

Rachitisme carentiel commun

I. DEFINITION.

C'est un trouble du métabolisme phosphocalcique intéressant la minéralisation des os en croissance. Il est caractérisé par un défaut de minéralisation et une hypertrophie anarchique du cartilage de croissance des régions métaphyso-épiphysaires

Très fréquent chez le nourrisson de 6 à 18 mois.

Il existe deux sortes de rachitisme :

- Les rachitismes carentiels : sont les plus fréquents et sont liés à un déficit en vitamine D
- Les rachitismes vitaminorésistants qui résultent d'anomalies génétiques ou acquises du métabolisme phosphocalcique

II. RAPPEL DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

L'os est composé principalement de calcium et de phosphore.

L'Homéostasie phosphocalcique = contrôle des taux intra et extracellulaires de 3 ions (calcium, magnésium et phosphates), par 3 hormones (PTH, vitamine D et calcitonine) via 3 organes cibles (os, intestins et reins).

a- La vitamine D

C'est le facteur essentiel de la minéralisation osseuse. Elle existe sous deux formes différentes : la vitamine D2 ou ergocalciférol et la vitamine D3 ou cholécalficérol.

- La forme naturelle est le cholécalficérol dont la biosynthèse s'effectue dans la peau sous l'effet des ultraviolets à partir d'un précurseur, le 7-déhydrocholestérol. Le cholécalficérol est ensuite libéré progressivement dans la circulation sanguine où il sera capté par une protéine de transport : la vitamine D binding protein (DBP). L'ensoleillement, prolongé, procure des quantités importantes de cholécalficérol, avec une mise en réserve des stocks au niveau des muscles et les tissus graisseux.

- Lorsqu'elle est apportée per os ou dans l'alimentation, la vitamine D (D2 et D3) est absorbée par l'intestin grêle en suivant l'absorption des graisses. Les sels biliaires jouent donc un rôle important dans son absorption. Après absorption, elle est incorporée dans les chylomicrons et subit sous cette forme un passage hépatique précoce.

Pour agir, la vitamine D doit subir deux hydroxylations en C25 et en C1 qui s'effectuent respectivement dans le foie puis le rein.

-- Au niveau du foie, sous l'action de la 25-hydroxylase, le cholécalficérol se transforme en 25-hydroxycholécalficérol ou calfédiol (25-OHD3) qui se lie à la DBP et constitue ainsi la principale forme circulante de vitamine D dont le taux circulant est un bon reflet de l'état des réserves de vitamine D de l'organisme.

-- Étape rénale : une deuxième hydroxylation s'effectue sur le 25 OHD3 grâce à la 1 alpha hydroxylase (enzyme mitochondriale des cellules tubulaires rénales, préférentiellement le TCP) pour donner la forme active de la vitamine D ou calcitriol ou 1,25-diOHcholécalférol.

-- Étape cellulaire

La DBP assure l'acheminement du 1,25(OH)₂ D₃ vers les organes cibles où un récepteur est présent dans les cellules qui sous-tendent les principales actions physiologiques (intestin et os), mais également dans la plupart des tissus de l'organisme (pancréas, muscles, poumons, ovaires, peau, etc.)

Régulation de la synthèse de 1,25(OH)₂ D₃

La PTH stimule l'activité de la 1α-hydroxylase rénale. En retour, le 1,25(OH)₂ D₃ exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de PTH.

Actions de la vitamine D

- Sur l'intestin

C'est l'action majeure, elle permet un contrôle efficace des entrées de calcium. Elle stimule l'absorption active du calcium tout au long de l'intestin mais surtout dans le duodénum.

À un moindre degré, elle stimule l'absorption des phosphates alimentaires (l'absorption intestinale des phosphates est en grande partie passive) et du magnésium en effet, cette dernière échappe au contrôle de la vitamine D et est dépendante du contenu alimentaire en magnésium.

- Sur l'os

Elle stimule la résorption osseuse qui se traduit par une libération de calcium et des phosphates de l'os vers les liquides extracellulaires.

Les ostéoclastes induisent une résorption osseuse en réponse au 1,25(OH)₂D₃ lorsqu'ils sont mis en coculture avec des ostéoblastes.

- Sur le rein

Elle stimule la réabsorption tubulaire du calcium. L'inhibition de la réabsorption tubulaire des phosphates est négligeable par rapport à celle de la PTH. (L'hypercalciurie de l'intoxication à la vitamine D n'est pas le résultat d'une action tubulaire, mais celui de l'augmentation de l'absorption digestive du calcium et de la résorption osseuse).

