

# **RACHITISMES**

**Signes cliniques et biologiques**  
**Principes du traitement**

**Dr Ariane CUNY**

**CHU ROUEN**

**17 novembre 2020**



- **Rachitisme:**

- Maladie du squelette de l'enfant en croissance
- Défaut de minéralisation du cartilage de croissance

- **2 sortes de rachitisme:**

- Rachitismes **carentiels**: défaut d'apport en vitamine D et exceptionnellement défaut d'apport en phosphore et/ou calcium sévère
- Rachitismes **vitamino-résistants** secondaires à des anomalies génétiques : défaut d'action de la vitamine D ou l'hypophosphatémie (tubulopathies ou pathologie moléculaire du contrôle de la phosphatémie)

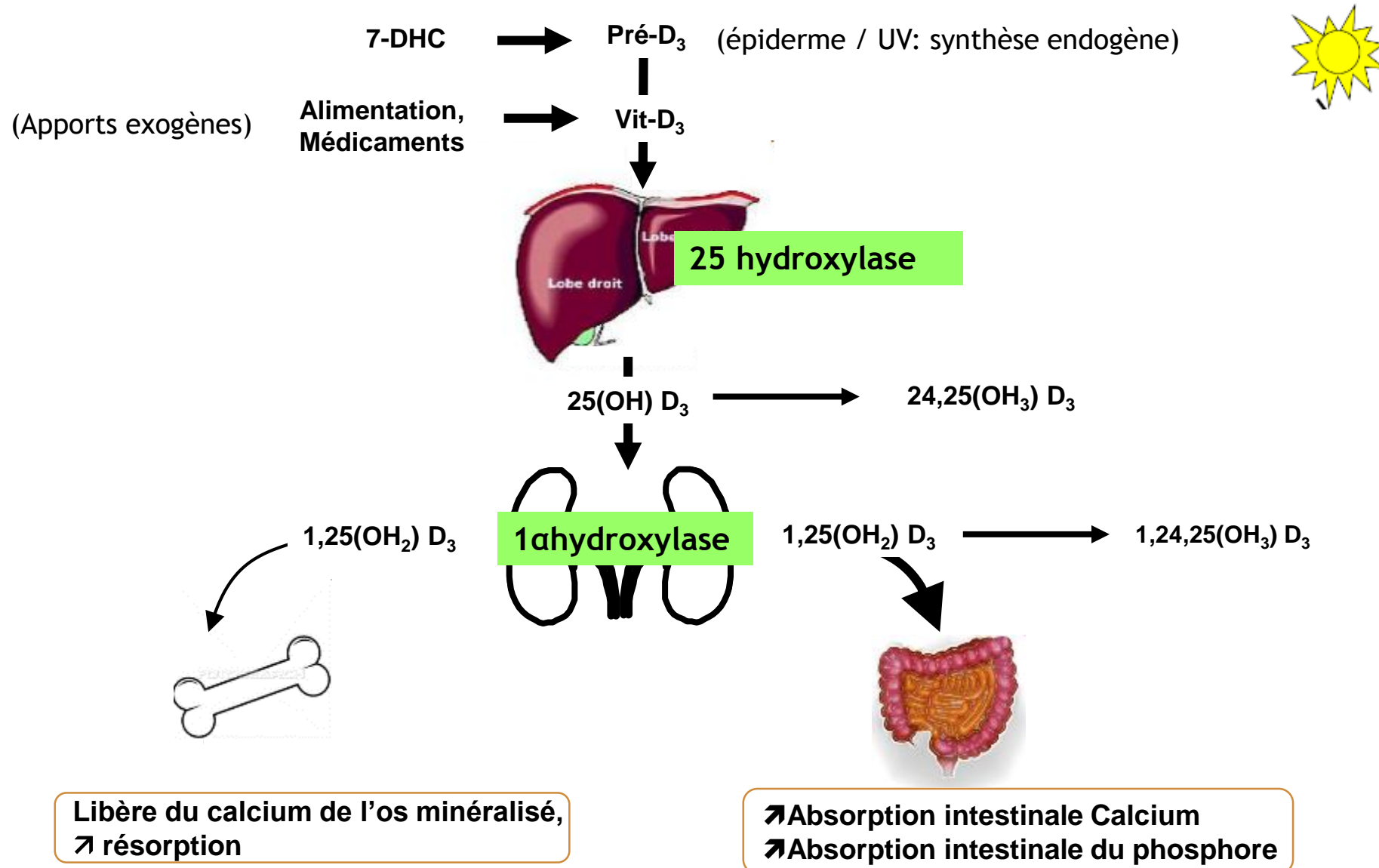


■ **Signes cliniques de rachitisme:**

- Craniotabès chez les nouveau-nés, retard de fermeture de la fontanelle
- Déformations membres inférieurs (genu varum le plus souvent, valgum possible)
