

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2013

Thèse N° 145/13

# LES RACHITISMES VITAMINO-RESISTANTS DE L'ENFANT (A propos de 04 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/09/2013

PAR

Mr. KAMAL EL YANSLI

Né le 01 Avril 1987 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Rachitisme - Vitamine D - Enfant

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme. ABOURAZZAK SANA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

# LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: Anticorps
Amp	: Ampoule
ATD	: Acidose tubulaire distale
Ca <sup>++</sup>	: Calcémie
Càc	: Cuillère à café
DPM	: Développement psychomoteur
DS	: Déviation standard
FAF	: Femme au foyer
FC	: Fréquence cardiaque
Fig	: Figure
FOGD	: Fibroscopie Œsogastroduodénale
FR	: Fréquence respiratoire
Gel	: Gélule
Hb	: Hémoglobine
Inf	: Inférieur
K <sup>+</sup>	: Kaliémie
NSE	: Niveau socio-économique
PCM	: Pâleur cutanéomuqueuse
Ph	: Phosphorémie
Pmol	: Pico-molle
PTH	: Parathormone inactive
RAS	: Rien à signaler
RC	: Rachitisme carenciel
RSP	: Retard staturo-pondéral
RVR	: Rachitisme vitamino-résistant

Rx : Radiographie  
Sup : Supérieur  
TDM : Tomodensitométrie  
Vit D : Vitamine D  
1,25 OH D3 : 1,25 Dihydroxy Vitamine D  
25(OH) D3 : 25 Hydroxy Vitamine D

# PLAN

<i>INTRODUCTION</i> .....	7
<i>PATIENTS ET METHODE</i> .....	10
A-Date et lieu de l'étude .....	11
B-Patients .....	11
C-Méthodes d'étude .....	11
D-Critères d'inclusion et limites de l'étude .....	12
E-FICHE D'EXPLOITATION : .....	13
<i>RESULTATS</i> .....	16
I) Les observations.....	17
II) Analyse des paramètres épidémiologiques .....	37
1) L'âge .....	37
2) Sexe .....	37
3) Exposition solaire.....	38
4) Lieu de résidence .....	38
5) Niveau socio-économique .....	38
III) Motif de consultation .....	39
IV) Antécédents : .....	39
V) Clinique .....	40
1) L'âge de début .....	40
2) Révélation du rachitisme .....	41
3) Les signes fonctionnels .....	42
4) L'examen général.....	43
5) L'examen physique .....	43
a- Evaluation de l'état de croissance .....	43
b- Les signes osseux .....	43
c- Les signes extra-osseux :.....	44

VI) Para-clinique .....	45
A- Biologie.....	45
1) Ionogramme (sanguin et urinaire) .....	45
2) Hormones sanguins .....	46
3) Hémogramme.....	46
4) Fonction rénale.....	46
5) Bilan hépatique.....	46
6) Auto-immunité.....	46
7) Autres .....	46
B- Radiologie .....	46
VII) Traitement .....	48
A) Traitement Curatif .....	48
B) Traitement supplémentaire.....	49
VIII) Evolution-complication .....	49
<i>DISCUSSION</i> .....	52
I-Données physiopathologiques .....	53
1-Vitamine D : Métabolisme .....	53
2-Vitamine D : origine et besoins .....	55
3-métabolisme phosphocalcique .....	58
II- Données Epidémiologiques .....	60
1) L'âge .....	60
2) Sexe .....	60
3) Exposition solaire.....	61
4) Lieu de résidence .....	61
5) Niveau socio-économique .....	61

III- Diagnostic positif.....	62
1- Syndrome rachitique : .....	62
a- Signes cliniques .....	62
b- Signes biologiques.....	66
c- Signes radiologiques .....	72
d- Formes étiologiques.....	75
2- Formes cliniques : .....	77
a- Rachitismes par malabsorption digestive et insuffisance hépatique .....	77
b- Rachitisme, complication iatrogène des traitements anticonvulsivants .....	79
c- Rachitismes hypophosphatémiques .....	80
d- Rachitismes vitamino-résistants pseudo-carenciels .....	90
e- Rachitisme des tubulopathies .....	98
IV-Diagnostic différentiel des rachitismes vitamino-résistants .....	104
V- Prise en charge .....	106
A- Traitement médical .....	106
B - Traitement chirurgical .....	107
VI- Gravité-Complications .....	107
<i>CONCLUSION</i> .....	108
<i>RESUME</i> .....	111
<i>BIBLIOGRAPHIE</i> .....	117

# INTRODUCTION



Le rachitisme est un syndrome résultant d'un défaut de minéralisation du tissu pré-osseux nouvellement formé (tissu ostéoïde) de l'organisme en croissance. Les principales manifestations cliniques sont le reflet de l'atteinte des os longs du fait de l'importance de la croissance osseuse au siège des cartilages de conjugaison des os longs chez le jeune enfant.

Les deux principales formes étiologiques du rachitisme commun sont le rachitisme carenciel et les rachitismes vitamino-résistants dont on distingue deux entités : les RVR idiopathiques et secondaires.

Concernant le rachitisme carenciel, il est essentiellement à une carence en vitamine D1, en calcium, en magnésium, et se voit dans les pays faiblement ensoleillés, ou dans les pays où les enfants vivent couramment cloîtrés, notamment chez les individus à peau foncée. Il peut apparaître aussi en période de famine, ou plus généralement chez les enfants présentant une carence en calcium. Il touche essentiellement les enfants entre 6 et 18 mois.

