

Rachitisme carentiel commun

Pr A. Benchiheb. pédiatrie CHUC

Introduction

- ❑ 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.
- ❑ Fréquent chez le nourrisson de 6 à 18 mois en l'absence de prévention.
- ❑ Il existe deux sortes de rachitisme :
 - - Les rachitismes carenciels : sont les plus fréquents et sont liés à un déficit en vitamine D
 - - Les rachitismes vitaminorésistants : ils résultent d'anomalies génétiques ou acquises du métabolisme phosphocalcique.

METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

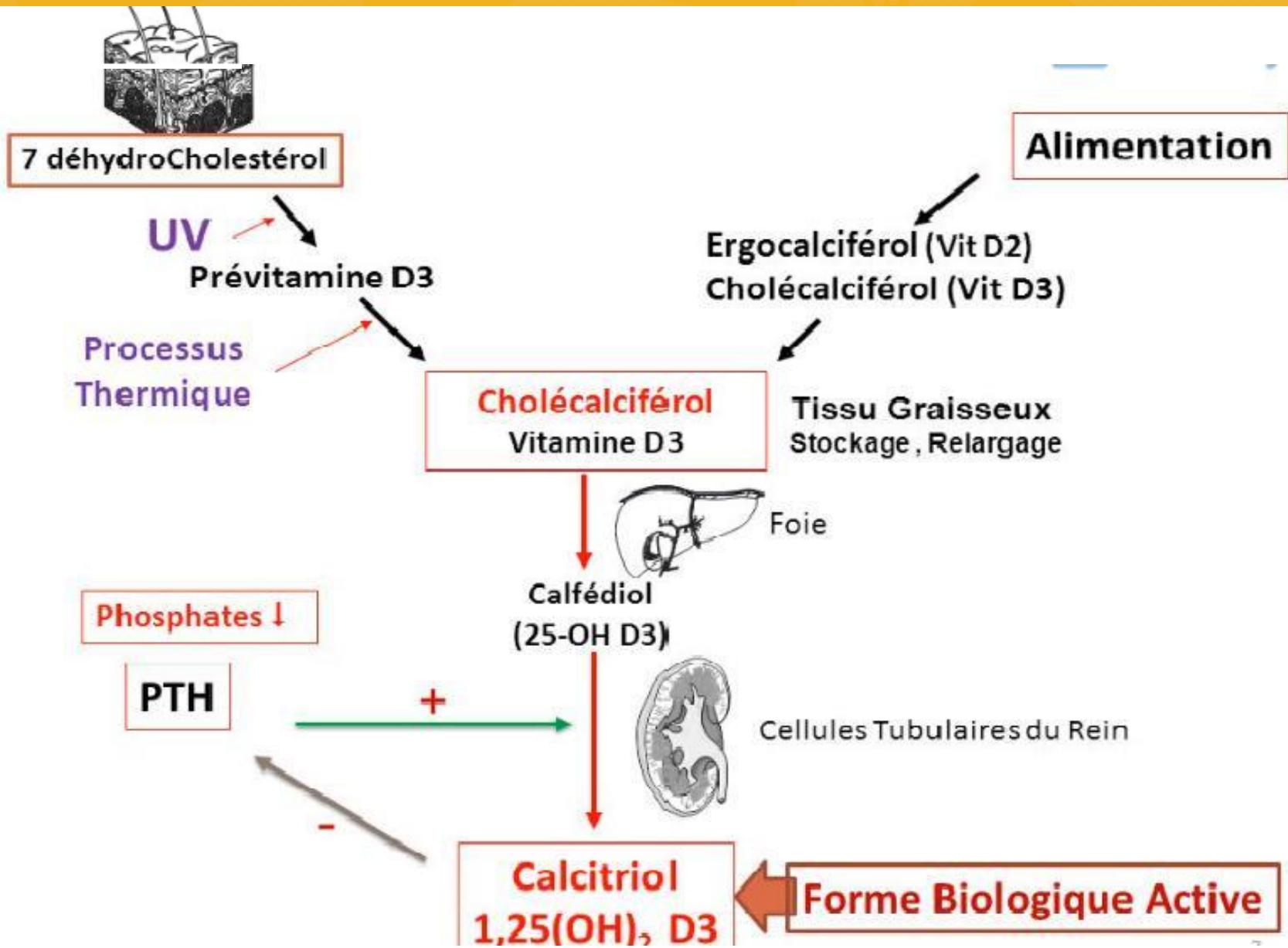
- L'os est composé principalement de calcium et de phosphore.
- L'Homéostasie phosphocalcique = contrôle des taux intra et extracellulaires de 3 ions (calcium, magnésium et phosphates), par 3 hormones (PTH, vitamine D et calcitonine) via 3 organes cibles (os, intestins et reins).