- Elargissement des poignets, des chevilles, des articulations sterno-costales (chapelet costal)
- Douleurs des membres inférieurs favorisées par la marche ou la station debout, marche dandinante
- Diminution force musculaire, fatigabilité, retard à la marche
- Retard statural
- Retard éruptions dentaires, hypoplasie de l'émail dentaire, abcès dentaires
- Signes liés à hypocalcémie: irritabilité, paresthésies, tétanie voire convulsions
- Rachitismes vitamino-résistants:
  - défaut de minéralisation de la dentine, fissures -> abcès sans caries
  - Plus rarement : craniosténose, syndrome de Chiari



# Synthèse et rôle de la vitamine D:



(effet moindre sur le rein: ↗ réabsorption Ca et Ph)



## Signes biologiques de rachitisme:

### Rachitisme carenciel:

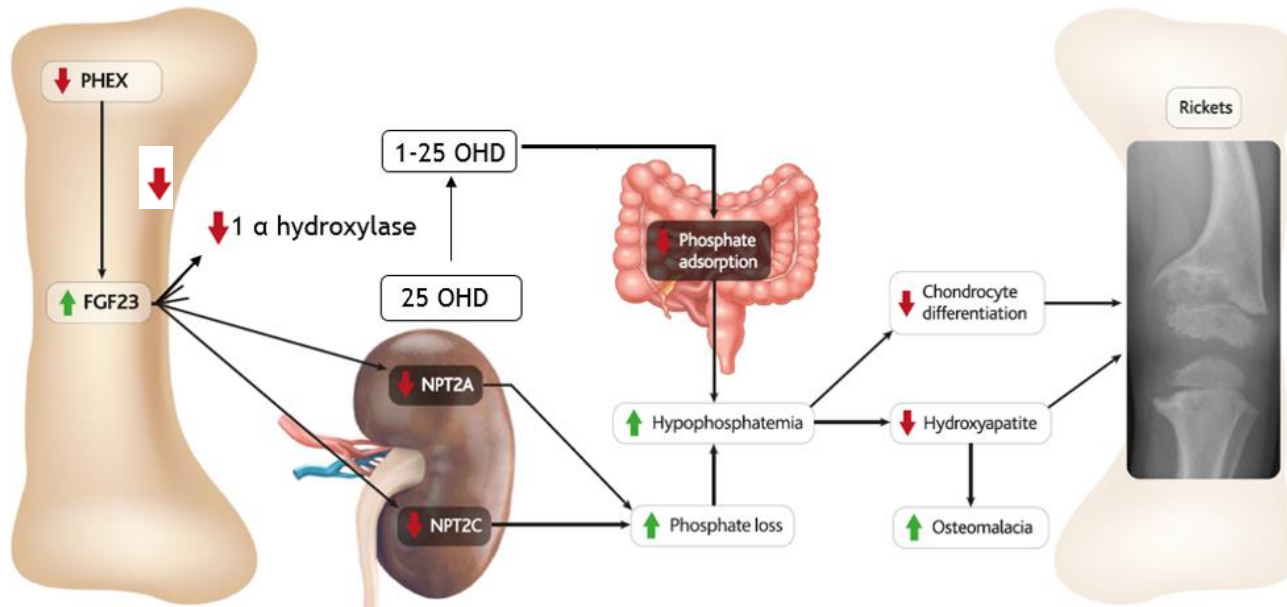
- PAL ↗
- 25OH ↓ et PTH ↗
- Ca ↓ (ou N ↓) et Ca U ↓
- Ph N (ou N ↓) et Ph U ↗
- 1-25OHD variable

