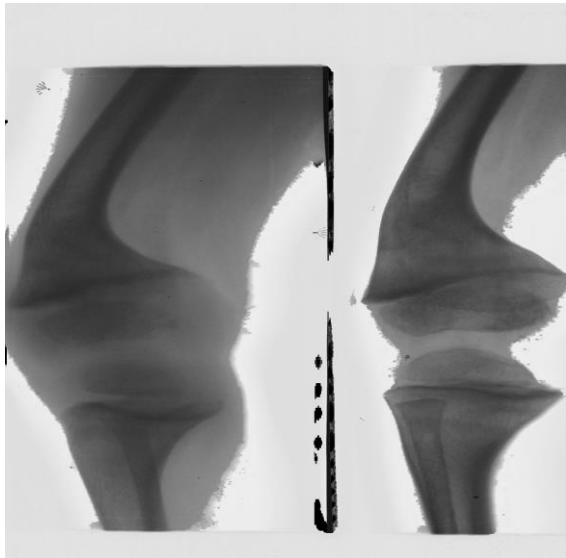




LE RACHITISME CARENTIEL



PR BENDAOU
2019-2020

Définition du rachitisme...

Maladie du squelette de l'enfant en croissance marquée par un défaut de minéralisation du tissu préosseux nouvellement formé (tissu ostéode)



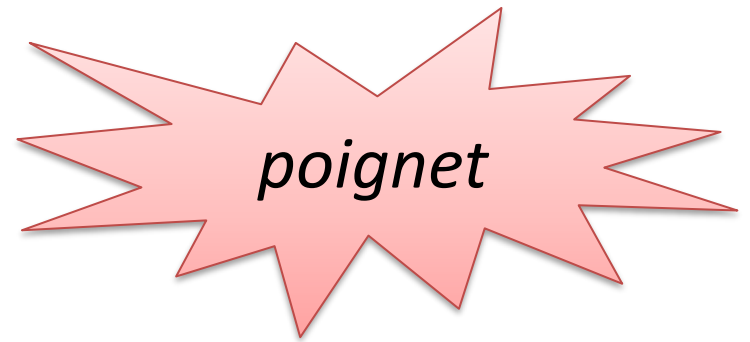
Introduction

- Le rachitisme carenciel : rachitisme par carence en vitamine D
- Sa fréquence a diminué (efficacité de la prise de vitamine D et programme vaccinal)
- La gravité : en % avec ses complications pulmonaires: poumon rachitique.
- la prévention : possible ,simple , peu couteuse.

Ethymologie

Le terme rachitisme :

Grec : rhakhis

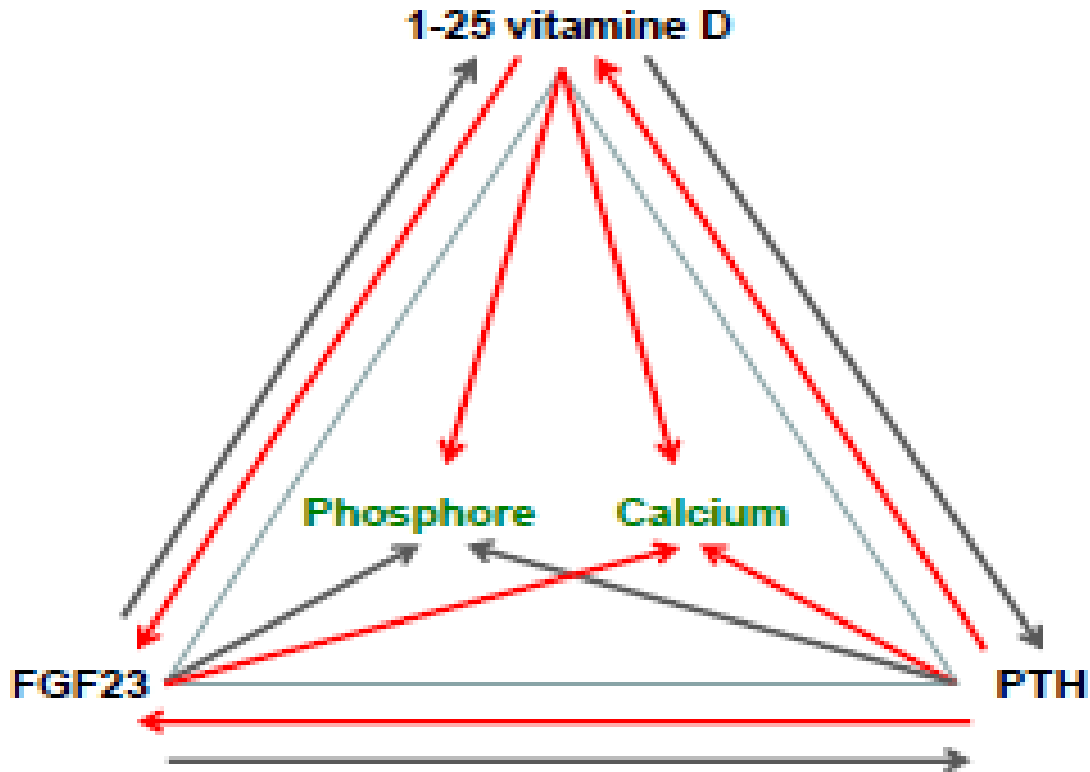


bossu, tordu.