❑ La vitamine D

Facteur essentiel de la minéralisation osseuse, elle existe sous 2 formes : la vit D2 ou ergocalciférol et la vit D3 ou cholécalciférol.

- Le cholécalciférol, sa biosynthèse s'effectue dans la peau sous l'effet des UV à partir du 7-déhydrocholestérol. Il est ensuite libéré dans le sang où il sera capté par la (DBP) ou vit D binding protein: protéine de transport. L'ensoleillement prolongé procure des quantités importantes de vit D 3, avec une mise en réserve des stocks au niveau des muscles et les tissus graisseux.
- Per os ou dans l'alimentation, la vitamine D (D2 et D3) est absorbée par l'intestin grêle en suivant l'absorption des graisses grâce aux sels biliaires. Elle est ensuite incorporée dans les chylomicrons et subit sous cette forme un passage hépatique précoce.

La vitamine D



METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE 2

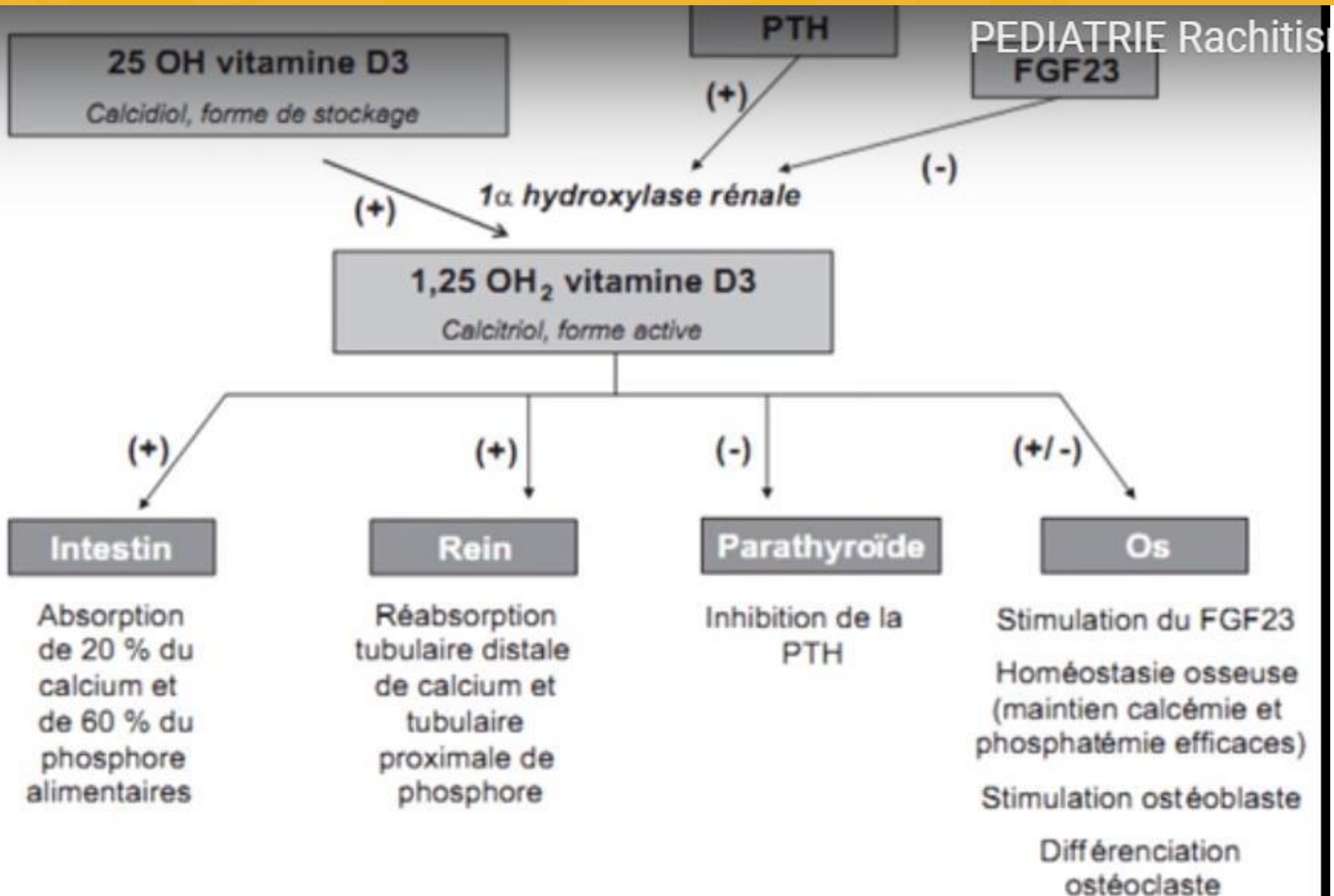
- ✓ **Pour agir**, la vitamine D subit 2 hydroxylations en C25 et en C1 respectivement dans le foie puis le rein.
- Dans le foie, sous l'action de la 25 OH, le cholécalciférol devient le 25-OH cholécalciférol ou calfédiol (25-OHD3) qui se lie à la DBP et dont le taux circulant reflète les réserves de vit D.
- Étape rénale : une 2^{em} hydroxylation s'effectue sur le 25 OHD3 grâce à la 1 α OH (enzyme mitochondriale des cellules tubulaires rénales, surtout le TCP) pour donner la forme active de la vit D ou calcitriol ou 1,25-diOHcholécalciférol.
- Étape cellulaire
La DBP transporte le 1,25(OH)₂ D₃ vers les organes cibles où un récepteur est présent dans les cellules qui sous-tendent les principales actions (intestin et os), mais également dans d'autres tissus (pancréas, muscles, poumons, ovaires, peau, etc.)
- ✓ Le besoin minimal en vit D de l'individu privé d'ensoleillement est de 400 UI/j (12,5 µg) . Le lait de vache contient des quantités minimales (moins de 1 µg/l).

METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE 3

✓ 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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 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.