### Rachitisme hypophosphatémique lié à X (XLH):

FGF23 est normalement inactivée par clivage en présence d'un complexe protéique produit du gène PHEX

Inactivation PHEX -> défaut de clivage -> ↗ FGF23

FGF23 = hormone hypophosphatémisante, synthétisée par ostéocytes et ostéoblastes



- PAL ↗
- Ph ↓ et Ph U ↗ avec TRP ↓ (<85%)
- Ca N (ou N ↓) et Ca U ↓
- PTH N (ou N ↗)
- 25OHD N ou ↓
- 1-25OHD ↓



## Taux de vitamine D

Déficit	< 50nmol/L (20 ng/ml)
Insuffisance	< 75nmol/L (30 ng/ml)
Excès	> 250nmol/L
Intoxication	> 374nmol/L

-> Si suspicion d'un rachitisme hypophosphatémique:

Faire un **bilan de fonction tubulaire rénale** +++

= vérifier qu'il s'agit d'une fuite isolée des phosphates

≠ tubulopathie plus complexe (cystinose, syndrome de Dent, syndrome de Bartter).



En France, supplémentation médicamenteuse en vitamine D depuis 1963.

Et depuis 1992, autorisation de l'enrichissement en vitamine D des préparations pour nourrissons.



### Principaux facteurs de risque de carence en vitamine D chez enfant:

- Manque d'exposition solaire / crème solaire
- Enfant vivant sous des latitudes élevées
- Pollution
- Alimentation occidentale pauvre en vitamine D / régime pauvre en calcium
- Peau pigmentée
- Allaitement maternel exclusif
- Obésité
- Traitement anticonvulsivant, CTC
- Malabsorption



Huile de foie de morue (1c à café) :	440 UI
Saumon cuit (100g) :	360 UI
Jaune d'oeuf (100g) :	350 UI
Maquereau cuit (100g) :	345 UI
Sardines à l'huile (100g) :	300 UI
Thon en conserve (100g) :	300 UI
Oeuf entier (Unité) :	40 UI
Champignons (100g) :	150 UI
Foie de veau (100g) :	50 UI
Foie de boeuf cuit (100g) :	40 UI
Emmental (30g) :	30 UI
Lait de vache (250 ml) :	15 UI
Beurre (10g) :	4 UI



## Traitement du rachitisme carentiel:

### 1) Apport en Calcium:

- Si hypocalcémie sévère et/ou convulsion: gluconate de Ca IV
- Sinon: Ca PO 500 à 1000 mg jusqu'à normalisation de la calciurie et des PAL  
+ alimentation riche en Ca

### 2) Apport en Vitamine D:

Vitamine D: 1 dose de charge de 100 000 UI à renouveler après 2 ou 3 mois

Puis poursuivre la supplémentation en vitamine D ++++ = traitement préventif

Correction Ca et Ph en quelques jours, PTH en 1 à 3 mois, PAL en 3 à 6 mois et des déformations osseuses en 2 à 3 ans.





## Apports calciques conseillés:

- 1 à 3 ans = 500 mg/j
- 4 à 6 ans = 700 mg/j
- 7 à 9 ans = 900 mg/j
- 10 - 18 ans = 1200 mg/j
- Adulte = 900 mg/j
- Grossesse = 1000 mg/j
- > 75 ans = 1200 mg/j