La nouvelle conception du métabolisme phosphocalcique...

- 3 hormones => PTH, vitamine D, FGF23
- 1 enzyme => Klotho
- 3 ions => Calcium, Phosphore, Magnésium
- 3 effecteurs => Intestin, rein, os

Vision d'ensemble du métabolisme phosphocalcique



RAPPEL :La vitamine D

2 formes :

- la **D2** ou ergocalciférol d'origine végétale et médicamenteuse
- La **D3** ou cholécalfiérol d'origine animal :c'est la forme naturelle chez l'être humain

FGF23, la nouvelle hormone de l'axe os/rein/parathyroïde

- Une phosphatonine découverte au début des années 2000
- Une protéine synthétisée par l'os (Ostéocytes++, *inhibition de la 1-alpha-hydroxylase au niveau de la cellule tubulaire proximale rénale , inhibition de la synthèse de PTH*)
- C'est un complexe de 3 éléments :
 - FGF23
 - FGF-R: récepteur tyrosine kinase
 - Klotho: cofacteur avec Expression tissu-spécifique
 - Rein et parathyroïde
 - organes endocrines / SNC



FGF23: physiologie

PTH, 1-25 OH₂ vitamine D₃, leptine,
phosphate, calcium, cadmium

(+)

DMP1, PHEX,
sevelamer

(-)

FGF23

Synthèse par l'ostéocyte

Action avec son cofacteur Klotho et le récepteur spécifique FGF-R

Tubule proximal

Inhibition de Npt

Inhibition de la
1^α hydroxylase

Stimulation de la
24 hydroxylase

Parathyroïde

Inhibition de la PTH

Stimulation de la 1^α
hydroxylase

Os

Inhibition de la
différenciation
ostéoblastique et de
la minéralisation *in*
vitro

Effet positif sur la
minéralisation *in vivo*

Autres cibles

Plexus choroïde?

Vaisseau

Macrophage

Hypophosphatémie, diminution de la PTH et de la 1-25 OH₂ vitamine D₃

PTH :Hormone hypercalcémiante

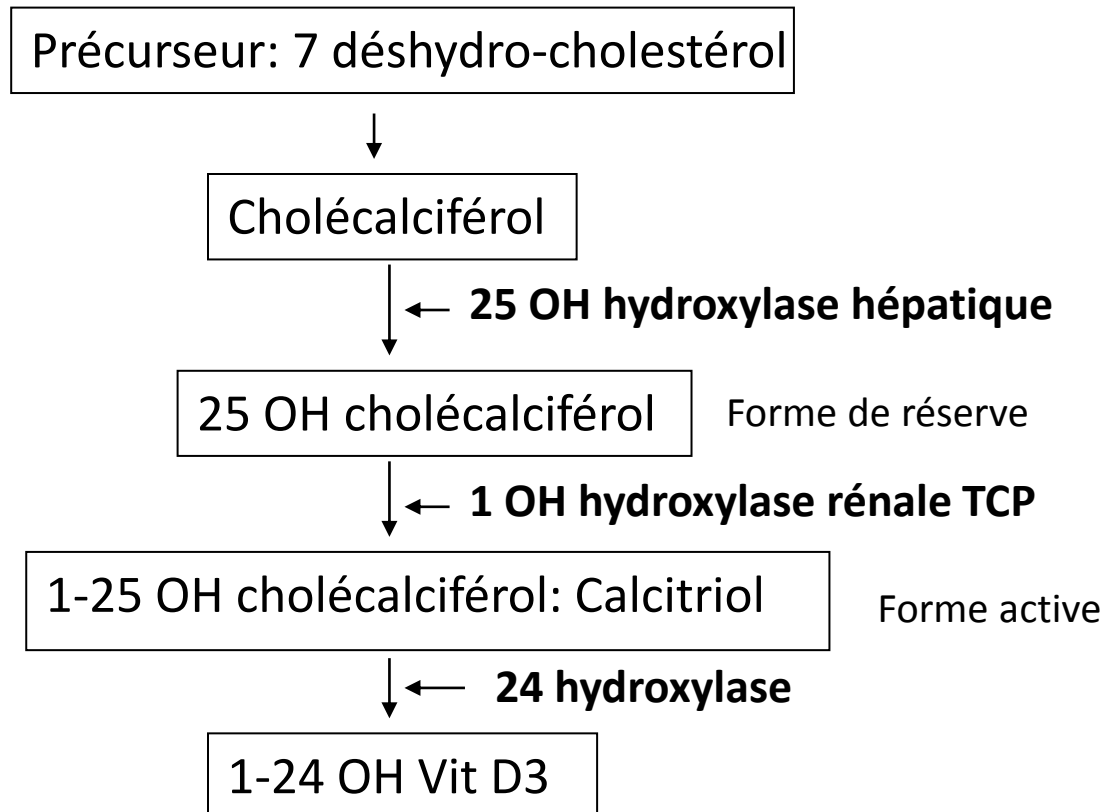
- Stimulation de la résorption osseuse: libération Ca et Pi
- Augmentation de la réabsorption rénale du Ca
- Inhibition de la réabsorption tubulaire du Pi