Actions de la vitamine D



METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE 4

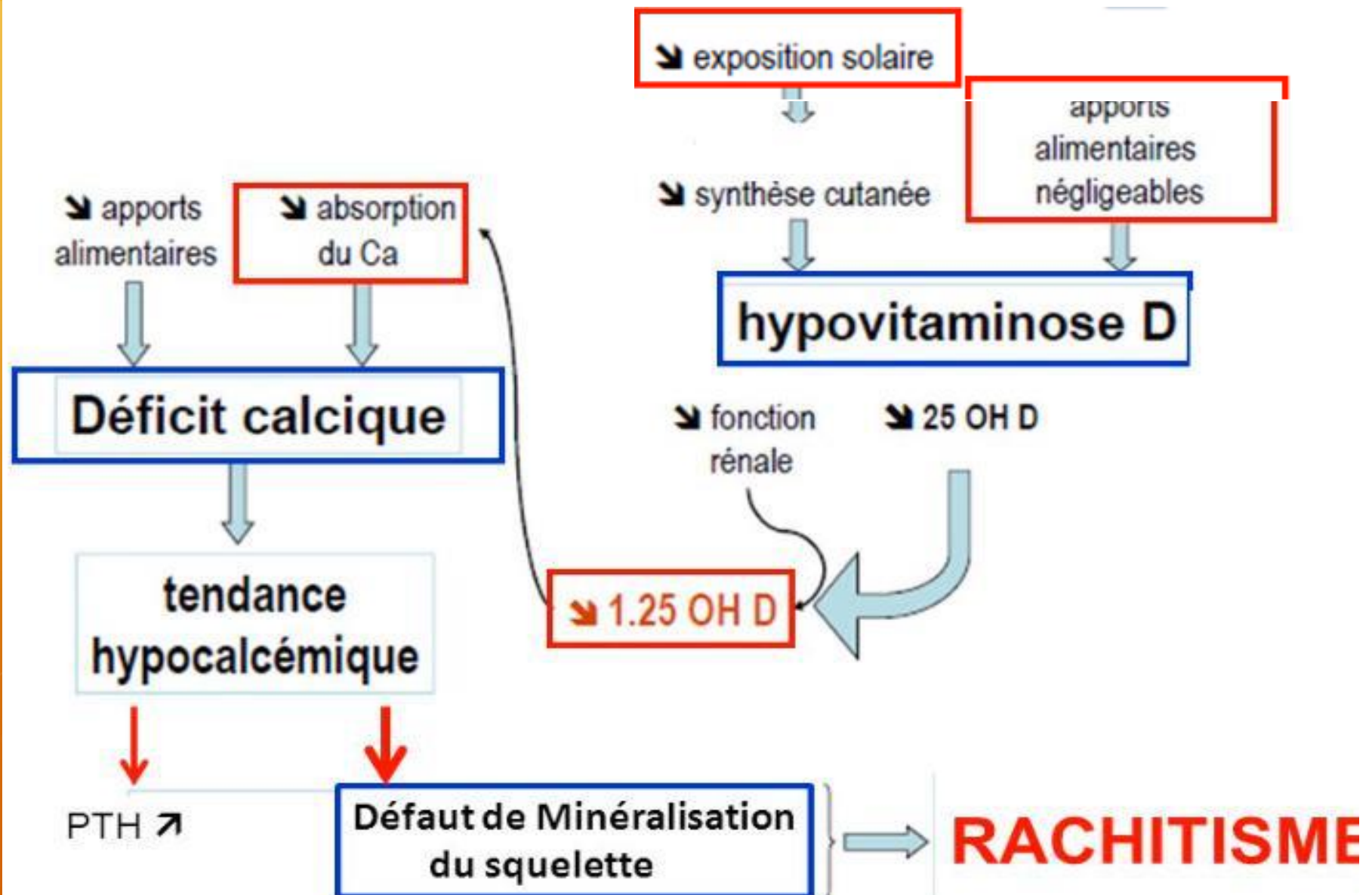
□ Régulation

- **De la calcémie:** Dépend de la PTH et du $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 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])
- **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, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, phosphatonine[s] et la phosphatémie elle-même) assurent le contrôle de la phosphatémie.
- **De la synthèse de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$:** La PTH stimule l'activité de la 1α -OH rénale. En retour, le $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de PTH

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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. 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.

Physiopathologie



Clinique

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

❑ **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** ».

Clinique

Rickets: Craniotabes



Rickets: Rachitic rosary



Clinique



Clinique 2: Syndrome osseux

■ 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.

Clinique 3

❑ **Signes musculaires et respiratoires :**

L'hypotonie musculaire est responsable d'un retard des acquisitions posturales, d'une distension abdominale et de l'atteinte des muscles respiratoires occasionnant les infections respiratoires. Le poumon rachitique est du à la déformation thoracique et à l'hypotonie de sa musculature.