## Aliments riches en calcium:

- 1 verre de lait - 100 ml = 120 mg Ca (bol = 250 ml = 300 mg)
- 1 yaourt nature ou fruits de 125 g = 150 mg Ca
- 1 fromage blanc 100 g = 100 mg
- 1 petit suisse nature = 80 mg
- 1 petit suisse fruits = 56 mg
- 30 g conté / beaufort / emmental / gruyère / parmesan = 320 mg
- 30g cantal / tomme / babybel / edam / gouda / reblochon = 230 mg
- 30 g camembert / coulomiers/ brie = 150 mg
- 30 g livarot / munster = 100 mg
- 30 g fromage de chèvre = 80 mg
- 30 g kiri / tartare = 60 mg
- **200 g de légumes verts = 94 mg (épinards / brocolis)**
- 1 œuf = 28 mg      - **30 g amandes = 75 mg**
- 200 g de pomme de terre = 20 mg
- 1 verre hepar / contrex (vittel) = 55 mg



## Recommandations de prescription vitamine D de la Société Française de Pédiatrie (2012):

- Femme enceinte: dose de charge unique de 80.000-100.000 UI au début du 7<sup>ème</sup> mois de grossesse
- Nourrisson allaité: 1.000-1200 UI/j
- Enfant < 18 mois, recevant un lait enrichi en vitamine D: dose supplémentaire de 600-800 UI/j
- Enfant < 18 mois recevant un lait de vache non enrichi en vitamine D: dose supplémentaire de 1.000-1.200 UI/j
- Enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent de 10 à 18 ans: 2 doses de charge trimestrielle de 80.000-100.000 UI en hiver (novembre et février).

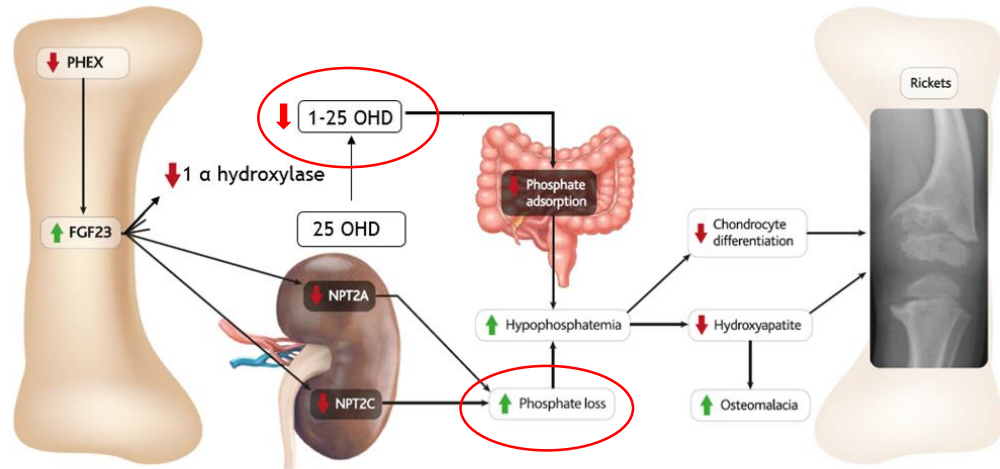
### En présence d'un facteur de risque de carence:

Poursuivre la supplémentation toute l'année par des doses de charge trimestrielle chez l'enfant de 18 mois à 5 ans et chez l'adolescent,