- Sur la sécrétion de PTH

Elle provoque une diminution de la biosynthèse de la PTH par les cellules parathyroïdiennes.

Besoins, sources, régulation de l'activité

Le besoin quotidien minimal en vitamine D exogène de l'individu privé d'ensoleillement est de 400 UI (12,5 µg) voire plus.

Le lait de vache n'en contient que des quantités minimales (moins de 1 µg/l)

b- Régulation de la calcémie

Dépend essentiellement de deux hormones : la PTH et le 1,25(OH)₂D₃. Mais la PTH en constitue la clé de voûte dont la synthèse et sécrétion sont régulées par le récepteur sensible au calcium (fraction ionisée) (calcium sensing receptor [CaR])

c- Régulation de la Phosphatémie

L'absorption intestinale, les échanges avec le pool osseux et la réabsorption tubulaire rénale sont les trois grands mécanismes par l'intermédiaire desquels les facteurs hormonaux et humoraux (PTH, 1,25(OH)₂D₃, phosphatonine[s] et la phosphatémie elle-même) assurent le contrôle de la phosphatémie.

III- Physiopathologie :

L'ossification nécessite la présence in situ, au niveau de l'os, de concentrations suffisantes de calcium et de phosphore dont l'absorption intestinale nécessite des taux suffisants de

1,25(OH)2D3. La carence de l'un ou de l'autre de ces trois éléments peut être alors à l'origine du rachitisme.

Dans les états du déficit en vitamine D, l'absorption de calcium n'est que de 10-15% au lieu de 30-50% chez l'enfant en bonne santé. La conséquence sera de ce fait une hypocalcémie générant ainsi un état d'hyperparathyroïdie secondaire et une augmentation de la résorption

IV- Clinique

Les manifestations du rachitisme carentiel sont surtout observées après l'âge de 6 mois

1.1- Syndrome osseux :

Le craniotabès n'est observé que dans le 1er semestre de la vie. Une pression digitale ferme au niveau de l'écaïlle occipitale entraîne une dépression de la table externe de l'os.

Les nouures épiphysaires : palpables et/ou visibles sous la peau correspondent à l'hypertrophie du cartilage de croissance et au tissu ostéoïde en excès.

Ces bourrelets sont recherchés aux : extrémité inférieure de l'avant bras ou extrémité inférieure de la jambe ou au niveau des jonctions chondrocostales antérieures appelées « **chapelet costal** ».

Les déformations osseuses

-- Crâne: aplatissement occipital ou pariétal, un bombement frontal et retard de fermeture de la grande fontanelle.

-- Thorax : protrusion sternale antérieure donnant un thorax en carène et une dépression sous mamelonnaire des côtes avec évasement du rebord inférieur du thorax.

-- Membres inférieurs : déformation en varus des cuisses et des jambes, une déformation des genoux en genou varum ou en genou valgum, sont plus sévères quand la station debout et la marche sont acquises.

-- Rachis : cyphoses et de scolioses si formes sévères et évolution prolongée.

Des fractures spontanées indolores peuvent s'ajouter aux déformations.

1.2-Signes musculaires et respiratoires :

-- L'hypotonie musculaire est responsable d'un retard des acquisitions posturales, d'une distension abdominale et surtout d'une atteinte des muscles respiratoires occasionnant les infections respiratoires.

Le poumon rachitique est du à la déformation thoracique et à l'hypotonie de sa musculature.

1.3-Les lésions dentaires :

Elles associent un retard d'éruption dentaire et des altérations de l'émail de la 1ère dentition.

1.4-Signes de l'hypocalcémie :

Ils peuvent être sévères mettant en jeu le pronostic vital.

Il s'agit de signes neurologiques : Les convulsions sont fréquentes à type de crises généralisées brèves ; elles ont généralement un bon pronostic.

Ou Cardiaques : des troubles du rythme sévères qui peuvent être à l'origine d'arrêt cardiaque, une cardiomyopathie dilatée ou une défaillance cardiaque.

Ou respiratoires : Un laryngospasme exceptionnel

2- Radiologies :

Les anomalies radiologiques sont plus précoces que les manifestations cliniques du syndrome osseux.

2.1-Régions métaphysaires : on note une déformation en cupule ou en toit de pagode avec deux éperons qui prolongent, latéralement, la ligne métaphysaire. Cette dernière est irrégulière frangée mal dessinée

Les noyaux épiphysaires sont flous petits et irréguliers avec une diminution de la densité osseuse avec des corticales mal dessinées.