❑ **Les lésions dentaires :**

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

❑ **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

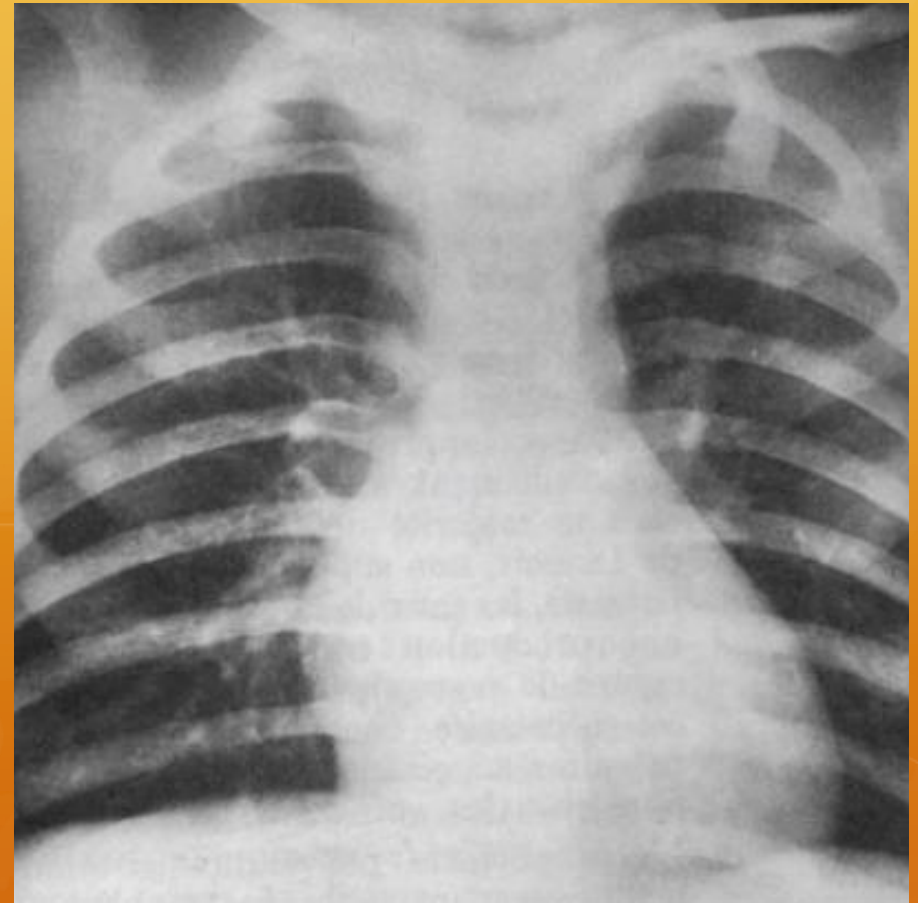
Radiologies

- ❑ Les anomalies radiologiques sont plus précoces que les manifestations cliniques du syndrome osseux.
- ❖ 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
- ❖ Rx du thorax : l'élargissement de la jonction chondro-costale réalise l'aspect en « **bouchon de champagne** » et correspond au « chapelet costal ».
- ❑ Les signes radiologiques liés à l'hyperparathyroïdie secondaire associent une déminéralisation osseuse diffuse à des érosions multiples, et à des calcifications rénales.

Radiologies



Radiologies



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.

Classification de Fraser

L'évolution clinique, radiologique et biologique du rachitisme carentiel 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 les moins de 6 mois.
- ❑ **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'hyperparathyroïdie secondaire
- ❑ **Stade 3** : Les lésions osseuses sont majeures. Association d'une hypocalcémie sévère et d'une hypophosphatémie modérée. Ce stade montre l'inefficacité secondaire de la PTH car les réserves en calcium mobilisables sont épuisées. La PTH est augmentée associée à une déminéralisation osseuse majeure et une carence profonde en vit D.

