p. 259-76.
7. R. Schumacher, L. H. Seaver, J. Spranger, *Fetal Radiology A Diagnostic Atlas 2nd Edition*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010.
8. J. Spranger, P. Brill, G. Nishimura, A. Superti-Furga, et S. Unger, *Bone dysplasias. An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development*. Oxford University Press, 2012.

### 2. Articles

1. Alanay Y, Lachman RS. A Review of the Principles of Radiological Assessment of Skeletal Dysplasias. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2011;3:163-78.
2. Andreucci E, Aftimos S, Alcausin M, Haan E, Hunter W, Kannu P, et al. TRPV4 related skeletal dysplasias: a phenotypic spectrum highlighted by clinical, radiographic, and molecular studies in 21 new families. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2011;6:37.
3. Arthurs OJ, Calder AD, Klein WM. Is there still a role for fetal and perinatal post-mortem radiography? *Journal of Forensic Radiology and Imaging*. 2015;3:5-11.
4. Arthurs OJ, Calder AD, Kiho L, Taylor AM, Sebire NJ. Routine perinatal and paediatric post-mortem radiography: detection rates and implications for practice. *Pediatric Radiology*. 2014;44:252-7.
5. Barat-Houari M, Dumont B, Fabre A, Them FT, Alembik Y, Alessandri J-L, et al. The expanding spectrum of COL2A1 gene variants IN 136 patients with a skeletal dysplasia phenotype. *European Journal of Human Genetics*. 2016;24:992-1000.

6. Baujat G, Michot C, Le Quan Sang KH, Cormier-Daire V. Perinatal and infantile hypophosphatasia: clinical features and treatment. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24:5S61-5.
7. Baujat G, Legeai-Mallet L, Finidori G, Cormier-Daire V, Le Merrer M. Achondroplasia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008;22:3-18.
8. Baujat G, Michot C, Le Quan Sang K-H, Cormier-Daire V. Fibrodysplasie ossifiante progressive et hétéroplasie ossifiante progressive. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. 2018
9. **Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2015;167:2869-92.**
10. Boudin E, Van Hul W. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Genetics of human bone formation. *European Journal of Endocrinology*. 2017;177:R69-83.
11. Boudin E, Van Hul W. Sclerosing bone dysplasias. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;32:707-23.
12. Boulet C, Madani H, Lenchik L, Vanhoenacker F, Amalnath DS, de Mey J, et al. Sclerosing bone dysplasias: genetic, clinical and radiology update of hereditary and non-hereditary disorders. *The British Journal of Radiology*. 2016;89:20150349.
13. Bourlière-Najean B, Russel AS, Petit P, Devred P. Value of fetal skeletal radiographs in the diagnosis of fetal death. :4.
14. Bruel A-L, Franco B, Duffourd Y, Thevenon J, Jegou L, Lopez E, et al. Fifteen years of research on oral–facial–digital syndromes: from 1 to 16 causal genes. *Journal of Medical Genetics*. 2017;54:371-80.
15. Calder AD, Offiah AC. Foetal radiography for suspected skeletal dysplasia: technique, normal appearances, diagnostic approach. *Pediatric Radiology*. 2015;45:536-48.
16. Cormier-Daire V, Geneviève D, Munnich A, Le Merrer M. New insights in congenital bowing of the femora: New insights in congenital bowing of the femora. *Clinical Genetics*. 2004;66:169-76.
17. Cormier-Daire V. Spondylo-epi-metaphyseal dysplasia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008;22:33-44.
18. Cormier-Daire V. Coordination du réseau des acteurs de la prise en charge d'une maladie osseuse constitutionnelle. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. 2018 [cité 30 déc 2018]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622718301085>
19. De Ridder R, Boudin E, Mortier G, Van Hul W. Human Genetics of Sclerosing Bone Disorders. *Current Osteoporosis Reports*. 2018;16:256-68.
20. Faden MA, Krakow D, Ezgu F, Rimoin DL, Lachman RS. The Erlenmeyer flask bone deformity in the skeletal dysplasias. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2009;149A:1334-45.
21. Faitelson Y, Manson D. Cartilage–hair hypoplasia: a spectrum of clinical and radiological findings. *LymphoSign Journal*. 2015;2:157-64.
22. Flechtner I, Lambot-Juhan K, Teissier R, Colmenares A, Baujat G, Beltrand J, et al. Unexpected high frequency of skeletal dysplasia in idiopathic short stature and small for gestational age patients. *European Journal of Endocrinology*. 2014;170:677-84.
23. Garel C, Dhouib A, Sileo C, Cormier-Daire V, Ducou le Pointe H. Prenatal diagnosis of metatropic dysplasia: beware of the pseudo-bowing sign. *Pediatric Radiology*. 2014;44:344-8.
24. Geister KA, Camper SA. Advances in Skeletal Dysplasia Genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2015;16:199-227.
25. Hauer NN, Popp B, Schoeller E, Schuhmann S, Heath KE, Hisado-Oliva A, et al. Clinical relevance of systematic phenotyping and exome sequencing in patients with short stature. *Genetics in Medicine*. 2018;20:630-8.
26. Huber C, Cormier-Daire V. Ciliary disorder of the skeleton. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2012;160C:165-74.
27. Jee YH, Andrade AC, Baron J, Nilsson O. Genetics of Short Stature. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46:259-81.
28. Khandanpour N, Connolly DJA, Raghavan A, Griffiths PD, Hoggard N. Craniospinal Abnormalities and Neurologic Complications of Osteogenesis Imperfecta: Imaging Overview. *RadioGraphics*. 2012;32:2101-12.
29. Krakow D, Rimoin DL. The skeletal dysplasias. *Genetics in Medicine*. 2010;12:327-41.
30. Lachman RS. The cervical spine in the skeletal dysplasias and associated disorders. *Pediatric Radiology*. 1997;27:402-8.
31. Lachman RS, Krakow D, Cohn DH, Rimoin DL. MED, COMP, multilayered and NEIN: an overview of multiple epiphyseal dysplasia. *Pediatric Radiology*. 2005;35:116-23.
32. Lefebvre M, Dieux-Coeslier A, Baujat G, Schaefer E, Judith S-O, Bazin A, et al. Diagnostic strategy in segmentation defect of the vertebrae: a retrospective study of 73 patients. *Journal of Medical Genetics*. 2018;jmedgenet-2017-104939.
33. Lefebvre M, Dufernez F, Bruel A-L, Gonzales M, Aral B, Saint-Onge J, et al. Severe X-linked chondrodysplasia punctata in nine new female fetuses. *Prenatal Diagnosis*. 2015;35:675-84.
34. Linglart A, Merzoug V, Lambert A-S, Adamsbaum C. Bone dysplasia. *Annales d'Endocrinologie*. 2017;78:114-22.
35. Mackenzie WG, Dhawale AA, Demczko MM, Ditro C, Rogers KJ, Bober MB, et al. Flexion-Extension Cervical Spine MRI in Children With Skeletal Dysplasia: Is It Safe and Effective? *J Pediatr Orthop*. 2013;33:8.

