

Le rachitisme - Cas
particulier du rachitisme
carentiel -
l'hypovitaminose D.

Marion Wivinne

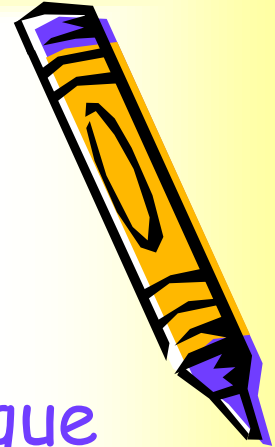
Le 19 novembre 2002

Hôpital de Jolimont - La Louvière



Définition.

- = Trouble du métabolisme phosphocalcique interférant avec les processus de minéralisation du squelette en croissance.
- Cause la plus fréquente = carence en vitamine D correspondant au rachitisme dit carentiel.
- Très fréquent chez le nourrisson de 6 à 18 mois. Prématurés, enfants à peau foncée et végétaliens = les plus à risque.



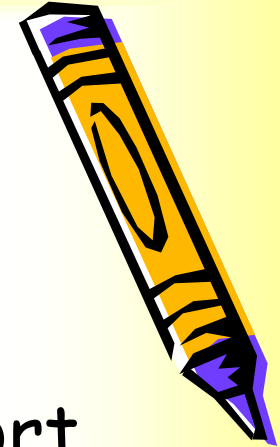
• Rappel de physiologie : le métabolisme phosphocalcique

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



La Vitamine D : Synthèse.

- 2 sources : peau et alimentation (= apport quasi nul).
- Au niveau de la peau, transformation d'un précurseur hépatique en **cholécaltitriol** sous l'effet du rayonnement solaire.
- **Cholécaltitriol** = vitD naturelle - pas d'activité biologique intrinsèque.



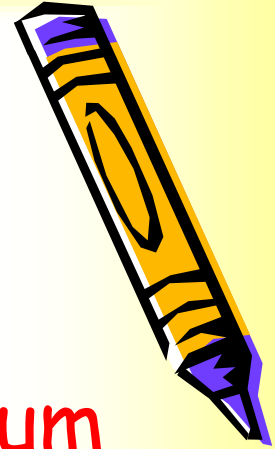
Synthèse (2).

- Forme active = **calcitriol** (= 1-25-OHD).
- Résulte d'une double hydroxylation : hydroxylation hépatique donnant **la 25-OHD** (1% de activité biologique de vitD) et hydroxylation rénale via 1-alpha-hydroxylase donnant **la 1-25-OHD**.
- Taux plasma de 25-OHD =très bon reflet des réserves de organisme.



Vitamine D : actions.

- = hormone; maintient taux de calcium et de phosphore dans les limites physiologiques.
- 1. Action permissive sur absorption intestinale de calcium (duodénum) et de phosphore (jéjunum).
- 2. Favorise la minéralisation (action directe ou indirecte via absorption intestinale Ca^{++} et P qui permet microenvironnement propice à minéralisation??)



Actions (2).

- 3. Stimulation de la résorption osseuse en synergie avec la parathormone. Permet la libération des pools osseux de Ca^{++} et de P.
- 4. Action rénale négligeable.
- 5. Rôles anti inflammatoire et anti cancéreux. Rôle préventif sur le développement du diabète de type I (via action immunosuppressive de vitD).



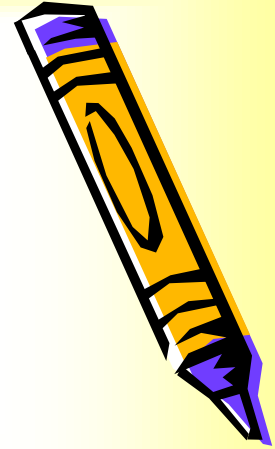
Vitamine D : Régulation de sa synthèse.

- Principalement via la 1-alpha-hydroxylase rénale. La PTH en est le principal facteur de régulation.
- Down régulation exercée via le calcitriol lui-même. Médiée par liaison au VDR (= récepteur nucléaire à la vitD). Où? Tube contourné proximal. Effets de PTH pas médiés par VDR.