Au Maroc selon une étude incluant 1222 enfants âgés de 0 à 2 ans, publiée en 1993, 2,1% des enfants avaient au moins 3 signes cliniques du rachitisme et 2,5% avaient des signes radiologiques. [1]

Pour le RVR qui réalise l'objet de notre travail, il est défini comme tout rachitisme : non prévu par l'administration régulière, précoce et prolongée de 500 à 1000 unités par jour de vitamine D, et non guéri ou récidivant par une dose totale de 4000 UI de vitamine D.

Une bonne connaissance du métabolisme phosphocalcique et de sa régulation est indispensable pour bien comprendre la physiopathologie et le traitement de ses différentes formes étiologiques.

Les signes osseux cliniques et radiographiques, sont les principaux signes diagnostiques du RVR, l'anamnèse et les signes biologiques permettent l'orientation étiologique.

Dans le cadre étiologique des RVR ; les rachitismes hypophosphatémiques regroupent plusieurs entités dont la plus fréquente est le rachitisme hypophosphatémique dominant lié à l'X. En outre, il existe d'autres étiologies plus rares du RVR incluant les troubles de l'absorption de la vitamine D (malabsorptions digestives, insuffisances hépatiques), certains traitements anticonvulsivants, les troubles primitifs du métabolisme de la vitamine D (RVR pseudo-carenciels) et certaines tubulopathies (acidose tubulaire rénale primitive, syndrome de Toni-Debré-Fanconi).

Les principaux objectifs de notre travail consistent à :

- Décrire les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques des rachitismes vitamino-résistants de l'enfant.
- Illustrer une démarche diagnostique devant un syndrome rachitique vitamino-résistant.

# PATIENTS ET MÉTHODES

## A-Date et lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, s'étalant sur une période d'environ 2 ans allant du mois de Janvier 2010 au juin 2013.

## B-Patients :

Notre série concerne les dossiers de 4 enfants atteints de rachitisme vitamino-résistant recueillis à partir des archives d'hospitalisation et de consultation de notre formation.

## C-Méthodes d'étude :

On a étudié de façon rétrospective les observations des enfants atteints de rachitisme vitamino-résistant diagnostiqués au service de pédiatrie de CHU Hassan II de Fès durant la période concernée.

Il s'agit d'une étude descriptive pour laquelle on a établie une fiche d'exploitation afin de recueillir facilement les différents éléments anamnestiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs à partir des observations médicales, des dossiers d'hospitalisation et/ou du suivi en consultation.

Ensuite, afin de mieux illustrer une démarche diagnostique bien codifiée devant un syndrome rachitique vitamino-résistant chez l'enfant, on a procédé à l'analyse au cas par cas des différentes observations.

## D-Critères d'inclusion et limites de l'étude :

Notre travail concerne les cas de rachitisme vitamino-résistant diagnostiqués dans notre formation durant la période de l'étude.

On a rencontré un certain nombre de difficultés comme l'absence de certains éléments (anamnestiques, para-cliniques et évolutifs), et l'absence d'un suivi régulier chez certains enfants.

## E-FICHE D'EXPLOITATION :

### FICHE D'EXPLOITATION DU RVR



#### IDENTITE :

Nom & Prénom : ..... Age : ..... Sexe: ..... Origine.....

Fratie : ..... Vaccination: oui  non  Mutualiste : oui  non

Profession du père : ..... Profession de la mère : .....

Tél: ..... IP : ..... NSE : bas  moy  bon

MOTIF DE D'HOSPITALISATION : .....

ATCD : -Familiaux

Consanguinité : ..... Maladie osseuse : .....

Déficit immunitaire : ..... Taille des parents : .....

Cas similaires dans la famille : ..... Autres : .....

-Personnels :

Ø Grossesse :

Déroulement normal :  Oui  Non Poids à la naissance: .....

Présentation : .....

Accouchement :

Développement staturo-pondéral et psycho-social :

Diversification alimentaire :

L'exposition solaire :

Prise de la Vit D :

Oui  Non  
 Oui  Non  
 Oui  Non

Ø Médicaux :

Prise médicamenteuse :(anticonvulsivant) .....

Maladies intercurrentes : .....

Autres : .....

Ø Chirurgicaux :

Opéré(e) :

Oui

Non

Histoire de la maladie : .....

.....

.....

Clinique :

Poids :

Taille :

BMI :

§ Signes fonctionnels :

Trouble de la marche  Déformation  .....

§ Signes physiques :

Craniotabès  Ramollissement de la voûte crânienne

Chapelet costal  Bourrelets des poignets et des chevilles

Retard de :

- fermeture des fontanelles

- de dentition

- du maintien de la tête, à la position assise et à la marche:

Hypotonie musculaire  Météorisme abdominal  hernie ombilicale

Déformations orthopédiques évocatrices :

Incurvation en parenthèse  • Genou varum ou valgum

Coxa vara  Pieds plats  Cyphose exagérée

Retard statural  .....

Para-clinique :

Ø La Radiologie :

Elargissement des métaphyses en cupule floue, dentelée

Déminéralisation de la base du crâne  Déformation des tibias

Retard d'apparition des points épiphysaires

Chapelet costal  Images de pseudo-fractures

Poumon rachitique

Ø La Biologie :

Calcémie..... Phosphatémie..... Phosphatases alcalines.....

Calciurie..... Phosphaturie.....

PTH ..... Vit D: 25(OH) D3 .....

Anémie hypochrome microcytaire hyposidérémique

Fonction rénale normale:

Oui

Non

Fonction hépatique normale

Oui

Non

Traitement :

Le traitement : .....

La dose : .....

La durée : .....