VIT D :Hormone hypercalcémiante

- Stimulation absorption digestive Ca +++ (transport actif) et Pi
- Régulation PTH: action bivalente
 - ↓ Transcription gène PTH
 - Mais ↑ transcription CaR

La Vitamine D

- Contenu alimentaire faible
- Source principale / SYNTHESE endogène



Autres rôles VIT D

□ Action rénale:

Inhibition :de la prolifération mésangiale ,de la fibrose interstitielle ,de la glomérulosclérose; albuminurie

Diminution de la perte et hypertrophie podocytaire

□ Régulation de l'inflammation:

↓ TGF b

↓ NF-kB (facteur de transcription nucléaire intervenant dans la régulation des gènes des cytokines, chémokines, facteurs de croissance TNFa,IL2 IL6)

□ Protection cardio-vasculaire

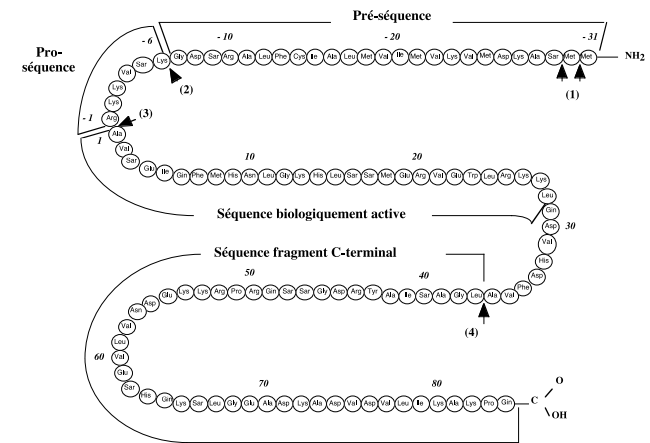
Vit D → ↑ Ca P → calcification vx

Effet anti-prolifératif sur cellules myocardiques

Régulation SRA: inhibition production rénine

donc Déficit en Vit D: facteur de risque de mortalité cardio-vx

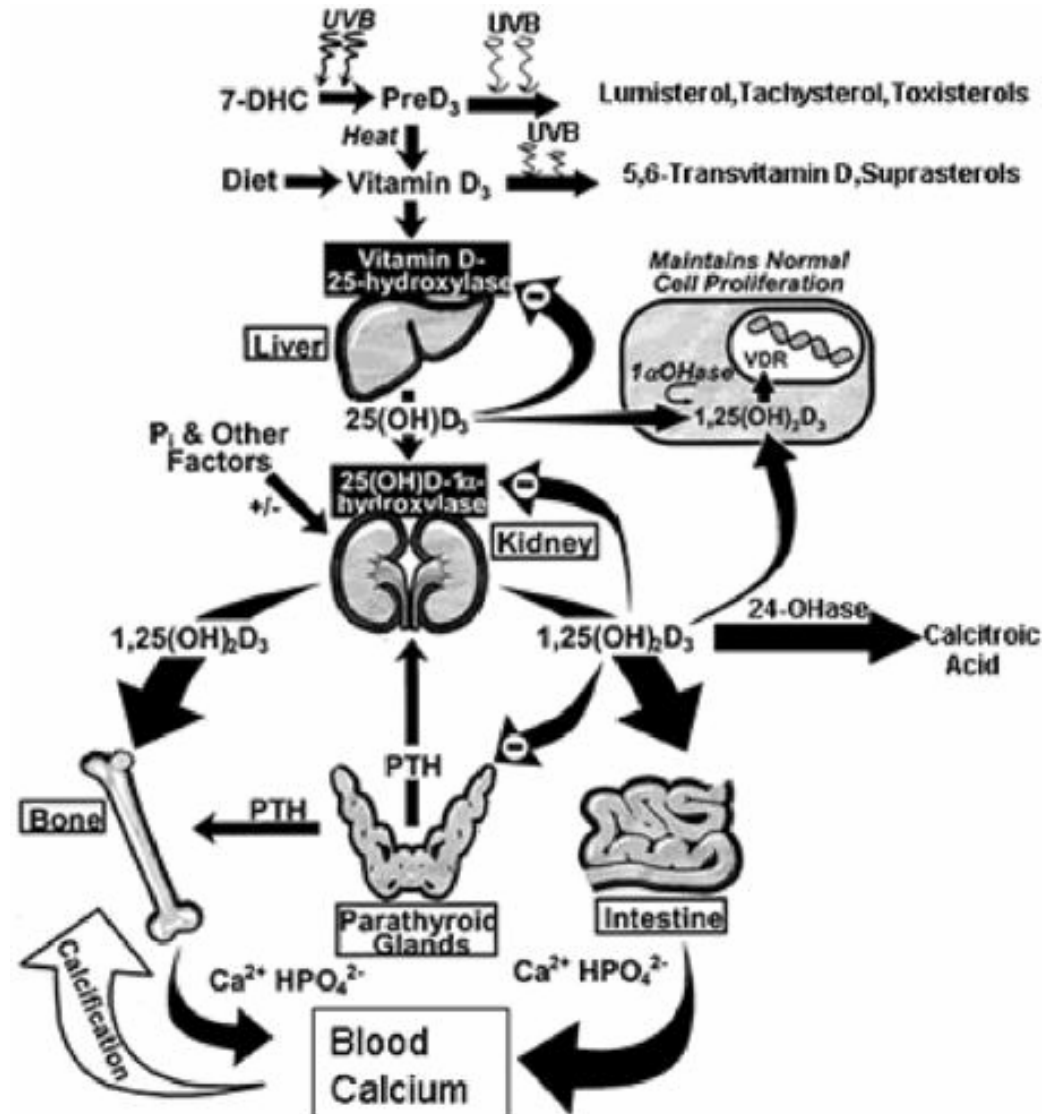
PTH



- Hormone peptidique (84 AA)
 - Parathyroïde (pré-pro-hormone)
 - Synthèse et Sécrétion régulée par CaSR
- L'hypoCa active le CaSR et la sécrétion de PTH
- 1,25 OH D inhibe la synthèse de PTH
- 2 sites action
 - Os : résorption
 - Rein : réabsorption Ca, Excrétion Ph, 1a OH

Vitamine D

- 25 OH vit D = stock
- 1,25 OH vit D = forme active et régulée
- 3 sites d'action:
 - Grêle : absorption Ca et Ph
 - Os : libération Ca et Ph
 - Rein : réabsorption Ca (synergie avec PTH)
 - Parathyroïdes : diminue la synthèse de PTH
 - Muscle, lymphocytes...



Particularités du nourrisson

- ❑ le nourrisson est plus exposé à une carence en vitamine D
 - ❑ à la naissance ,les réserves en vit D sont dépendantes des réserves maternelles surtout au T 3 de la grossesse
- faibles réserves en vit D (++la saison froide) chez une majorité de femmes enceintes



situation de carence en vit D pour le Nné soit dès la naissance, soit très rapidement au cours des premiers mois de vie

Particularités du nourrisson

- La faible teneur en vit D du lait maternel ne couvre pas ses besoins quotidiens
- Une faible exposition au Soleil (parfois nulle) pendant les premiers mois
- très forte vélocité de croissance pendant les 2 premières années (25 cm /A1,10 cm/ A2)

- **La carence en vit D** → **balance calcique négative**



Hypocalcémie

□ **diminution de la minéralisation osseuse** surtout au niveau des cartilages de conjugaisons d'où augmentation de l'épaisseur de cartilage de conjugaison et son étalement en longueur et en absence de structures rigides c'est l'élargissement palpables de l'extrémités des os longs et des cotes

□ **Amincissement des corticales**

□ **Hyperparathyroïdie secondaire** (résorption osseuse qui favorise les déformations des os par perte de leurs rigidités)

□ **Hypotonies et retard des acquisitions motrices**

DIAGNOSTIC POSITIF

A/Circonstances de découverte

- ❑ chez un nourrisson âgé de 6 -18 mois :un retard des acquisitions motrices (station assise, debout, marche,) ,avec un examen clinique caractéristique
- ❑ Soit S/F symptomatologie trompeuse:convulsion hypocalcémique, accidents respiratoires(poumon rachitique :pneumopathies à répétition)
- ❑ Parfois maladie précoce et grave chez le prématuré non supplémenté précocement en vit D
- ❑ ou tardive après l' âge de 2ans

B/ Les signes cliniques :

1) Les signes osseux indolores chez le nourrisson, mais douloureux chez le grand enfant