La parathormone (PTH).

- Synthèse à partir des cellules parathyroïdiennes en réponse à hypocalcémie.
- Maintient des taux de Ca^{++} dans limites de la normale.
 1. OS : stimule la résorption osseuse.
 2. Rein : stimule réabsorption tubulaire de calcium - stimule alpha hydroxylase et synthèse de calcitriol. Inhibe la réabsorption rénale de phosphore.



La Calcitonine.

- Sécrétion via les cellules C de thyroïde.
- Inhibe la résorption osseuse. Diminue le passage de calcium de os vers plasma. Stimule fixation osseuse de calcium.
- Calcémie = principal régulateur de sa sécrétion.



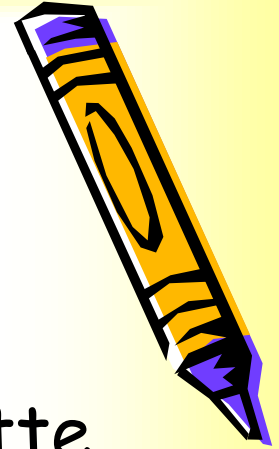
Effets des hormones calciotropes.

	Ca ⁺⁺ , P	Ca ⁺⁺ , P	Ca ⁺⁺ , P	Ca ⁺⁺ , P
PTH	++ , ++	0, 0	++ , --	++ , --
Vit D	++ , ++	++ , ++	0, 0	++ , ++
Calcitonine	-- , --	0, 0	-- , --	-- , --
	os	intestin	reins	Effet net



Homéostasie phosphocalcique.

- Croissance et développement du squelette nécessite apports adéquats en calcium et en phosphore.
- Produit phosphocalcique = $40 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$.
- S'il est $<$ à $30 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$, on aboutit immanquablement au rachitisme.



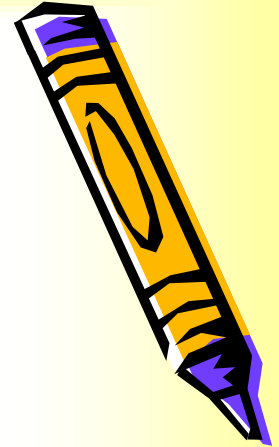
Homéostasie du phosphore.

- Rôle dans minéralisation et dans différentes fonctions cellulaires.
- Absorption au niveau du jéjunum.
- 20% circulent liés à une protéine, le reste circule **sous forme de phosphates**.
- Les phosphates sont **filtrés au niveau du rein** et 80% sont réabsorbés au niveau du néphron proximal, via transporteur Na⁺/P.



Bilan du calcium.

- Calcémie = concentration extracellulaire de Ca^{++} ; soumise à régulation complexe, impliquant PTH, calcitonine et vitD.
- Calcémie exprimée en clinique comme concentration totale en calcium plasmatique. 9.0 - 10.5 mg/dl.



Bilan du calcium (2).

- Calcémie totale influencée par concentration plasmatique en protéines (albumine).
- Absorption au niveau du duodénum. Seul 10% du calcium alimentaire est absorbé.
- Excrétion urinaire faible, la majorité du calcium filtré par le rein est réabsorbé.



Epidémiologie.

- = **Maladie socio-géographique** décrite par D. Whistler et F. Glisson au 17^e siècle.
- **1910-1960** : considérée comme cause la plus fréquente de décès chez enfant.
- **Années 50** : recul du rachitisme car exposition solaire et huile de foie de morue.
- **Actuellement**, reste problème de santé publique dans pays du tiers-monde. Reste rare dans pays favorisés, même si on note une **réapparition de la maladie**.



Epidémiologie (2).

- Hypovitaminose D touche 40% de la population jeune Européenne.
- Plus fréquente dans les pays méditerranéens!
- Prévalence élevée dans les populations africaines et moyen-orientales.
- Moins fréquentes aux USA grâce à **enrichissement alimentation** mais en recrudescence.