Evolution

	Avant le traitement	Après le traitement
Clinique		
Biologique		
Radiologique		



# RÉSULTATS

## I) Les observations :

### Observation N° 1 :

DATE D'ENTREE : 01/04/2011

#### IDENTITE :

M.Y âgé de 2ans et demi, le dernier d'une fratrie de 3, issu d'un mariage non consanguin, d'une mère âgée de 31 ans femme au foyer et d'un père âgé de 37 ans chauffeur de profession, originaire et habitant Fès (Oulad Taib), de bas NSE, non mutualiste.

#### MOTIF D'ADMISSION :

Déformation osseuse, avec retard de langage.

#### ANTECEDENTS :

##### Ø Personnels:

- Grossesse : suivie chez un généraliste avec évolution d'allure normale.
- Accouchement : Médicalisé par voie basse, avec bonne adaptation à la vie extra-utérine, poids à la naissance : 3 kg 300.
- Allaitement mixte à partir de l'âge de 40 jours avec diversification depuis l'âge 6 mois.
- Position assise avec tenue de la tête à l'âge de 6 mois, ne tient pas la position debout jusqu'à maintenant avec notion de retard de langage.
- Antécédent d'hospitalisation au CHU Hassan II de Fès à deux reprises (à l'âge de 4 et 8 mois) pour déshydratation aigue sur vomissement avec polyurie.
- Notion de prise de la Vit D (600 000 UI au premier mois de vie et à l'âge de 6 mois).
- Pas d'autres antécédents particuliers à noter.

Ø Familiaux :

- Antécédents de décès dans la fratrie à l'âge de 10 ans (par déshydratation avec polyurie).
- Pas de notion de consanguinité.
- Pas de cas similaires dans la famille.
- Pas de notion de maladie familiale connue.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 05 mois de son admission par la constatation d'une stagnation pondérale avec déformations osseuses au niveau des 2 membres inférieurs « en parenthèse », des 2 membres supérieurs et du thorax, ceux-ci avec retard des acquisitions psychomotrices (ne tient pas la position debout avec retard de langage).

Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie, et parfois des pics fébriles motivant initialement le patient à consulter chez un généraliste puis chez un pédiatre qui a demandé un bilan puis l'adresser au CHU Hassan II pour complément de prise en charge.

EXAMEN CLINIQUE :

Ø EXAMEN GENERAL :

- Poids : 09 Kg (-2DS) - Taille : 77 cm (-2DS) - Température : 37
- Périmètre crânien: 48cm (+1DS) - FR : 28 cycl/min - FC : 100bat/min
- Conjonctives : normo colorées

Ø EXAMEN OSTEO-ARTICULAIRE :

- Déformation au niveau des 2 membres inférieurs « en parenthèse ».
- Présence d'un bourrelet épiphysaire au niveau des 2 chevilles et des 2 poignets.

- Pas de craniotabès ni d'aplatissement occipital ou pariétal.
- Pas de déformation du rachis (scoliose, cyphose)
- La mobilité articulaire active et passive est conservée.
- Pas de points douloureux connus.

Ø EXAMEN PLEURO-PULMONAIRE :

- Thorax déformé avec présence de nodules palpables au niveau des 2 côtes inférieures (Chaplet costal).
- L'auscultation ne trouve pas de râles.
- Les vibrations vocales sont bien transmises.

Ø EXAMEN CARDIO-VASCULAIRE :

- Les bruits B1 B2 sont bien perçus.
- Systole et diastole libres.
- Les pouls sont présents et symétriques
- Pas de souffle sur les trajets vasculaires.

Ø EXAMEN ABDOMINAL :

- Abdomen discrètement distendu.
- Pas de circulation veineuse collatérale.
- Pas de masse palpable.
- Pas d'hépto-splénomégalie.

Ø EXAMEN NEUROLOGIQUE :

- Etat de conscience : le patient est conscient.
- Fontanelle antérieure large.
- Hypotonie des 2 membres inférieurs.
- Amyotrophie des 2 mollets.
- Présence d'un retard psychomoteur (retard du langage, trouble de la marche.)

- Réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques.
- Sensibilité et motricité conservées.

Ø EXAMEN DES OGE :

Testicules en place et méat apical.

Ø EXAMEN DES AIRES GANGLIONNAIRES :

Les aires ganglionnaires (territoire cervical, axillaire, inguinal) sont libres.

CONCLUSION :

Enfant de 2ans et demi ayant comme antécédents une notion de décès dans la fratrie, sa sœur décédée à l'âge de 10 ans pour polyurie + déshydratation, antécédents d'hospitalisation pour déshydratation à deux reprises avec polyurie, admis pour prise en charge d'un retard psychomoteur avec des déformations osseuses au niveau des 2 poignets et des 2 chevilles, et déformation thoracique avec amyotrophie des 2 mollets.

Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

CONDUITE A TENIR :

Hospitalisation.

Un bilan biologique et radiologique a été pratiqué ce qui a donné les résultats suivants :

Ø BILAN PARACLINIQUE :

- La biologie :

Ca<sup>++</sup>: 83 mg /l (88-102).

Ph: 29 mg /l (40-70).

K<sup>+</sup> : 2,8meq (3,6-5,5)

Réserves alcalines : 11mEq/l (21-30)

Urée : 0,26 g /l (0,17-0,5)

Créat : 6mg/l (7-14)

Vitamine25 OH D3: 65nmol/l (75-200).

Vitamine 1, 25 OH D3: 106pmol/l (43-168)

Les Phosphatases alcalines : 1258 UI/L (180-1200)

PTH : 53,7 pg/ml (15-65)

Bandelette urinaires : Ph à 7, glycosurie +/-.

– La radiologie :

- La radiographie thoracique a montré une distension thoracique.
- La radiographie du poignet a objectivé un élargissement métaphysaire.

Ø TRAITEMENT REÇU :

La vitamine D (UN-ALFA®) par voie orale + calcium sirop (Sandoz).