Les radiographies des os longs peuvent montrer des déformations essentiellement au niveau des 2 membres inférieurs

2.2-Rx du thorax : l'élargissement de la jonction chondro-costale réalise l'aspect en « **bouchon de champagne** » et correspond au « chapelet costal ».

2.3-Les signes radiologiques liés à l'hyperparathyroïdie secondaire associent une déminéralisation osseuse diffuse à des érosions multiples, et à des calcifications rénales.

3- Biologies :

Calcémie : normale ou basse alors que la Phosphatémie est généralement basse.

La calciurie est basse et la phosphaturie est augmentée.

La PAL est augmentée (signe l'accélération du renouvellement osseux secondaire à l'hyperparathyroïdie secondaire).

Le taux sérique de 25(OH) D est bas.

La PTH est normale au début puis le taux devient élevé avec l'évolution.

4- Classification de Fraser :

L'évolution clinique, radiologique et biologique du rachitisme carenciel peut être divisé en 3 stades de sévérité croissante

Stade 1 : C'est le rachitisme précoce associant des signes osseux cliniques et radiologiques discrets avec une hypocalcémie.

Il s'agit de la forme la plus fréquemment observée chez le jeune nourrisson de moins de 6mois.

Stade 2 : Les signes osseux sont nets cliniquement et radiologiquement. La calcémie est normale, la Phosphatémie est diminuée.

Le passage du stade 1 au stade 2 correspond à l'apparition de l'hyperparathyroïdie secondaire

Stade 3 : Les lésions osseuses sont majeures. Association d'une hypocalcémie sévère et d'une hypophosphatémie modérée

Le stade 3 montre l'inefficacité secondaire de la parathormone car les réserves en calcium mobilisables sont épuisées. La PTH est augmentée associée à une déminéralisation osseuse majeure et une carence profonde en vitamine D.

V- Diagnostic différentiel :

→ L'hyperparathyroïdie primitive (Exceptionnelle chez l'enfant) : Il existe une hypercalcémie importante avec une hypercalciurie associées à un taux de PTH augmenté.

→ L'hypophosphatasie : le diagnostic repose sur une calcémie et phosphorémie normales avec PAL diminuées.

→ Ostéodystrophie rénale (ODR): il s'agit d'une complication des insuffisances rénales avancées en l'absence de traitement préventif adapté. L'aspect radiologique correspond à un aspect de rachitisme auquel s'associe des lésions de résorption osseuse en relation avec l'hyperparathyroïdie secondaire.

→ Les chondrodysplasies métaphysaires peuvent faire évoquer un rachitisme devant l'incurvation des membres inférieurs et le défaut de minéralisation osseuse.

L'orientation diagnostique se fait par d'éventuels antécédents familiaux, un retard de croissance et l'absence d'anomalies biologiques.

→ Ostéogénèse imparfaite : Elle donne l'aspect de déminéralisation diffuse avec minceur des corticales mais : Calcémie, Phosphatémie et PAL sont Normales.

V- Formes cliniques :

1-Formes cliniques du rachitisme carentiel :

1.1-Formes symptomatiques :

a-F précoce = tétanie hypocalcémique : Il survient chez le nourrisson au cours des 6 premiers mois.

b-F sévère: il résulte d'une carence d'apport prolongée chez un enfant âgé de plus de 2 ans. C'est le stade de déminéralisation osseuse et déformation des membres

c- Le syndrome de Von Jaksch-Luzet : il associe une splénomégalie, une hépatomégalie, une anémie, une hyperleucocytose avec myélocytose et parfois myéloblastose réalisant une pseudo leucémie myéloïde chronique.

1.2- Formes selon le terrain :

a- Rachitisme du prématuré : ce dernier en est prédisposé car il est privé des réserves en vitamine D constituée en fin de grossesse.

b- Rachitisme du nouveau-né à terme : conséquence de la carence maternelle en vit D sévère au cours de la grossesse.

c- Rachitisme tardif de l'enfant et de l'adolescent : Le tableau clinique est parfois trompeur constitué d'une fatigue, des douleurs des membres inférieurs, une baisse des résultats scolaires

1.3- Autres rachitismes carentiels :

a- Le rachitisme par carence en calcium : Très rare, il complique un état nutritionnel très inhabituel dans lequel il existe un déficit calcique de l'organisme prolongé et sévère.

b- Le rachitisme par carence en phosphates : exceptionnel, en situation de nutrition parentérale exclusive.

2- Le rachitisme vitamino-résistant :

On désigne par le rachitisme vitamino-résistant celui qui n'est pas prévenu par la prophylaxie habituelle du rachitisme carentiel.