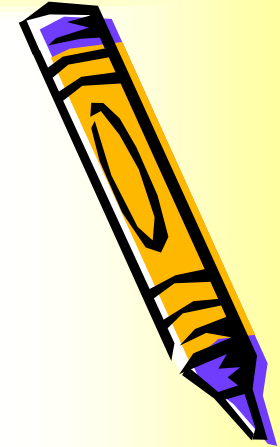
Classification.

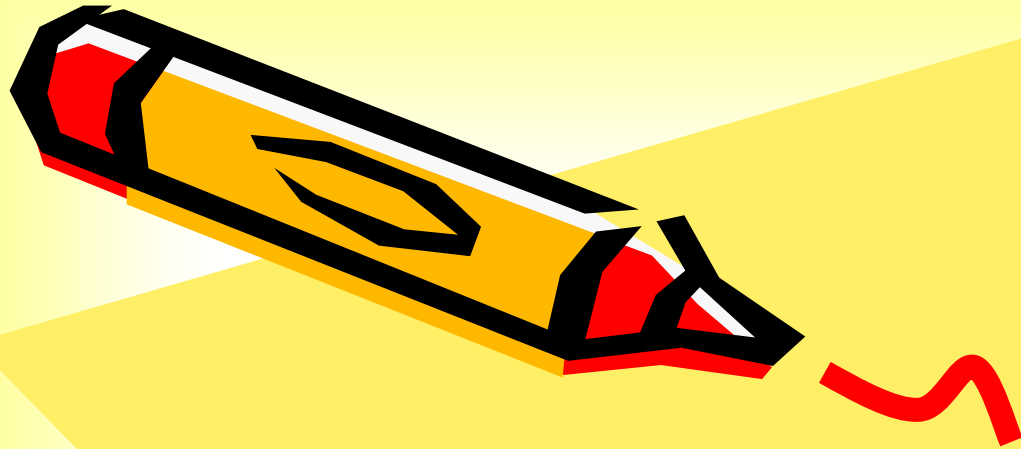
- Manque de disponibilité du calcium = rachitisme calcipénique.
- Caractérisé par un déficit en calcium, et un hyperPTH secondaire.
- **Déficit alimentaire.**
- **Carence en vitamine D - malabsorption - maladie hépatique - insuffisance rénale.**
- **Pseudo-carence en vitamine D : Rachitisme vitamino-résistant type I et II.**



Classification (2).

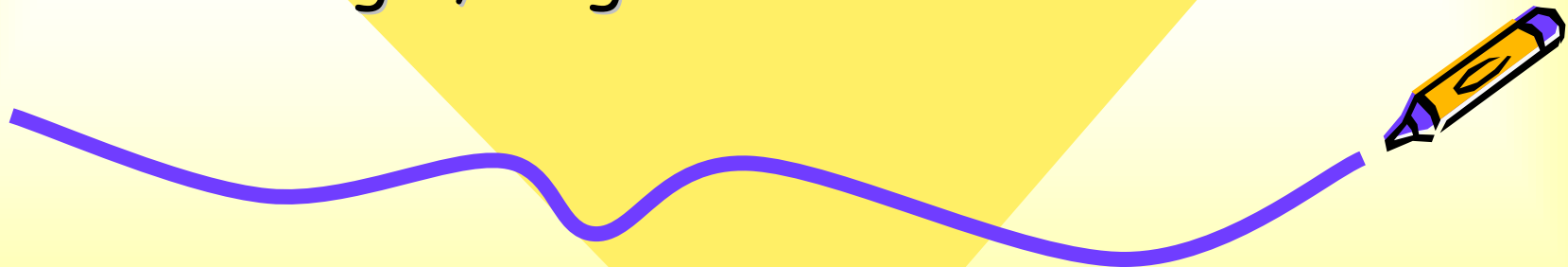
- Manque de biodisponibilité du phosphore.
- Caractérisé par un déficit en phosphore. Pas hypocalcémie. Pas augmentation PTH.
- **Apports insuffisants (prématuré - parentérale - agents liant le phosphore).**
- **Pertes augmentées (syndromes rénaux tubulaires - tumeurs)**
- **Hypophosphatémique familial.**
- **Acidose tubulaire.**
- **Syndrome de Fanconi.**
- Hypophosphatasie.





