

2. Anomalies du développement de l'appareil locomoteur

A) Anomalies du squelette

1. Anomalies de la morphogenèse

C'est synonyme de malformation des membres pouvant être due à :

- Défaut du développement
- Excès de développement
- Défaut du mécanisme d'apoptose

- ◆ **Amélie** : absence de développement des membres (généralement unilatérale supérieur).
- ◆ **Micromélie ou phocomélie** : membres très courts (altération de la fusion des chromosomes homologues lors de la méiose → altère mécanisme de réparation de l'ADN)
- ◆ **Acheirie-apodie** : pas de développement des extrémités distales au niveau de chaque membre.
- ◆ **Hémimélie** : anomalie du développement d'un seul membre.
- ◆ **Ectrodactylie** : anomalie de développement des doigts et/ou des orteils. Un ou de plusieurs rayons qui vont être absents, cela va former des « pinces ». Pathologie Wnt7 rare.
- ◆ **Sirénomélie** : fusion membraneuse complète des membres inf + anomalies des organes génitaux.
- ◆ **Synostose** : fusion de 2 ou plusieurs os entre eux. (opérable à la naissance selon le type de synostose)
- ◆ **Syndactylie** : fusion des doigts et/ou des orteils membraneuse ou osseuse. Isolée ou associée à d'autres syndromes.
- ◆ **Polydactylie** : doigt(s) et/ou orteil(s) surnuméraire(s) due à la mutation du gène HoxD responsable de l'allongement des membres.
- ◆ **Brachymésophalangie du V** : phalange médiane du 5e doigt plus courte. Signe constant de la trisomie 21.
- ◆ **Anémie de Fanconi** : foetus ont des mains botes radiales (orientées à 90°) et pas de radius (hypoplasie ou agénésie). Oligodactylie (absence d'un doigt) du pouce (car pas de radius) uni ou bilatéral. Pour les formes moins sévères les enfants n'auront pas d'autres pb mais développeront des leucémies car ils présentent une aplasie médullaire.
- ◆ **Arachnodactylie** : doigts très longilignes. Peut être associé à un syndrome de Marphan.

2. Maladies osseuses constitutionnelles

• **Ostéochondrodysplasies** :

Anomalies de la structure osseuse ou cartilagineuse : morphogenèse de l'os anormale au niveau de sa forme et de sa croissance.

→ **Collagénopathies de type II : achondrogenèse**. Mutation d'un gène du collagène de type II. Défaut de formation du collagène → production de matrice cartilagineuse altérée → ossification altérée. Zone de conjugaison non homogène et non rectiligne → métaphyses irrégulières. On peut observer un aspect « mité » au niveau de la matrice cartilagineuse de l'épiphyse ce qui induit une ossification anormale.

- *Achondrogenèse de type II* : forme létale. Phénotype de type nanisme, os petits, difformes et presque pas développés.

Corps vertébraux non ossifiés + côtes courtes → thorax très court → hypoplasie pulmonaire très sévère.

- *Achondrogenèse de type I* : forme modérée compatible avec la vie.

→ **Collagénopathies de type I** : ostéogénèse imparfaite. 2e forme de nanisme la plus fréquente.

Enfants portant une mutation du gène codant pour du collagène de type I qui est important pour le processus d'ossification de l'os à partir de la matrice cartilagineuse.

Os insuffisamment ossifiés + travées directrices trop fines. Os « transparents » à la radio et mous donc facilement déformables (on observe des incurvations au niveau des fémurs, des tibias. Souvent les os du crâne sont très mous, et rien qu'avec la pression de la sonde d'échographie sur le ventre de la mère on déforme le crâne de l'enfant).

Physiologiquement, des centres de chondrification apparaissent aux différents endroits des futurs os de la tête. Des petits os surnuméraires apparaissent au niveau du crâne car les centres de chondrification n'ont pas le temps de croître et de fusionner. Ce sont des **os wormiens** (une des caractéristiques de l'ostéogénèse imparfaite).

Il existe différentes formes :

- Formes létales : os très transparents. La pression du liquide amniotique suffit à causer des fractures in utero → formation de cales osseux, os en « accordéon ». Pas d'ossification au niveau de la boîte crânienne.
- Formes compatibles avec la vie : ex de la maladie des os de verre. Os incurvés mais plus denses.