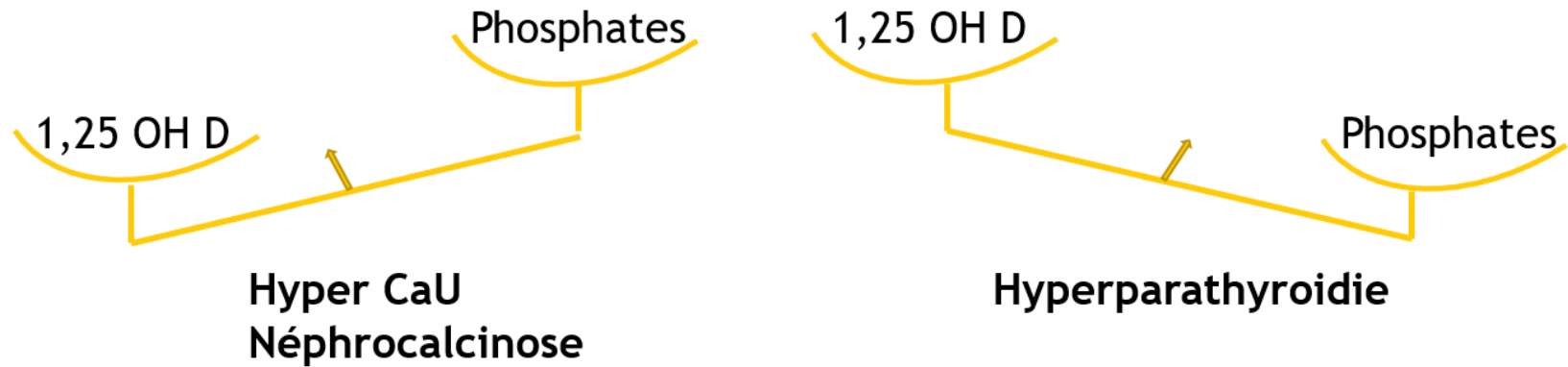
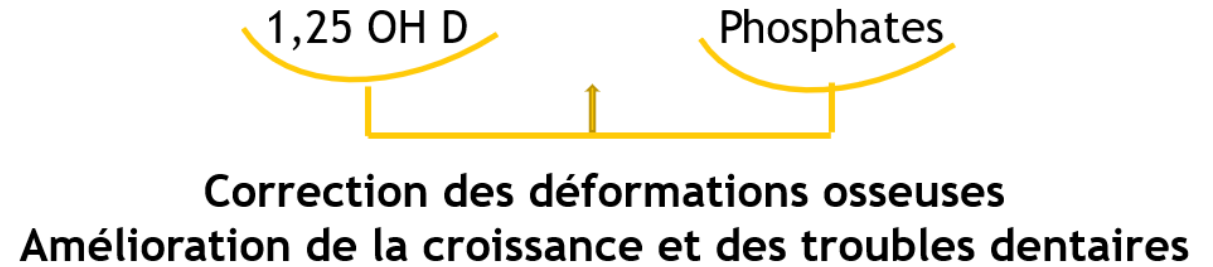
Et proposer 2 doses de charge trimestrielle en hiver entre 5 et 10 ans.



# Traitement du rachitisme hypophosphatémique: traitement conventionnel



Beck-Nielsen et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2019) schéma retouché



Compenser :

- Fuite tubulaire de phosphates
- Défaut de synthèse de 1,25 OH D



## Traitement du rachistisme hypophosphatémique: traitement conventionnel

-> Traitement curatif et d'entretien pendant toute la phase de croissance, dès les 1ers mois de vie

- **Administration oral de Phosphore: Phosphoneuros®**

-> fractionné en 3 ou 4 prises/ j, à distance (au moins 20 min) des apports alimentaires en calcium

-> le but n'est pas de normalisé la phosphatémie mais de la maintenir autour de 1 mmol/l

- **Administration oral de dérivé de 1,25 OHD: Un-Alfa® = Alfacalcidol**

-> en 1 prise par jour

- **Administration orale de 25OHD** pendant toute la vie à une dose permettant d'obtenir des concentrations circulantes de 25OHD entre 20 et 80 ng/ml

	0-5 ans	5 ans - début puberté	puberté
Phosphore (mg/kg/j)	55 - 70 En 4 prises	45 - 60 En 3 prises	35 - 50 En 3 prises
Un Alfa (ug/j)	1,25 - 2 En 1 prise	1 - 2 En 1 prise	1,5 - 3 En 1 prise