Diagnostic différentiel

- ❑ L'hyperparathyroïdie primitive (Exceptionnelle) : Il existe une hypercalcémie avec hypercalciurie et un taux de PTH augmenté.
- ❑ L'hypophosphatasie : dans ce cas, la calcémie et phosphorémie sont normales avec PAL diminuées.
- ❑ Ostéodystrophie rénale (ODR): c'est une complication des IRC en l'absence de traitement préventif. La radiographie montre un aspect de rachitisme associé à des lésions de résorption osseuse due à l'hyperparathyroïdie secondaire.
- ❑ Les chondrodysplasies métaphysaires, elles évoquent le rachitisme devant l'incurvation des membres inférieurs et le défaut de minéralisation osseuse. Le diagnostic se fait par les antécédents familiaux, le retard de croissance mais le bilan biologiques est Nle.
- ❑ Ostéogénèse imparfaite : Elle donne l'aspect de déminéralisation diffuse avec minceur des corticales mais : Calcémie, Phosphatémie et PAL sont Normales

Formes cliniques: Rachitisme carentiel

❖ Formes symptomatiques :

- F précoce = tétanie hypocalcémique : Il survient chez les < 6 mois.
- F sévère: Résulte d'une carence d'apport prolongée chez les plus de 2 ans. C'est le stade de déminéralisation osseuse et déformation des membres.
- Le syndrome de Von Jaksch-Luzet : il associe une splénomégalie, une hépatomégalie, une anémie, une hyperleucocytose avec myélocytose et parfois myéloblastose réalisant une pseudoLMC .

❖ Formes selon le terrain :

- Rachitisme du prématuré : ce dernier en est prédisposé car il est privé des réserves en vitamine D constituée en fin de grossesse.
- Rachitisme du nouveau-né à terme : conséquence de la carence maternelle en vit D sévère au cours de la grossesse.
- 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

Formes cliniques 2

❖ **Autres rachitismes carenciels :**

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

❑ **Les rachitismes vitamino-résistant :**

Ils ne sont pas prévenu par la prophylaxie habituelle du rachitisme.

❖ **Rachitisme hypophosphatémique :**

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

Évoqué à l'âge de la marche par une déformation progressive des membres inférieurs et un retard de la croissance ± abcès et anomalies d'éruption dentaire. Signes d'hypophosphatémie chroniques: encéphalopathie, myopathie, cardiomyopathie.

Formes cliniques 3

❖ **Rachitisme par malabsorption digestive :**

Secondaire à : une maladie coeliaque, une mucoviscidose, ou une résection étendue du grêle. C'est une cause rare de rachitisme car, la carence protéique et/ou calorique sont au 1er plan et elle entraîne un ralentissement ou un arrêt de la croissance.

❖ **Rachitisme secondaire à la cholestase :**

Lié à la malabsorption de la vit D.

❖ **Rachitisme des tubulopathies :**

Ils entraînent des troubles de la minéralisation par le biais de perturbations métaboliques. On distingue deux types :

- 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.
- 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.

Formes cliniques 4

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

□ **Rachitisme vitamino-résistant pseudo-carentiel :**

Il s'agit d'anomalies locales du métabolisme de la vit D. Ce sont des rachitismes de transmission autosomique récessive. Il existe deux types:

- **Rachitisme pseudo carentiel de type I :** ou déficit en 1- α hydroxylase : Le plus fréquent. Il se manifeste par un rachitisme typique avant l'âge de 2 ans sauf que le taux du 25(OH)D est normal ou élevé si le patient a été traité. Le diagnostic repose sur l'absence de correction des anomalies biochimiques par des doses classiques de vit D mais répondant aux fortes doses (100 à 300 fois) la dose quotidienne.
- **Rachitisme pseudo carentiel de type II : résistance à la 1,25(OH) 2D** Très rare. La présentation clinique biologique et radiologique est celle d'un rachitisme typique avant l'âge de 02 ans. Mais sans amélioration des symptômes par la vit D et les taux de 1,25(OH)2D3 sont très ↑ avant et après le traitement (souvent 100 fois la norme) signant la résistance périphérique au 1,25(OH)2D. Environ 2/3 des patients ont une alopécie ± complète qui apparaît dans les 1er mois de vie et n'est pas guérie par le traitement . Cette l'alopécie indique une forme sévère.