2.1-Rachitisme vitamino-résistant pseudo- carentiel :

Il s'agit d'anomalies primitives du métabolisme de la vit D. Ce sont des rachitismes génétiques de transmission autosomique récessive.

Les rachitismes vitaminorésistants pseudo carentiels comprennent deux types:

a-**Rachitisme pseudo carentiel de type I** : pseudo-déficit en vit D : Le plus fréquent, il résulte d'un **déficit en 1- α hydroxylase**.

Il se manifeste quasi exclusivement par un rachitisme typique avant l'âge de 2 ans. Les signes biochimiques sont similaires à ceux du rachitisme carentiel en dehors du taux de 25 (OH)D qui peut être normal ou même élevé si le patient a été traité auparavant.

Le critère diagnostique essentiel est l'absence de correction des anomalies biochimiques par des doses classiques de vit D alors que de très fortes doses égales à 100 à 300 fois la dose quotidienne recommandée peuvent corriger ce rachitisme.

b-**Rachitisme pseudo carentiel de type II** : Très rare Il serait mieux défini par le terme « **résistance à la 1,25(OH) 2D** ».

La présentation clinique est le plus souvent celle d'un rachitisme typique avant l'âge de 02 ans. Les signes radiologiques et biochimiques sont identiques au rachitisme carenciel. En revanche, il n'y a aucune amélioration des symptômes après administration de vit D et les taux de 1,25(OH)2D3 sont extrêmement élevés avant et après le traitement (souvent 100 fois la valeur moyenne normale) signant la résistance périphérique au 1,25(OH)2D.

Environ 2/3 des patients ont une alopécie plus ou moins complète qui apparaît dans les premiers mois de vie et n'est pas guérie par le traitement du rachitisme. Il est à noter que l'alopécie n'est observée que dans ce type de rachitisme et indique une forme sévère.

2.2-Rachitisme hypophosphatémique :

Les carences en phosphates sont la cause principale des rachitismes vitaminorésistants. Les rachitismes par carence en phosphate sont caractérisés par une réaction parathyroïdienne très discrète et par une conservation de la masse osseuse.

Elle est évoquée à l'âge de la marche devant une déformation progressive des membres inférieurs et un retard de la croissance. D'autres signes sont plus tardifs :

- Anomalies d'éruption dentaire.

- Abcès dentaire sans carie

- Stigmates d'hypophosphatémie chroniques: encéphalopathie, myopathie, cardiomyopathie

Chez les jeunes enfants, il existe un risque de craniosténose, et chez les plus grands, il existe un risque de vertiges et de céphalées.

Les analyses biologiques montrent une hypophosphatémie, une hyperphosphaturie, une calcémie normale, des PAL augmentés, un taux de 25(OH) vit D anormalement bas ou normal, un taux de PTH normal.

Ces rachitismes hypophosphatémique peuvent être

- Héréditaire : la plus fréquente est l'hypophosphatémie familiale liée à X.

- Acquis secondaire à une intoxication (plomb, mercure, fer par voie IV)

- Ou associé à une tubulopathie :

 - Hypophosphatémie avec hypercalciurie

 - Maladie de Dent avec une protéinurie de faible poids moléculaire, une hypercalciurie et une néphrocalcinose.

 - Syndrome de Toni-Debré-Fanconi idiopathique.

Maladies métaboliques (Tyrosinose, Wilson...)

2.3-Rachitisme par malabsorption digestive :

Secondaire à : une maladie coeliaque, une mucoviscidose, ou une résection étendue du grêle.

Il s'agit d'une étiologie très rare de rachitisme puisque, la carence protéique et/ou l'insuffisance calorique sont souvent au 1er plan et ont pour conséquence un ralentissement ou un arrêt de la croissance.

2.4-Rachitisme secondaire à la cholestase :

Lié à la malabsorption de la vit D.

2.5-Rachitisme des tubulopathies :

Ils entraînent des troubles de la minéralisation par le biais de perturbations métaboliques.

On distingue deux types :

- a- Acidose tubulaire rénale primitive: Elle est responsable de rachitisme avec retard de croissance associé à une hypokaliémie, une hypophosphorémie, des réserves alcalines diminuées et une hypercalciurie.

b- Syndrome de Toni-Debré-Fanconi : Comporte très fréquemment un rachitisme associé à un retard de croissance et à une polyurie. Le diagnostic est fait par la mise en évidence de signes d'insuffisance tubulaire rénale proximale : hypokaliémie, hypophosphatémie, acidose, glycosurie, hyperuricurie et hyperaminoacidurie.