Hyperhydratation alcaline : 1litre d'eau + 2 cuillères de bicarbonate /jour +

Potassium

DIAGNOSTIC RETENU :

Rachitisme vitamino-résistant secondaire à une tubulopathie.

ÉVOLUTION : La mise à jour du 31/01/2013 :

– Poids : 14 kg (+2DS) – Taille : 96cm (+2DS) – température à 37°C

- Patient en bon état général avec relancement de la courbe staturo-pondérale.

- le bilan biologique réalisé a montré les résultats suivants :

Ca<sup>++</sup>: 90 mg /l (88-102).

Ph: 44 mg /l (40-70).

K<sup>+</sup> : 4,4meq (3,6-5,5)

Réserve alcaline : 19mEq/l (21-30)

Vitamine25 OH D3: 69nmol/l (75-200).

Les Phosphatases alcalines: 600UI/L. ++

Vitamine 1, 25 OH D3: 106pmol/l (43-168)

– Le bilan radiologique a objectivé une amélioration du chaplet costal et de même pour l'élargissement métaphysaire.

– Bonne observance thérapeutique.

## OBSERVATION N° 2

Date d'entrée : le 06/09/2012

### IDENTITE :

M.B âgé de 2ans et demi, unique de sa famille issue d'un mariage consanguin (premier degré) d'un père âgé de 44 ans et d'une mère âgée de 21 ans, originaire et habitant Fès, femme au foyer, mutualiste, de bon niveau socio économique.

### MOTIF D'HOSPITALISATION :

Crises convulsives à répétition.

### ANTECEDENTS :

#### Ø Personnels:

- G1 P1.
- Grossesse bien suivie, anamnèse infectieuse (-), se dit à terme.
- Accouchement médicalisé par voie basse.
- Diversification alimentaire à l'âge de 7 mois.
- DPM : pas de marche, acquisition des paroles à 2ans et 3mois.
- Vaccination en cours.
- RSP (Poids : -3 DS), (T : -3 DS)
- Prévention par la vit D faite (600000 UI à l'âge de 0 et 6 mois).
- Antécédents pathologiques :

#### Ø Personnels :

- Médicaux :
- Hospitalisé au service de pédiatrie de CHU de Rabat pour des crises convulsives à répétition pour lesquelles il a été mis sous Dépakine sans amélioration.
- Chirurgicaux : jamais opéré.

Ø Familiaux :

- Notion de consanguinité de premier degré.
- Pas de cas similaires dans la famille.
- Pas de Maladie familiale connue.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 2ans par la survenue de crises convulsives à répétition sans polyurie ni diarrhée, pour lesquelles il a été hospitalisé au CHU de Rabat mis sous dépakine, diagnostiqué déjà pour rachitisme au stade de déformation osseuse mis sous calcium et vitamine D mais sans aucune amélioration puis il a été transféré au CHU Hassan II de Fès pour complément de prise en charge.

EXAMEN CLINIQUE :

Ø EXAMEN GENERAL :

- Poids : 12Kg (-3DS) - Taille : 79cm (-3DS) - Périmètre crânien : 49cm (+1)
- Retard staturo-pondéral.
- FC : 102 batt/min - FR : 27cycl/min - TA : 125/90mmhg
- Température : 37°C - Conjonctives : légèrement décolorées

Ø EXAMEN OSTEOARTICULAIRE :

- Fontanelle antérieure toujours ouverte, avec présence de Bourrelet épiphysaire au niveau des 2 poignets.
- Pas de craniotabès ni aplatissement occipital ou pariétal.
- Pas de déformation du rachis (scoliose, cyphose)
- La mobilité articulaire active et passive est conservée.
- Pas d'hypotonie musculaire ni d'hyperlaxité ligamentaire.
- Pas de points douloureux connus.



Ø EXAMEN CARDIOVASCULAIRE :

- Les bruits B1 B2 bien perçus.
- Systole et diastole libres.
- Les pouls sont présents et symétriques
- Pas de souffle sur les trajets vasculaires.

Ø EXAMEN ABDOMINAL :

- L'abdomen est souple, respire normalement.
- Distension abdominale.
- Pas d'hépto-splénomégalie, ni de masse palpable.

Ø EXAMEN NEUROLOGIQUE :

- Etat de conscience : enfant conscient.
- Crises convulsives à répétition.
- Pas d'amyotrophie musculaire.
- Pas de retard psychomoteur (marche normale...).
- Réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques.
- Sensibilité et motricité conservées.
- Pas d'autres signes neuromusculaires en faveur du rachitisme.

Ø EXAMEN PLEURO-PULMONAIRE :

- Déformation thoracique.
- Présence de Chaplet costal.
- Les vibrations vocales sont bien transmises.
- Les murmures vésiculaires sont bien perçus.
- Pas de matité à la percussion.
- Pas de râles, ni de bruit surajouté.

ETAT BUCCO-DENTAIRE :

- Pas de caries dentaires.

- Pas d'hypoplasie de l'email.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

#### CONCLUSION :

Enfant âgé de 2 ans et demi, ayant comme antécédent des crises convulsives à répétition, admis pour crises convulsives sévères et chez qui l'examen clinique trouve : un enfant conscient avec RSP (Poids : -3 DS, Taille : -3 DS), une distension abdominale avec des déformations des 2 poignets (bourelet épiphysaire) et un Chaplet costal.

Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

#### CONDUITE A TENIR :

Hospitalisation.