Traitement: du Rachitisme carentiel

❑ Traitement curatif :

Repose sur l'administration de calcium (IV ou orale selon l'intensité de l'hypocalcémie) avant la vit D car elle risque d'aggraver l'hypocalcémie par fixation osseuse rapide du calcium.

▪ Apport en calcium :

- En cas d'hypocalcémie < 2 mmol/L et/ou symptomatique, il faut normaliser la calcémie par perfusion de calcium élément $1\text{g}/\text{m}^2/24\text{h}$ véhiculé par du SGI (1 ampoule de 10 ml de gluconate de calcium contient 89 mg de Ca à diluée avec 40 ml de SGI). La perfusion est maintenue jusqu'à ce que la calcémie > 2 mmol/L puis relais par le calcium per os à la même dose en 2 prises/j pendant 2 mois.
- En cas de calcémie normale ou hypocalcémie > 2 mmol/L, la supplémentation calcique per os $1\text{g}/\text{m}^2/24\text{h}$ à maintenir (15 j à 2 mois) selon l'intensité de la déminéralisation osseuse.
- Il convient en parallèle d'assurer une alimentation équilibrée et apportant un minimum de 500 mg de calcium par jour.

Traitement: du Rachitisme carentiel 2

■ Apport en vitamine D :

La vit D ne sera administrée que si la calcémie est $>$ à 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.

□ Traitement préventif :

Repose sur la vit D per os à tous les nourrissons à une dose de 1000 à 1200UI/j pendant 2 ans.

À défaut de la régularité, une supplémentation à la dose de 100 000UI tous les 3mois ou 200000 tous les 6mois, parait 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.

Traitement: Rachitisme Vitamino résistant

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

- ❑ Traitement du rachitisme pseudo carentiel 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

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

Evolution

□ Evolution biologique :

- La normalisation de la calcémie se réalise en 05 j, celle de la Phosphatémie et de la PTH en 5 à 10 jours.
- Les PAL se normalisent après quelques semaines et signent la guérison et le rattrapage du défaut de minéralisation.

□ Evolution radiologique :

- Les 1^{er} signes de réponse au traitement s'observent vers le 21^{em} jour par un liseré de calcification 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 dure 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 au bout de 2 à 3ans.

Références

- L. GARGOURI, I. EL AOUD, Y.HENTATI, B.MAALEJ, M.WALI, W. FEKI, Z.MNIF, A. MAHFOUDH. LES RACHITISMES RICKETS. *J.I. M. Sfax, N°24; Octobre 16 ; 1-9*
- David L., Salle B. Rachitismes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-008-A-10, 2007.
- ELSA GONZALEZ NGUYEN-TANG a, PALOMA PARVEX a, ALEXANDRA GOISCHKE a et ALEXANDRA WILHELM-BALS. Carence en vitamine D et rachitisme : dépistage et traitement, aspects pratiques pour le clinicien. *Rev Med Suisse 2019 ; 15 : 384-9*
- Harriet S. Tenenhouse. Rachitisme hypophosphatémique héréditaire. *medecinefscirnas 1986; 2 : 429-35*
- E Tissandié, Y Guéguen, J-M A. Lobaccaro, J Aigueperse, M Souidi. Vitamine D : métabolisme, régulation et maladies associées. *MEDECINE/SCIENCES 2006 ; 22 : 1095-100*
- Belas MF, Bensenouci A, Mazouni M. Le rachitisme carenciel. Elements de pédiatrie tome 2; Bensenouci A, Mazouni SM. Office des publications universitaires 9-2012