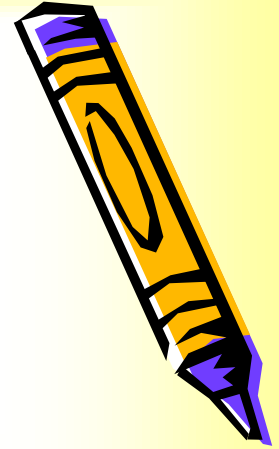
Le rachitisme carentiel.

Étiologie, diagnostic et traitement.



Etiologie.

- Hypovitaminose D = cause la plus fréquente.
- Forme sévère responsable de rachitisme mais des degrés plus subtils = responsables d'un hyperPTH secondaire avec majoration risque fracturaire.



Etiologie : cas particulier du nourrisson.



- = particulièrement à risque. PQ?
- 1. Réserves du NNé = dépendantes des réserves maternelles. Or, Majorité des femmes enceintes ont spontanément de faibles réserves en vitD, surtout en hiver. Cette carence est aussi impliquée dans rachitisme de l'enfant nourri au sein.
- 2. Contenu en vitD du lait maternel = très faible (15-50 UI/l).
- 3. Exposition solaire pauvre à cet âge.
- 4. Vélocité de croissance +++ - Augmentation des besoins - Prolifération cartilagineuse importante.
- Donc, à risque = NNé de couleur noire, né en hiver ou au printemps, allaité et ne recevant pas de supplémentation.



Etiologie: enfant et adolescent.

- 1. Défaut d'exposition solaire :
 - - Mode de vie confinée (TV, play station,...).
 - - maladies chroniques qui empêchent les sorties.
 - - Utilisation des crèmes solaires.
- 2. Port du voile.
- 3. La couche d'ozone et la vie dans les villes polluées.



Etiologie : enfant et adolescent (2).

- 4. **Peau mate** car la mélanine filtre et absorbe les UV.
- 5. **La latitude** : Synthèse quasi nulle en hiver dans pays septentrionaux. A risque: enfants nés en hiver et au printemps.
- 6. **Accélération croissance osseuse** durant puberté avec augmentation besoins.
- 7. **Apports faibles en calcium.**



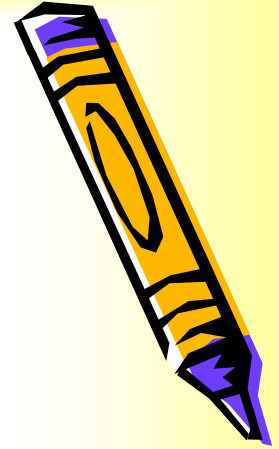
Définition des statuts vitaminiques D.

- Déficit sévère = $25\text{-OHD} < 5 \text{ ng/ml}$.
- Déficit en vitD = $25\text{-OHD} < 10 \text{ ng/ml}$.
- Insuffisance en vitD = $< 20 \text{ ng/ml}$.
- Hypovitaminose D = $< 40 \text{ ng/ml}$.
- Taux souhaitable = $> 40 \text{ ng/ml}$.



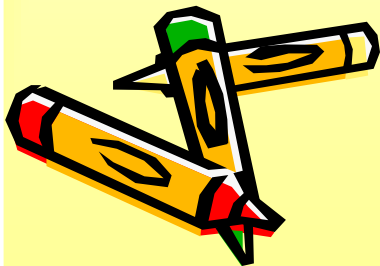
Etiologie: le végétalisme.

- = régime d'exclusion à l'origine de carences nutritionnelles graves chez l'enfant.
- Carence en calcium, VitD et Vit B12.
- Riche en grains et légumes qui contiennent inhibiteurs de absorption du calcium.