Un bilan biologique et radiologique ont été réalisés ce qui a montré les résultats suivants :

#### **BILAN PARACLINIQUE :**

- La biologie :

Ca++ : 53 mg /l (88-102)                      Ph++ : 25 mg /l (40-70)

Urée: 0,14g /l (0,17-0,5)                      Créatinine : 14 mg/l (7-14)

Les phosphatases alcalines: 6300UI/L (180-1200)

PTH : 450 pg/ml (15-65)

NFS: Hb à 11g/dl (11-13).

Vitamine D 1, 25 OHD3: <5 pmol/l (43-168)

Vitamine D 25 OH D2 D3: 22nmol/l (75-200)

- La radiologie :

La radiographie thoracique a montré une distension thoracique.

La TDM cérébrale a été normale.

– Autres :

Le dosage des anticorps anti-transglutaminase a été négatif.

La FOGD a été aussi normale.

La biopsie jéjunale + duodénale a objectivé une duodénite subaigüe non spécifique.

DIAGNOSTIC RETENU :

Rachitisme vitamino-résistant pseudo-carenciel par déficit en 1,25 OH D2.

TRAITEMENT REÇU :

L'enfant a été mis sous le UN-ALFA® Gel 2 µg en traitement continu + calcium Sandoz® ½ sachet\*3/j.

Le patient a reçu plusieurs bolus du calcium en IV pour augmenter sa calcémie.

Dépakine® sirop ½càc/jour.

ÉVOLUTION : La mise à jour du 13/06/2013

- Poids : 18 kg (+2DS)- Taille : 88 cm (+1DS) - température à 37°C
- Patient en assez bon état général avec relancement de la courbe staturo-pondérale. .
- Pas de crises convulsives depuis sa sortie du CHU Hassan II de Fès.
- Le bilan biologique de contrôle a montré les résultats suivants :
  - ü Une calcémie à 89mg/l (88-102) correcte sous traitement antiépileptique.
  - ü Ph à 60 mg/l.
  - ü Le dosage des métabolites de la Vit D a objectivé un taux de 25 OH D2 qui été normal alors que le taux de 1,25 OH D2 D3 était bas, ce qui était en faveur d'un déficit en hydroxylase rénale.
- Bonne observance thérapeutique.

### OBSERVATION N° 3

Date d'entrée : le 06/01/2010

#### IDENTITE :

G.I enfant âgé de 2 ans et 3 mois unique de sa famille issue d'un mariage non consanguin d'un père âgé de 42 ans et d'une mère âgée de 31 ans originaire et habitant Fès, non mutualiste, de bas NSE.

#### MOTIF D'HOSPITALISATION :

Déformation osseuse des membres inférieurs.

#### ANTECEDENTS :

##### Ø Personnels :

- Grossesse suivie de déroulement normal, anamnèse infectieuse négative, accouchement par voie basse médicalisé.
- Poids de naissance 3,4 kg avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. L'Apgar à la naissance à 7, développement psychomoteur normal au début, la marche à 1 an et 3 mois, dentition à 5 mois, puis apparition des troubles de la marche. Sur la courbe de croissance apparition d'un déficit staturo-pondéral (-2 DS).
- Diversification alimentaire à 6 mois.
- Vaccination en cours.
- Prévention par la vit D a été faite (600000 UI à l'âge de 0 et 6 mois)
- Antécédents pathologiques :

##### Ø Personnels :

- Médicaux : RAS.
- Chirurgicaux : jamais opéré.

##### Ø Familiaux :

- Mère :

- Agée de 31 ans, suivie pour genou varum depuis 1997, opérée par un traumatologue pour genou varum d'aggravation progressive secondaire à un traumatisme.
- Abscès dentaire à répétition chez la mère.
- Pas de Maladie familiale connue.
- Pas de notion de consanguinité.

#### HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 1 an et 5 mois par l'apparition d'une déformation osseuse des 2 membres inférieurs (genou varum), sans polyurie ni diarrhée ni distension abdominale. Par la suite le patient a bénéficié d'une consultation chez un médecin généraliste, puis il a été vu par un pédiatre qui lui a demandé des bilans et l'a adressé au CHU Hassan II pour complément de prise en charge.

#### EXAMEN CLINIQUE :

##### Ø EXAMEN GENERAL :

- Poids : 11Kg (-1DS)    -Taille : 82cm (-2DS)    -Périmètre crânien : 50 cm
- Retard staturo-pondéral
- FC : 110 bat/min        - FR : 26 cyc/min        -TA : 120/95mmhg
- Température : 37°C    - Conjonctives : Normo colorées.

##### Ø EXAMEN OSTEOARTICULAIRE :

- Déformation des 2 membres inférieurs (Genou varum) avec trouble de la marche.
- Fontanelle antérieure fermée.
- Absence de Bourrelet épiphysaire.
- Pas de craniotabès ni aplatissement occipital ou pariétal.

- Pas de déformation du rachis (scoliose, cyphose).
- La mobilité articulaire active et passive est conservée.
- Pas d'hypotonie musculaire ni d'hyperlaxité ligamentaire.
- Pas de points douloureux connus.

Ø EXAMEN CARDIOVASCULAIRE :

- Les bruits B1 B2 bien perçus.
- Systole diastole libres.
- Les pouls sont présents et symétriques
- Pas de souffle sur les trajets vasculaires.

Ø EXAMEN ABDOMINAL :

- L'abdomen est souple respirant normalement.
- Pas de distension abdominale, ni de masse palpable.

Ø EXAMEN NEUROLOGIQUE :

- Etat de conscience : Enfant conscient.
- Pas d'amyotrophie musculaire.
- Réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques.
- Sensibilité et motricité conservées.
- Pas d'autres signes neuromusculaires en faveur du rachitisme.