2.6-Rachitisme secondaire aux anticonvulsivants au long cours (phénobarbital, hydantoïne) entraînant une induction enzymatique de la 25- hydroxylase inactivant la vit D

VII- Traitement :

1- Traitement du rachitisme carenciel :

1.1-Traitement curatif :

Le traitement du rachitisme carenciel repose sur l'administration de calcium par voie intraveineuse ou orale selon l'intensité de l'hypocalcémie. L'apport de calcium doit être assuré avant de débiter le traitement par la vitamine D car cette dernière va aggraver l'hypocalcémie par fixation osseuse rapide du calcium.

a-Apport en calcium :

-- En cas d'hypocalcémie importante < 2 mmol/L et/ou symptomatique, l'objectif premier est la normalisation de la calcémie par perfusion de calcium élément 1000 mg/m²/24h sous forme de gluconate de calcium véhiculé par du sérum glucosé isotonique (1 ampoule de 10 ml de gluconate de calcium contient 89 éléments de calcium et doit être diluée avec l'ajout de 40 ml de sérum glucosé isotonique).

Il faut maintenir la perfusion jusqu'à remontée de la calcémie au-delà de 2 mmol/L avec un relais par le calcium per os à la dose de 1000mg/m²/24h en 2 prises pendant 2 mois.

-- En cas de calcémie normale ou hypocalcémie > 2 mmol/L, il faut une supplémentation calcique per os 1000mg/m²/24h. Cette supplémentation est maintenue d'autant plus longtemps (15 jours à 2 mois) que la déminéralisation osseuse est intense.

Il convient en parallèle de s'assurer que l'alimentation est équilibrée et apporte un minimum de 500 mg de calcium par jour.

b-Apport en vitamine D :

La vitamine D ne peut être administrée que lorsque la calcémie est au-delà de 2,1 mmol/L. Une dose de charge unique de 100 000 unités de vitamine D est administré per os et est, éventuellement, renouvelée après 3 mois. Autrement, l'apport de vitamine D3 peut être quotidien de 2000 à 5000 UI/j pendant 1 mois.

1.2-Traitement préventif :

La prophylaxie du rachitisme repose sur l'administration orale systématique de la vitamine D sous forme médicamenteuse à tous les nourrissons y compris ceux allaités par leurs mères à une dose de 1000 à 1200UI/j pendant 2 ans. Lorsque le milieu familial ne permet pas d'assurer cette régularité, une supplémentation périodique trimestrielle à la dose de 100 000UI tous les 3mois ou 200000 tous les 6mois, paraît préférable pendant les 2 premières années de la vie.

Au-delà de l'âge de 2ans et jusqu'à l'âge de 5ans, une supplémentation par une dose de 200 000 UI est administrée au début du mois de Novembre.

2- Le traitement des autres causes du rachitisme : est fonction de l'étiologie :

2.1-Traitement du rachitisme pseudo carenciel de type I :

Le traitement de choix est la thérapie substitutive par l'administration quotidienne à vie d'un dérivé α -hydroxylé de la vit D : 1,25(OH)₂D₃ = Rocaltrol® : 0.5 à 1.5 μ g/j ou 1 α hydroxy vitD₃ = Un-Alfa® : 1 à 3 μ g/j

2.2-Traitement de rachitisme pseudo carenciel de type II :

Le traitement se base sur l'apport de doses massives de vit D : 170mg/j ou 25(OH)D3 : 75-250 µg/j ou 1α hydroxy vit D : 6-90 µg/j ou 1,25(OH)2D3: 17 µg/j avec la supplémentation calcique.

VIII- Evolution :

1- Evolution biologique :

En cas d'hypocalcémie, la calcémie se normalise généralement dans un délai de 05 jours.

La normalisation de la Phosphatémie et du taux de la PTH est obtenue en 5 à 10 jours.

En revanche, l'activité des PAL demande plusieurs semaines avant de se normaliser.

La normalisation des PAL signe la guérison et le rattrapage du défaut de minéralisation.

2- Evolution radiologique :

Les premiers signes radiologiques en réponse au traitement s'observe vers la fin de la 3ème semaine par l'apparition d'un liseré de calcification bordant les signes métaphysaires puis la constitution d'une frange de calcification dense dans le prolongement des métaphyses et tout le long des corticales.

La phase de réparation durent plusieurs mois avec la constitution de bandes métaphysaires transversales denses qui se déplacent au fur et à mesure de la croissance.

Les déformations osseuses se corrigent lentement sur une période de 2 à 3ans.