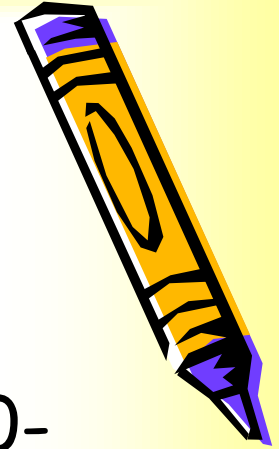
Etiologie : carence en phosphore.

- 1. Pertes tubulaires rénales de phosphore. Grandes quantités de phosphore dans urines.
- 2. Apports insuffisants ou défaut de absorption intestinale. Phosphore urinaire indétectable. Fonction rénale OK.
- 3. Anti-acides contenant aluminium. Liaison au phosphore circulant.



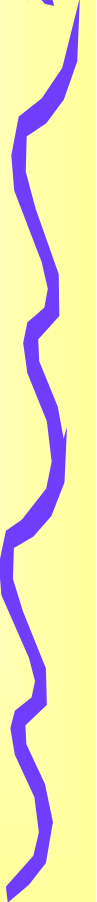
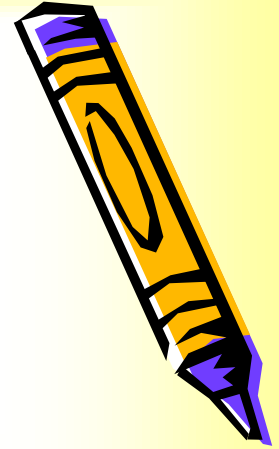
Etiologie : carence en calcium.

- Apports journaliers recommandés = 800-1200 mg/j. Si < 300 mg/j = haut risque de rachitisme.
- 1. apports alimentaires insuffisants.
- 2. troubles génétiques ou hormonaux réduisant absorption Ca^{++} ;
- Déficit Ca^{++} joue un rôle mais existent facteurs additionnels.



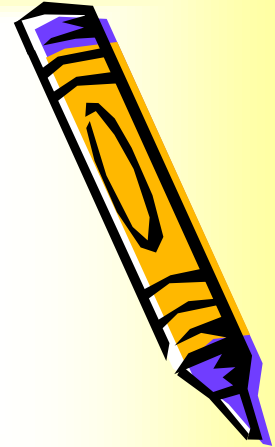
Diagnostic.

- = Association de signes osseux diffus, notion d'insuffisance d'apports en vitD, dosage Ca^{++} , P et P.Alc, amélioration des symptômes après administration vitD.
- Enfants de 6 à 24 mois.



1. Lésions squelettiques.

- Où? Zones d'ossification enchondrales (lignes épiphysométaphysaires).
- Quoi? Nouures épiphysaires - chapelet costal et sillon de Harrison.
- Aussi atteinte os membraneux : retard fermeture fontanelle et craniotabès.
- Déformation osseuse du crâne et du thorax (affaissement côtes, troubles ventilatoires, poumons rachitiques).



1. Lésions squelettiques (2).

- Parfois, déformation des os longs (genu varum) et du bassin.
- Régression **en qq mois ou années** malgré traitement bien conduit.
- **Retard d'éruption dentaire**, hypoplasie émail, dents fragiles exposées à caries précoces.



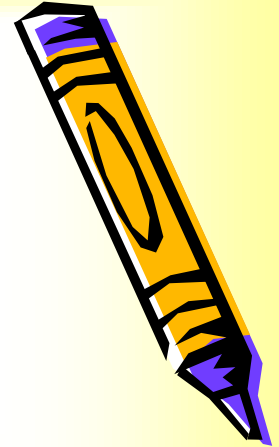
2. Manifestations de hypocalcémie.

- nourrisson : convulsions généralisées, trémulations et hyperexcitabilité.
- Paresthésies, signes d'irritation neuromusculaire, signe de Trousseau, signe de Chvostek, tétanie.
- Insuffisance cardiaque par cardiomyopathie hypocalcémique (rarissime).



3. Signes musculaires.

- 1. Hypotonie généralisée.
- 2. Ventre de batracien et hernie ombilicale.
- 3. Retard des acquisitions motrices avec troubles de la marche.
- 4. Chez le grand enfant, douleurs osseuses et lombaires et fatigabilité à la marche.