A. Le crâne

- **craniotabès** : ramollissement du crâne à la palpation des régions occipitales et pariétales avec sensation de pression d'une balle de ping-pong : n'a de valeur qu'après l'âge de 3 mois
- **Bombement frontal** pour les formes évoluées
- retard de fermeture de la fontanelle antérieure
- déformations du crâne (aplatissement occipital ou pariétal chez le nourrisson <1ans)

B. Le thorax :

- ❖ Chapelet costal palpable parfois visible
- ❖ Élargissement de la base thoracique, asymétrie, protrusion sternale et aspect en carène

C. Les membres :

- ❖ Bourrelets (tuméfaction) épiphysaires palpables parfois visibles des os longs surtout au niveau des chevilles et poignets
- ❖ Déformations des membres < en (O) ou aspect de cavalier (si la marche est acquise)
- ❖ des fractures spontanées indolores sans déplacement souvent de découverte radiologique

- D. Bassin: aplatie dans le sens antéropostérieure
- E. Rachis : cyphose thoracique ou dorsale basse, scoliose dans les formes négligées
- F. Les dents : retard d'apparition, développement anormales, ou caries précoces

2) Les signes du déficit musculo ligamentaire :

- très fréquents
- Hypotonie de la sangle abdominale ⇒ gros ventre saillant, avec souvent des hernies
- **Poumon rachitique** : une complication majeure liée à l'atteinte fonctionnelle des muscles respiratoires associée à une diminution de la rigidité thoracique aboutissant à une insuffisance ventilatoire ⇒ atélectasies + infections pulmonaire
- Retard des acquisitions motrices

3)Autres signes, pâleur, retard staturo pondéral

4)Particularités de l'enfant : syndrome de von
jacksh luzet

les formes sévères pseudo leucémique :

SPM énorme, HPM, anémie , hyperleucocytose, une
moelle hypoplasique

le tous régressent sous traitement par la vit D (rôle
de la vit D dans l'hématopoïese) ;

C/ Les signes radiologiques :

Précoces avant les signes cliniques (RX poignet, genou,)

- Thorax : fractures costales,

Aspect en bouchon de champagne (élargissement de l'articulation chondrocostale)

- Métaphyses : aspect flou, dentelé grignoté, frangé, et perte de l'aspect rectiligne ou convexe de la base métaphysaire qui devient concave avec des prolongements latéraux (becs) donnant un aspect en toit de pagode ou cupule

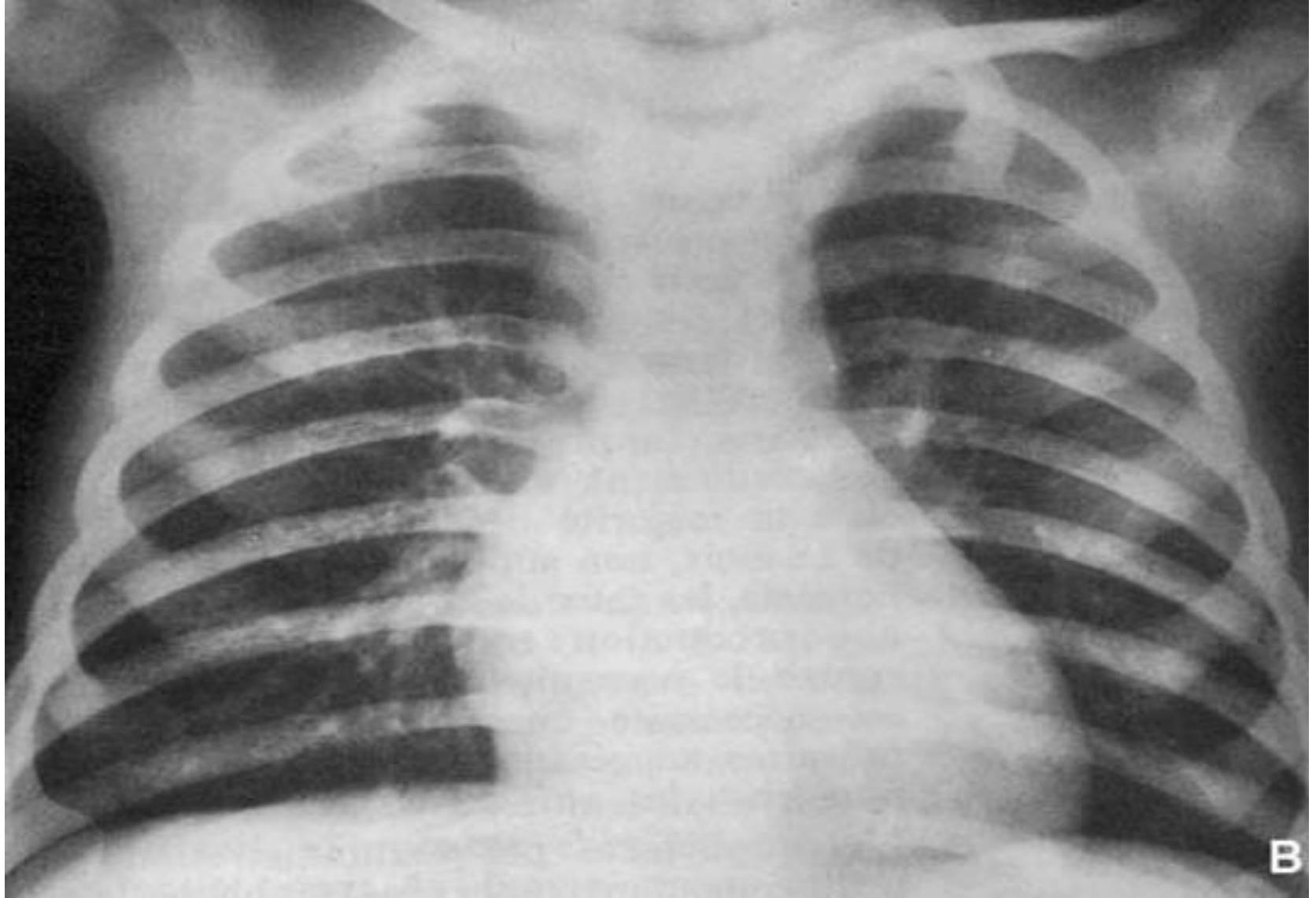
- Épiphyes : retard d'apparition des points d'ossification, et aspect irréguliers et flou si présent