→ **Mutation de FGFR 3** : plusieurs formes :

- *Nanisme thanatophore* : forme létale.

Nanisme micromélique + côtes très courtes → hypoplasie pulmonaire.

Platyspondylie très sévère : corps vertébral plus fin que la hauteur des pédicules des arcs post.

Macrocranie : accroissement exagéré des lobes temporaux avec des sillons supplémentaires.

- *Achondroplasie* : forme compatible avec la vie (forme « Mimie Mathy »)

Mutation dans un autre domaine que le nanisme thanatophore. Platyspondylie et hypoplasie pulmonaire moins sévères.



• **Dysostose** :


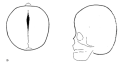

Anomalies dans l'ossification.

→ **Craniosténoses** : ossification précoce de différentes sutures. Retrouvée dans différents syndromes :

- **Syndrome d'Apert** : mutation FGFR2. Craniosténose coronale. Exophtalmie due à la poussée du cerveau + syndactylie membraneuse totale de tous les doigts sauf le pouce.
- **Syndrome de Crouzon** : isolé. Opérable à la naissance, cassure de tous les os du crâne et recombinaison.
- Syndrome de Pfeiffer
- Syndrome de Sarthe-Chozen

Différentes formes de dysostoses :

Trigonocéphalie	suture métopique	
Scaphocéphalie	suture sagittale	

Plagiocéphalie	suture coronale : fermeture unilatérale	
Brachycéphalie	sutures coronales : synostose	
Ocyxcéphalie	suture coronale (synostose plus tardive) +/- sagittale	

→ **Dysostose spondylo-costale** : anomalies du rachis et des côtes. Peut donner des scolioses, cyphoses, lordoses ou des ruptures de moelle et paralysie dans les cas extrêmes.

3. Facteurs exogènes

Anomalies acquises qui peuvent entraver ou altérer le développement de l'os.

→ Diabète : gestationnel ou dès la naissance

→ Maladie des brides amniotiques : amnios perforé à la surface du placenta, le mésoblaste sous jacent forme des filaments, brides → s'enroulent autour des membres → altèrent le développement (hypoplasie, amputation ...)

B) Anomalies musculaires

Phénotype foetale : **akinésie embryo-foetale**.

Mouvements foetaux in utero indispensables au dvpt normal des muscles. Si pas de mouvements → foetus en arthrose de pose, souvent persistance de palmures : ptérygium (au niveau des creux).

Développement d'hydramnios → hypoplasie pulmonaire.

1. Maladies musculaires congénitales

→ **Amyoplasie - hypomyoplasie** : pas ou peu de fibres musculaires matures. Foetus ne peut pas ou peu contracter ses muscles.

→ **Dystrophies musculaire : dystrophie de Duchenne**. Mutation gène dystrophine sur chr.X.

Phénotype peu sévère à la naissance qui s'aggrave avec le temps.

Diagnostic in utero possible pour les grossesses à risque de récurrence par immunohistochimie.

→ **Dystrophies myotoniques_ : dystrophie de Steinert**. Mutation dans la partie non codante des Bmp4 ce qui créer des expansions de triplet → retard du développement des fibres musculaires qui restent à l'état de myotube.

→ **Myopathies** : anomalies de développement dans la fibre musculaire. Phénotypes variés (myotubulaire, a néomaline (P accumulée dans les fibres), « central core » (à corps centraux)).

→ **Myopathies métaboliques en endocrines**

→ **Myasthénies** : maladie acquise (allo-immune) de neurotransmission à l'origine de la faiblesse musculaire. Ac contre les récepteurs de l'Ach.

2. Maladies neurogènes

→ **Amyotrophie spinale : maladie de Werding Hoffman**. Mutation du gène SMN 5p12 responsable de la maturation des motoneurons de la corne ant de la moelle. Patients mutés homozygotes n'ont pas ou très peu de motoneurons ou altérés. Forme néonatale souvent gravissime, formes infantile et juvénile moins sévères.

→ **Neuropathies périphériques familiales**