Ø EXAMEN PLEURO-PULMONAIRE :

- Pas déformation thoracique
- Absence de Chaplet costal
- Les Vibrations vocales sont bien transmises.
- Les murmures vésiculaires sont bien perçus.
- Pas de matité à la percussion.
- Pas de râles, ni de bruit surajouté.

#### ETAT BUCCO-DENTAIRE :

- Pas de caries dentaires.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

#### CONCLUSION :

Il s'agit de l'enfant G.I âgé de 2 ans et 3 mois, ayant comme antécédent maternel, Genou varum et un abcès dentaire à répétition, admis pour trouble de la marche et chez qui l'examen clinique trouve un enfant conscient avec RSP (Poids : - 1,5DS, Taille : -2 DS), déformations des 2 membres (Genou varum) sans distension abdominale ni Chaplet costal. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

#### CONDUITE A TENIR :

La conduite à tenir était de réaliser une série de bilans biologiques et radiologiques.

#### BILAN PARACLINIQUE :

- La biologie :

##### Ø Bilan chez l'enfant :

- PTH : 43pg/ml (15-65).
- Hypophosphorémie à 23mg/l (40-70)
- Ca<sup>++</sup> : 90mg/l (90-107)
- Vitamine D 25 OH D2: 79,40ng/ml (30-80)
- Vitamine D 1,25 OH D2 D3: 840ng/l (18-71).
- Les Phosphatases alcalines : 142UI/l (123-282).
- Le Phosphore urinaire : 85mg/24h (↑↑).
- Hb : 13 g/dl (10,5-13)

Ø Bilan réalisé chez la mère :

- Hypophosphorémie : 31mg/l (40-70)
- PTH augmentée.
- les Phosphatases alcalines sont normales.
- La radiologie :

La Radiographie du poignet a été réalisée chez notre malade qui a objectivé un élargissement métaphysaire en cupule.

DIAGNOSTIC RETENU :

Rachitisme hypophosphatémique familial lié à l'X vue l'atteinte maternelle.

TRAITEMENT RECU :

Le Phosphore sous forme de PHOSPHONEUROS® per os.

ÉVOLUTION : la mise à jour du 19/03/2013

- Poids : 16 kg (+2DS) - Taille : 91 cm (+1DS) - Température à 37°C
- Patient en bon état général.
- A noter l'apparition secondaire d'abcès dentaires.
- Le bilan biologique a donné les résultats suivants :
  - ü PTH : 50 pg/ml (15-65).
  - ü Hypophosphorémie à 27mg/l (40-70)
  - ü Ca<sup>++</sup> : 99mg/l (90-107)
  - ü Vitamine D 1,25 OH D2 D3: 186 ng/l (18-71).
  - ü Phosphatase alcaline : 102UI/l (123-282).
  - ü Phosphore urinaire : 85mg/24h (↑↑).
- Bonne observance thérapeutique, mais reste le problème posé de disponibilité du phosphore élément sur le marché marocain d'où la difficulté à augmenter la phosphorémie.



## OBSERVATION N° 4

Date d'entrée : le 02/07/2012

### IDENTITE :

C.I patient âgée de 3 ans, quatrième d'une fratrie de 4, issue d'un mariage non consanguin, d'un père âgé de 41 ans et d'une mère âgée de 39 ans, originaire et habitant Er-Rachidia, non mutualiste de bas niveau socio-économique.

### MOTIF D'HOSPITALISATION :

Troubles de la marche + déformation des 2 genoux.

### ANTECEDENTS :

#### Ø Personnels :

- Grossesse de déroulement normal, se dit à terme, accouchement par voie basse médicalisé avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine, bon développement psychomoteur : marche à 1an, parole à 2 ans et propreté acquise à l'âge de 1 an.
- Vaccination en cours.
- Prévention par la vit D faite (600000 UI à l'âge de 0 et 6 mois).
- Antécédents pathologiques :
  - o Médicaux : RAS
  - o Chirurgicaux : jamais opérée.

#### Ø Familiaux :

- Pas de cas similaires dans la famille.
- Pas de Maladie familiale connue.
- Pas de notion de consanguinité.

### HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à 1an par la constatation des parents d'une tuméfaction des deux genoux avec troubles de la marche ce qui a motivé à

consulter chez un médecin généraliste qui a proposé une surveillance tous les six mois, et devant l'aggravation des troubles notre patiente a été adressée au CHU Hassan II de Fès pour complément de prise en charge.

#### EXAMEN CLINIQUE:

##### Ø EXAMEN GENERAL :

- Poids : 11 kg (-1 DS) - Taille : 81cm (-2 DS) - Périmètre crânien : 53 cm
- Retard statural (T : -2 DS).
- FC : 90bat/min - FR : 27cyc/min -TA : 11/7 - Température : 37°C
- Conjonctives : normo colorées

##### Ø EXAMEN OSTEOARTICULAIRE :

- Présence de Bourrelet épiphysaire.
- Déformation des 2 membres inférieurs (Genou varum) avec trouble de la marche.
- Fontanelle antérieure fermée.
- Pas de craniotabès ni aplatissement occipital ou pariétal.
- Pas de déformation du rachis (scoliose, cyphose)
- La mobilité articulaire active et passive est conservée.
- Pas d'hypotonie musculaire ni hyperlaxité ligamentaire.
- Pas de points douloureux connus.

##### Ø EXAMEN CARDIOVASCULAIRE :

- Les bruits B1 B2 bien perçus.
- Systole diastole libres.
- Les pouls sont présents et symétriques.
- Pas de souffle sur les trajets vasculaires.

Ø EXAMEN ABDOMINAL :

- L'abdomen est souple respirant normalement.
- Présence d'une distension abdominale,
- Pas d'hépto-splénomégalie, ni de masse palpable.