- Diaphyses : déminéralisation diffuse [↓ de la densité osseuse, de la corticale avec aspect feuilleté,] Déformations (coxa vara, valgus)
Pseudo fracture de LOOSER-MILKMAN

Rachitisme: signes radiologiques







Absorptiométrie/

l'examen par DXA de la colonne lombaire ou du squelette total objective
une diminution du contenu minéral osseux

C/Les signes biologiques

- La calcémie : selon le stade N ou bas
- La phosphorémie variable : N ou bas
- Les phosphatases alcalines élevées (pouvant atteindre 20 fois la normale)
- PTH élevées
- Hypocalciurie , hyperphosphaturie
- ↓ du TRP (taux de réabsorption tubulaire des phosphates (normale >85%))
- À tous les stades** : 25-OH D basse et 1-25 OH D variable

RACHITISME -FRAZER

Stade 1 :Précoce

RX et clinique discret
hypoCa₂₊, phosphore N
PAL élevées

Stade 2

RX et clinique nets
Ca²⁺:normal /
P ↓↓↓

hyperPTH II
PAL élevées

Stade 3: Évolué

Résistance à
l'action de
l'hyper
PTH : ↓ du ca⁺ ,
↓ du P

déminéralisation
importante

PAL très élevées

- Autres signes :

la magnésémie peut être diminuée,
tendance à l'acidose hyperchloremique (par hyper
PTH secondaire)

- anémie hypochrome hyposiderémique

dosage hormonale : \searrow de la 25(OH) D3 = preuve la
carence :