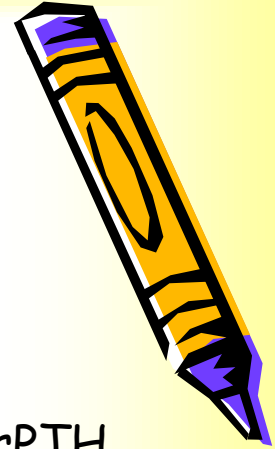
4. Signes radiologiques.

- = signes diffus.
- Rx poignet ou genou de face.
 - 1. irrégularité des lignes métaphysaires (aspect «toit de pagode»).
 - 2. élargissement cartilage de conjugaison.
 - 3. anomalie de trabéculatation osseuse.
 - 4. densité osseuse diminuée.
 - 5. points d'ossification épiphysaires retardés ou irréguliers.
 - 6. amincissement des corticales.
 - 7. Rx thorax : aspect « bouchon de champagne ».



5. Signes biologiques.

- 1. **Hypophosphatémie** (conséquence de l'hyperPTH secondaire par inhibition réabsorption rénale de P).
- 2. **Élévation de l'activité phosphatase alcaline** (=témoin du défaut de minéralisation osseuse - signe diagnostique très fiable).
- 3. **Hypocalcémie présente dans 50% des cas** (calcémie peut initialement se maintenir à un niveau normal par hyperPTH; s'abaisse secondairement).



5. Signes biologiques (2).

- 4. Nombreuses autres anomalies:
 - A. Taux bas de 25-OHD (< 5-10 ng/ml).
 - B. PTH élevée.
 - C. Hypocalciurie et hyperphosphaturie en rapport avec hyperPTH (augmentation de la réabsorption tubulaire de Ca^{++} et diminution de celle du P).
 - D. Diminution du produit phosphocalcique (incapacité de PTH à normaliser Ca^{++}).
 - E. acidose hyperchlorémique, hyperhydroxyprolinurie, anémie hypochrome carentielle.



D. Différentiel : rachitisme vitaminorésistant.

- A suspecter si échec traitement à la vitD en présence d'un rachitisme carenciel typique.
- Le plus fréquent = Rachitisme Hypophosphatémique lié à l'X (HYP). Caractérisé par une hypophosphatémie sévère avec hyperphosphaturie.
- Ca⁺⁺ normal - pas hyperPTH - P.Alc élevées et Calcitriol normal.
- = non dégradation d'un facteur phosphaturique (=FGF-23)
.Mutation gène PHEX (protéine PHEX permet inhibition FGF-23), Xp22.



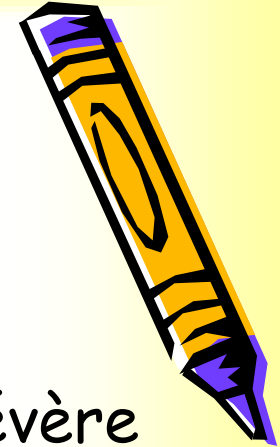
Rachitisme vitamino-résistant (2).



- Il existe des formes plus rares:
- 1. **Rachitisme hypophosphatémique familial à transmission autosomique dominante (ADHR)**: Abscès dentaires signent la maladie. Mutation gène FGF-23 (Fibroblast Growth Factors), 12q13.
- 2. **Rachitisme hypophosphatémique oncogénique (TIO)**: syndrome paranéoplasique. Surtout tumeurs mésoenchymateuses. Libération de **phosphatonine** qui inhibe réabsorption phosphore et empêche synthèse calcitriol. **Surexpression FGF-23.**
- 3. **Rachitisme hypophosphatémique à transmission autosomique récessive** : désordre primaire de réabsorption rénale du P. Mutation gène NTP2 (= transporteur rénal P). Taux élevés en calcitriol.



Rachitisme pseudo-carentiel.