Ø EXAMEN NEUROLOGIQUE :

- Etat de conscience : patiente consciente.
- Pas de crises convulsives à répétition.
- Pas d'amyotrophie musculaire.
- Pas de retard psychomoteur.
- Réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques.
- Sensibilité et motricité conservées.
- Pas d'autres signes neuromusculaires en faveur du rachitisme.

Ø EXAMEN PLEURO-PULMONAIRE :

- Présence d'une distension thoracique avec un Chaplet costale.
- Vibrations vocales bien transmises. - murmure vésiculaire bien perçu.
- Pas de matité à la percussion. - Pas de râle, ni de bruit surajouté.

Ø ETAT BUCCO-DENTAIRE :

- Présence des caries dentaires avec mauvais état dentaire.

Ø EXAMEN DES ORGANES GENITAUX

Méat urinaire serré, absence de perforation de l'orifice vaginal

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

CONCLUSION :

Enfant âgée de 3 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour troubles de la marche + déformation des deux genoux et chez qui l'examen clinique trouve une patiente consciente bien orientée avec un retard statural (Taille : -2 DS),

un bourrelet épiphysaire, déformation des membres inférieures (Genoux varum), et une distension thoracique avec un Chaplet costal sans polyurie ni diarrhée.

Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

#### CONDUITE A TENIR :

La conduite était d'hospitaliser la patiente avec la réalisation d'une série de bilan biologique et radiologique.

##### Ø La biologie :

- Calcémie : 86 mg/l (97-102)
- Phosphorémie : 21mg/l (27-45)
- Les phosphatases alcalines : 3500UI/L (110-380)
- PTH : 62pg/ml (15-65)
- hyperphosphaturie : 1500mg/24 h (400-1300)
- Urée : 0,23g/l (0,1-0,45)                      Créat : 4,2 mg/l (4-10)

##### Ø La radiologie :

- Echographie rénale normale
- La radiographie des deux membres sup a montré la présence des signes de rachitisme (élargissement métaphysaire en cupule).

#### DIAGNOSTIC RETENU :

Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique secondaire à une fuite de phosphate (hyperphosphaturie).

#### TRAITEMENT RECU :

Le traitement était le calcium Sandocal® associé à la Vit D UN-ALFA® en traitement continu a été reçu par voie orale sous forme d'ampoule buvable.

PHOSPHONEUROS® à raison 25 (gttes per os) 2 x / jr.

#### ÉVOLUTION : la mise à jour du 10/12/2012

- Poids : 12,800 kg    - Taille : 85 cm    - température à 37°C

– Patient en assez bon état général.

Ø L'état clinique était stationnaire sans amélioration malgré le traitement prescrit.

– Le bilan biologique a donné les résultats suivants :

Ø La phosphorémie était toujours basse à 27,2 mmol/L, contrairement à la phosphaturie qui était augmentée à

47 mg/Kg/24h, devant ces perturbations biologiques un traitement adjuvant a été administré :

Le phosphore PHOSPHONEUROS® à raison 25 (gttes) 3 x /jr.

Ø PTH à 64 pg/ml (15-65)

Ø Ca++ à 101 (97-102)

– Concernant le traitement :

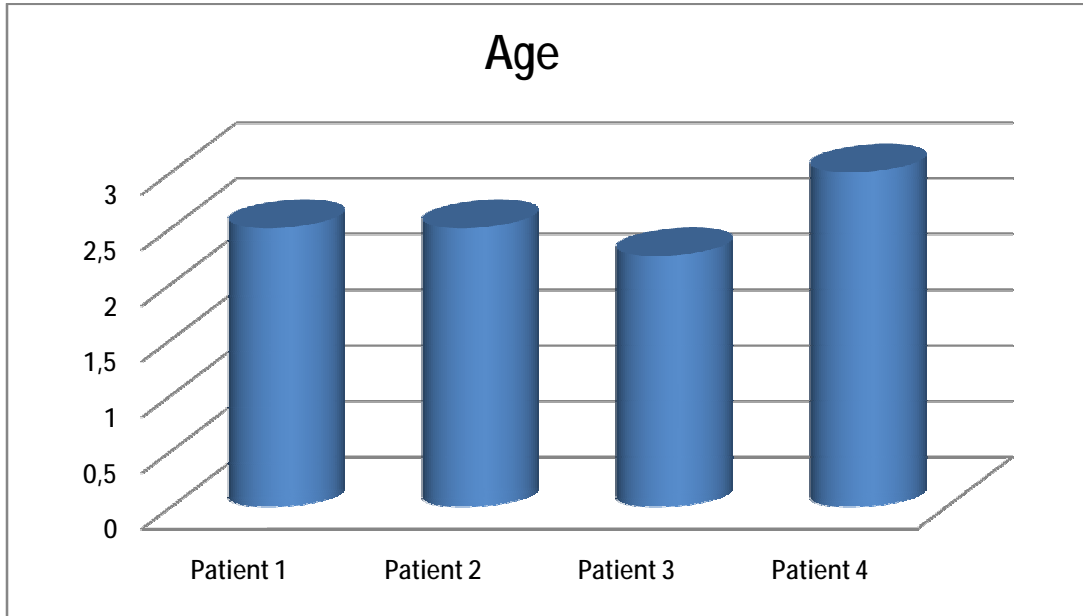
La dose d'UN-ALFA® 0,25 µg a été augmentée de 2 capsules/jour.

Le changement de Calcidia® par le calcium sirop Sandoz® à raison d'une cuillère à soupe /jour.