MAIS non indispensable au dg

Dg+ du rachitisme carentiel

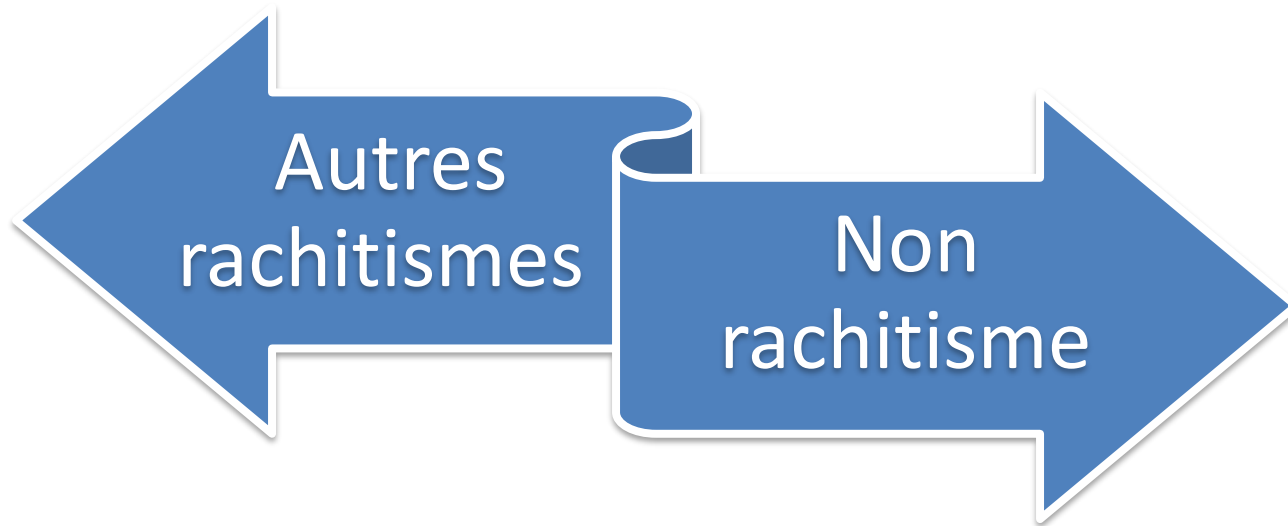
Clinique + Radiologie + Biologie

+

Cause de carence

(Enfants à risque : prématuré, petit poids de naissance/absence de prise de vitamine D)