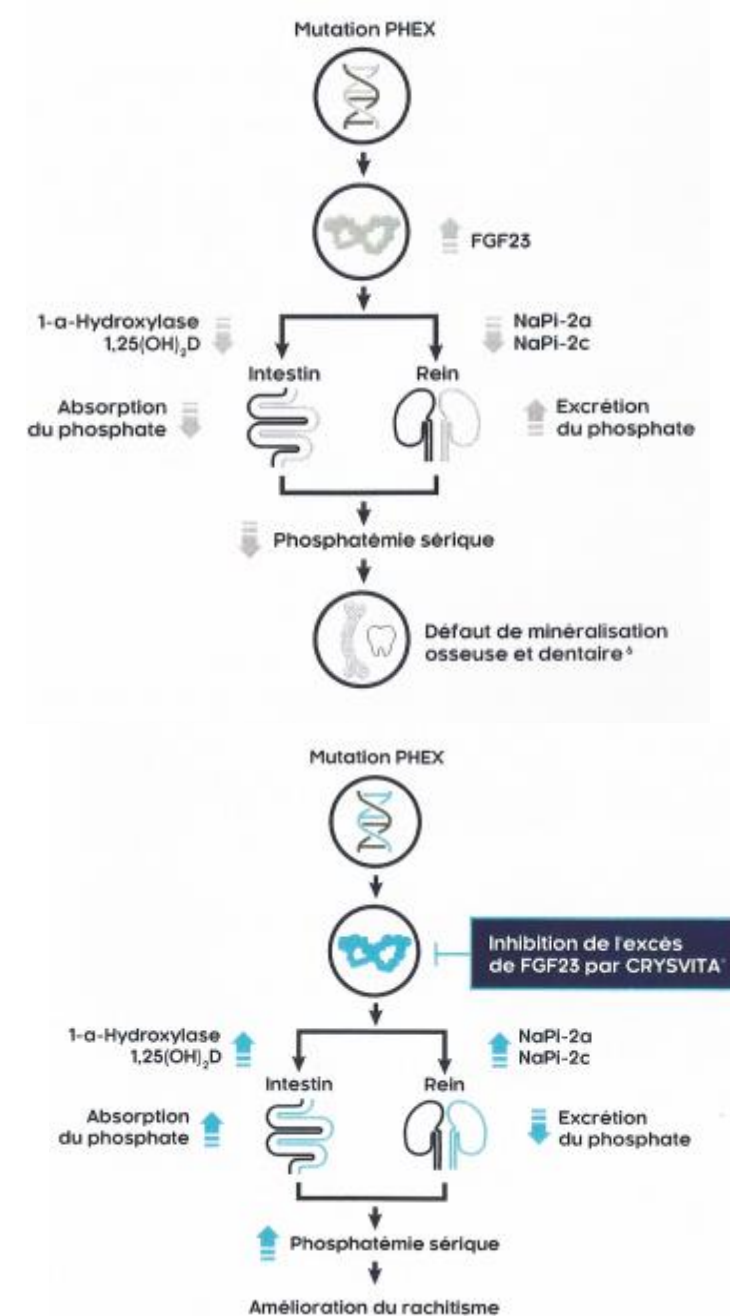
PNDS 2018



## Traitement du rachitisme hypophosphatémique: nouvelle approche

### Anticorps anti FGF23 = BUROSUMAB (Crysvita®)

- >1 injection SC / 2 semaines
- Essais cliniques chez l'enfant
- Amélioration paramètres cliniques, biologiques et radiologiques
- Alternative thérapeutique dans les formes sévères, réfractaires au traitement conventionnel ou compliquées.
- Certains objectifs thérapeutiques du traitement par burosumab différent de ceux du traitement conventionnel:
  - obtention d'une phosphatémie dans les limites de la normale,
  - obtention d'une synthèse endogène de la forme active de la vitamine D



## CONCLUSION:

Grace à la supplémentation systématique en vitamine D des nourrissons, les rachitismes carenciels sont rares en France,

Mais il faut y penser devant des signes cliniques évocateurs dans une population à risque +++

Parmi les rachitismes génétiques, le rachitisme hypophosphatémique lié à l'X est le plus fréquent.

Le traitement optimal par un-alfa et phosphates fait gagner 1 DS de taille, corrige les déformations osseuses et évite la chirurgie chez la plupart des patients.

De nouvelles molécules comme les anticorps anti-FGF23 sont un progrès dans la prise en charge des formes sévères ou compliquées de ces patients.