- Se présente comme un rachitisme carenciel sévère insensible à l'apport de vitamine D.
- Déficit en alpha hydroxylase (type I) :
 - = hypocalcémie, faiblesse musculaire, hyperPTH et signes radiologiques du rachitisme. Transmission autosomique récessive. Caractérisée par faible concentration en 1-25-OHD malgré taux OK de 25-OHD (traduit absence hydroxylation rénale).
- Résistance à la 1-25-OHD (type II) :
 - = hypocalcémie, hyperPTH, P.Alc>, hypophosphatémie et augmentation 1-25-OHD. Transmission autosomique récessive. Perte de fonction VDR. Traitement par analogue VitD.



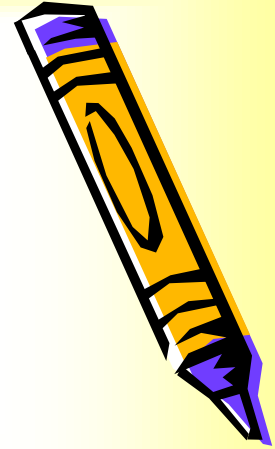
Autres diagnostics différentiels.

- 1. Ostéodystrophie rénale. Associé à insuffisance rénale très sévère.
- 2. Ostéogénèse imparfaite, chondrodysplasie.
- 3. Signes cliniques associés : leur caractère isolé suffit à exclure le diagnostic de rachitisme.
- 4. Ostéopétrorickets : Ostéopétrose associée à un rachitisme paradoxal.



Traitement.

- 1. Vitamine D : 5000 UI/J pendant 4-6 semaines (ou dose de charge 100.000-200.000 UI renouvelée un mois plus tard), puis 1.000 UI/J pendant un mois. Attention car risque hyperCa⁺⁺, Hypercalciurie et néphrocalcinose. Suivi tous les 3-4 mois (Ca⁺⁺, calciurie et fonction rénale).
- 2. Apports adéquats de calcium :
 - - gluconate de calcium 10% IV (DA: 1-2 ml/kg/dose puis 5 ml/kg/j en 4 x) jusqu'à normalisation de Ca⁺⁺ (surtout si hypoCa⁺⁺ symptomatique).
 - - Relais PO pendant 1 mois (500 mg/J).



Evolution sous traitement.

- - Correction hypoCa++ en 1-5 J.
- - Correction hypophosphatémie et hyperPTH en 2-3 semaines.
- - P.Alc restent élevées pendant plusieurs semaines jusqu'à résolution complète du défaut de minéralisation.
- - Amélioration Rx après un mois de traitement.
Normalisation épiphyses et métaphyses en 3 mois.
Déformations des os longs se corrigent lentement, en plusieurs mois.



Conclusion : meilleur traitement = la prévention.

- Apports recommandés en VitD = 400 UI/J (prématuré = 800 UI/J).
- Le traitement préventif a permis la disparition presque complète du rachitisme carenciel. Il doit être systématique.



Prophylaxie antirachitique.

- - Avant la naissance : administration de VitD aux femmes enceintes, surtout durant le dernier trimestre de la grossesse.
- - De la naissance à 18 mois : s'applique à tous les NNés.
 - 800 UI/J pour les enfants nourris au sein ou prématuré.
 - 400 UI/J Si lait artificiel enrichi en VitD.
- Soit administration, quotidienne ou hebdomadaire, d'une solution de VitD donnée en gouttes.
- Soit Dose de charge de 80.000-100.000 UI tous les 3-4 mois.



- - Après 18 mois : Prophylaxie durant l'hiver = VitD 80.000-100.000 UI une dose au milieu de hiver et ce, jusque la fin de croissance.
- Dans tous les cas à risque, 80.000-100.000 UI tous les 3-4 mois.



Pour conclure:

- La grande prévalence de hypovitaminose D rend nécessaire l'adoption de mesures de santé publique.
- En attendant, encourager suppléments en VitD (+/- en Ca⁺⁺).
- Ne pas oublier bienfaits de l'exposition solaire brève (200 UI/J).
- Sources alimentaires : poissons gras, huile de foie de morue, œuf, foie, lait. 15-20% des apports journaliers.