Diagnostic différentiel



Hypophosphatasie

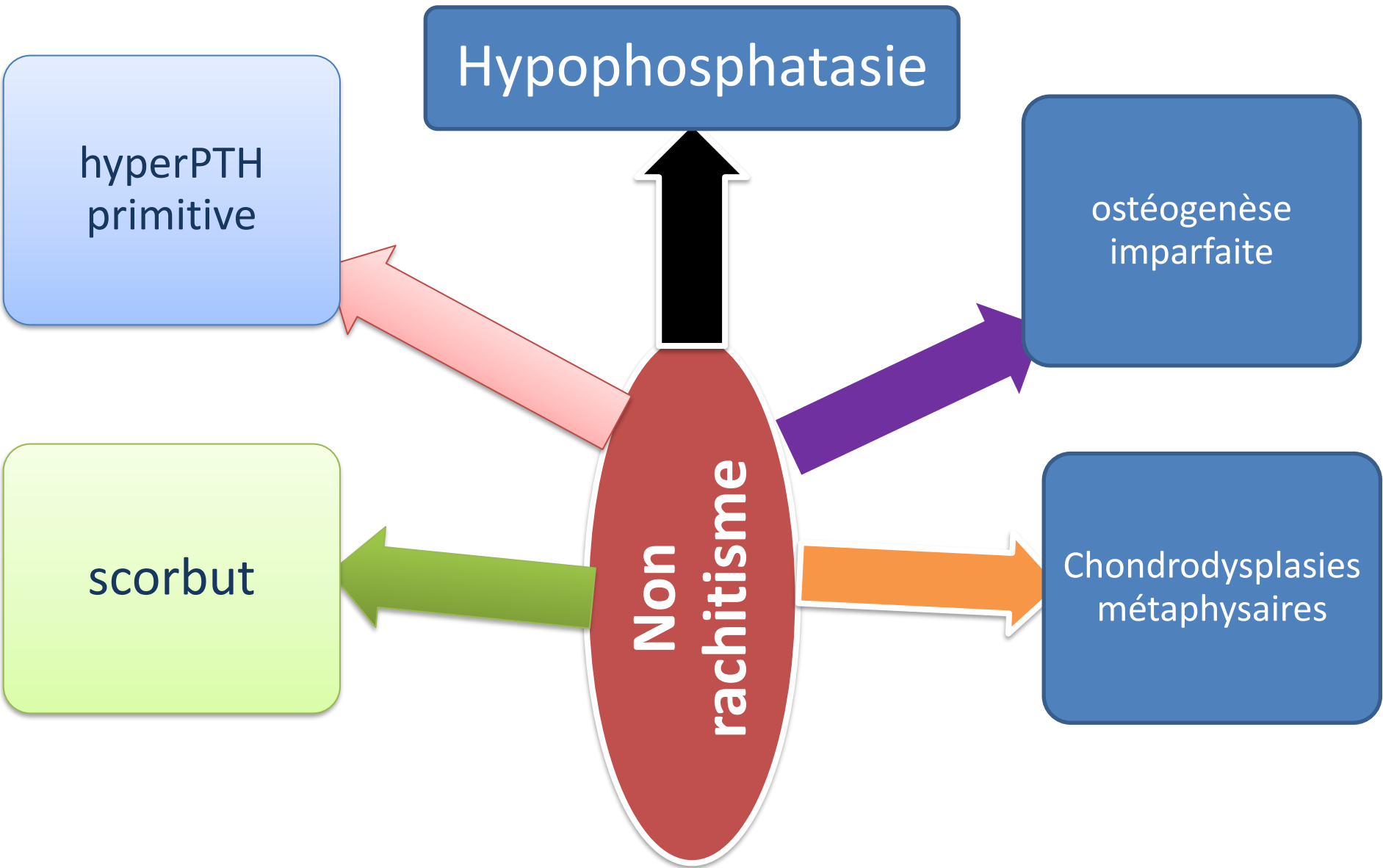
hyperPTH
primitive

ostéogénèse
imparfaite

scorbut

Non
rachitisme

Chondrodysplasies
métaphysaires



- **L'ostéogénèse imparfaite** :lésions radiologiques +biologie normale, L'absorptiométrie osseuse dg++
- **Le scorbut**: carence sévère en vitamine c : tableau radiologique similaire mais biologie normale (ca²⁺,PAL)
- **Hyperparathyroïdie primitive** : tableau + grave / AEG, polyurie, déshydratation, la RX idem mais le ça⁺ est très élevé
- **Hypophosphatasie** :clinique , RX idem mais PAL très basses ,CA⁺ et phosphore normale
- **Chondrodysplasies métaphysaires** :incurvation des membres<,retard de x , ATCD F, biologie normale

SYNDROME RACHITIQUE

CARENTIEL

NON CARENTIEL

Etiologies du rachitisme (1)

- Carence en vitamine D : rachitisme carentiel.
- Trouble de l'absorption de la vitamine D associé au défaut d'ensoleillement :
 - ❖ malabsorptions digestives
 - ❖ résection étendue du grêle
 - ❖ insuffisance hépatique chronique.
- Anomalies primitives du métabolisme de la vitamine D :
 - type I : déficit en 1 α -hydroxylase ;
 - type II : résistance héréditaire au 1,25(OH) $_2$ D

Etiologies du rachitismes (2)

- Carence en calcium
- Rachitismes hypophosphatémiques par déficit en phosphates
- Tubulopathies :
 - acidoses rénales primitives
 - syndrome de Fanconi.
- Traitement anticonvulsivant

	Rachitisme carentiel	Rachitisme par mutation de la 1α hydroxylase	Rachitisme par mutation du VDR	Rachitisme hypophosphatémique
Calcémie	normale ou diminuée	diminuée	diminuée	normale
Phosphatémie	normale ou diminuée	diminuée	diminuée	diminuée
Phosphatases alcalines	augmentées	augmentées	augmentées	augmentées
Parathormone	augmentée	augmentée	augmentée	normale
25 OH vitamine D	diminuée	normale	normale	normale
1-25 OH₂ vitamine D	diminuée, parfois augmentée	diminuée	augmentée	normale

Trt curatif