36. Mandonnet E, Anract P, Martin E, Roujeau T, Spina G, Cormier-Daire V, et al. Brain and skull base MRI findings in patients with Ollier-Maffucci disease: A series of 12 patient-cases. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2017;160:147-51.
37. McInerney-Leo AM, Le Goff C, Leo PJ, Kenna TJ, Keith P, Harris JE, et al. Mutations in LTBP3 cause acromicric dysplasia and geleophysic dysplasia. *Journal of Medical Genetics*. 2016;53:457-64.
38. Mehawej C, Delahodde A, Legeai-Mallet L, Delague V, Kaci N, Desvignes J-P, et al. The Impairment of MAGMAS Function in Human Is Responsible for a Severe Skeletal Dysplasia. *Mundlos S, éditeur. PLoS Genetics*. 2014;10:e1004311.
39. Mornet E. Hypophosphatasia. *Metabolism*. 2018;82:142-55.
40. Nemeč SF, Cohn DH, Krakow D, Funari VA, Rimoin DL, Lachman RS. The importance of conventional radiography in the mutational analysis of skeletal dysplasias (the TRPV4 mutational family). *Pediatric Radiology*. 2012;42:15-23.
41. Nishimura G, Lausch E, Savarirayan R, Shiba M, Spranger J, Zabel B, et al. TRPV4-associated skeletal dysplasias. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2012;160C:190-204.
42. Offiah AC, Hall CM. Radiological diagnosis of the constitutional disorders of bone. As easy as A, B, C? *Pediatric Radiology*. 2003;33:153-61.
43. Olsen OE. Diagnostic value of radiography in cases of perinatal death: a population based study. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2003;88:521F - 524.
44. Palmucci S, Attinà G, Lanza ML, Belfiore G, Cappello G, Foti PV, et al. Imaging findings of mucopolysaccharidoses: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2013;4:443-59.
45. Pannier S, Legeai-Mallet L. Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008;22:45-54.
46. Pansuriya TC, Kroon HM. Enchondromatosis: insights on the different subtypes. :13.
47. Parnell SE, Phillips GS. Neonatal skeletal dysplasias. *Pediatric Radiology*. 2012;42:150-7.
48. Ranza E, Huber C, Levin N, Baujat G, Bole-Feysot C, Nitschke P, et al. Chondrodysplasia with multiple dislocations: comprehensive study of a series of 30 cases: Chondrodysplasia with multiple dislocations. *Clinical Genetics*. 2017;91:868-80.
49. Renaud A, Aucourt J, Weill J, Bigot J, Dieux A, Devisme L, et al. Radiographic features of osteogenesis imperfecta. *Insights into Imaging*. 2013;4:417-29.
50. Rossi M, Hall CM, Bouvier R, Collardeau-Frachon S, Le Breton F, Bucourt M, et al. Radiographic features of the skeleton in disorders of post-squalene cholesterol biosynthesis. *Pediatric Radiology*. 2015;45:965-76.
51. Sargar KM, Singh AK, Kao SC. Imaging of Skeletal Disorders Caused by Fibroblast Growth Factor Receptor Gene Mutations. *RadioGraphics*. 2017;37:1813-30.
52. Unger S, Bonafé L, Superti-Furga A. Multiple epiphyseal dysplasia: clinical and radiographic features, differential diagnosis and molecular basis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008;22:19-32.
53. Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PGJ, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *European Journal of Medical Genetics*. 2010;53:1-5.
54. Wagner MW, Poretti A, Benson JE, Huisman TAGM. Neuroimaging Findings in Pediatric Genetic Skeletal Disorders: A Review: Neuroimaging Findings in Pediatric Genetic Skeletal Disorders. *Journal of Neuroimaging*. 2017;27:162-209.
55. Watson SG, Calder AD, Offiah AC, Negus S. A review of imaging protocols for suspected skeletal dysplasia and a proposal for standardisation. *Pediatric Radiology*. 2015;45:1733-7.