Armes thérapeutiques: Calcium et Vitamine D

- Calcium: Calcithérapie
 - Gluconate de Ca % (perfusion) :500 – 1500 mg/m²/24h
 - Sirop : 1 cuillère à soupe = 275mg de Ca⁺⁺ ; Posologie: 500 – 1000 mg/24h
 - Si Hypocalcémie Symptomatique (< 80 mg/L) :50 mg/kg en IV -Dés normalisation Calcémie :1 g/j Pr OS pendant 10 jours à 1 mois.
- Vitamine D :1 ampoule = 5 Mg =200000 UI; d'emblée PER OS ,ou dose quotidienne pendant 1mois de 2000- 5000 UI/jour de vit D2

surveillance

- La calcémie se normalise j5
- Le Ph ,PTH // j 5 j10
- PAL // plusieurs semaines
la normalisation = guérison
- RX les 1eres franges de calcifications sous forme de liserie apparaissent à la fin de la 3eme semaine
- Les déformations osseuses plus de temps pour disparaître au delà de 2ans

Avant traitement



Après 3 mois de traitement





TRT préventif



- Vitamine D3 chez la femme enceinte au 7eme mois GSSE , et chez l'enfant après la naissance au 1^{er} mois, et 6eme mois selon le schéma vaccinal national
- Favoriser l'exposition au soleil au moins pendant 10 minute pour les nourrissons dévêtue avec tête protégée
- Supplémentation systématique des prématurés ,nouveau nés de faible poids de naissance à partir de la 1ere semaine de vie en vitamine D sous forme de multivitamines (**HPV**)10 gouttes/j des j7 de vie pendant 1e année



Signes cliniques de rachitisme

Premier bilan: Ca, P, PAL

Anamnèse de carence en vitamine D

NormoCa

Traitement par vit D

HypoCa

Traitement par Ca puis vit D

Anamnèse de carence en Ca

Dosage de 25 OH D

Traitement par Ca (et vit D si taux bas de 25 OH D)

Pas de notion de carences

Dosage de 25 OH D

Bas

-R Carentiel
-Malabsorption
-Insuffisance hépatique
-Tt anticonvulsivant
=> Tt vit D

Normal ou élevé

Ca

Bas

-VDRR 1 ou 2
-Tubulopathie
=> Tt vit D hydroxylée en 1
± Ca ± Phosphore

Normal / HypoP

-Rachitisme hypoP
=> Tt vit D hydroxylée en 1 et phosphore