## II) Analyse des paramètres épidémiologiques :

### 1) L'âge:

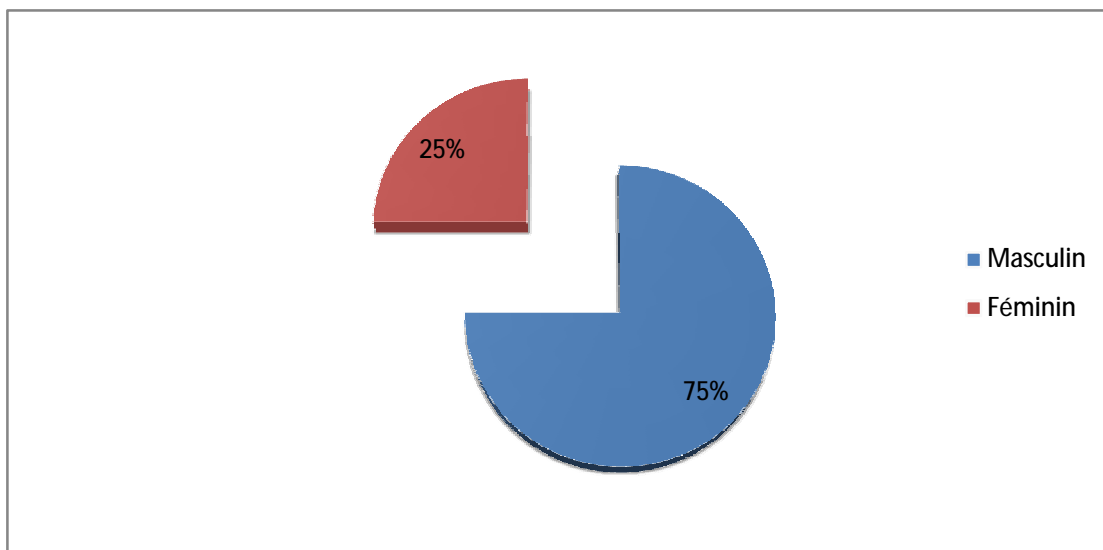
L'âge moyen de nos malades au moment de l'admission est de 2,5 allant de (2,25 à 3 ans).



Graphique 1: Répartition des malades rachitiques par tranche d'âge selon l'âge de l'admission.

### 2) Sexe:

Notre série regroupe 1 fille et 3 garçons.



Graphique 2 : Répartition des patients selon le sexe.

### 3) Exposition solaire :

Dans notre série, tous les patients n'ont pas comme facteur de risque l'exposition solaire.

### 4) Lieu de résidence :

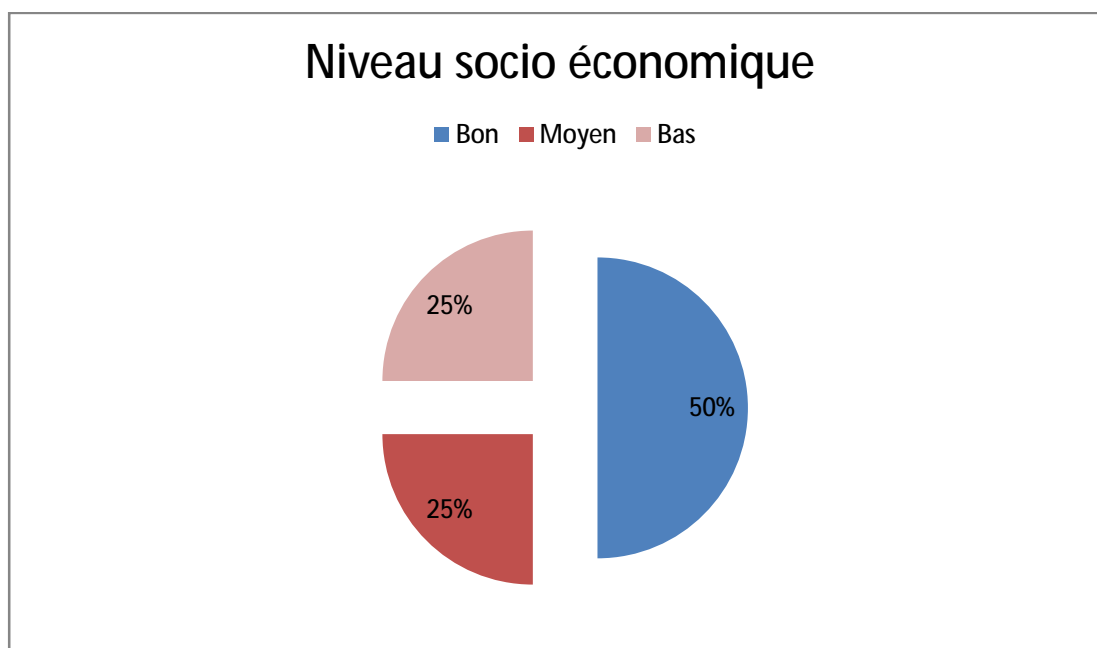
Tous les enfants de l'étude résident en milieu urbain, 3 d'entre eux à la ville de Fès :

Tableau 1 : Lieu de résidence des enfants de notre série

Patients N°	Lieux de résidence
1	Fès (Oulad taib)
2	Fès
3	Fès
4	Er-Rachidia

### 5) Niveau socio-économique :

Dans notre étude on note que le NSE est bon chez 02 de nos patients.



Graphique 3 : niveau socio-économique des enfants rachitiques

### III) Motif de consultation :

Dans notre série, les déformations des membres supérieurs et inférieurs (incurvation en "parenthèse", Genou varum...) représentent le motif de consultation le plus fréquent, suivie du retards psychomoteur (retards du langage ...) et en dernier lieu les complications d'hypocalcémie (les crises convulsives)

### IV) Antécédents :

#### Ü Personnels et familiaux

En ce qui concerne les antécédents :

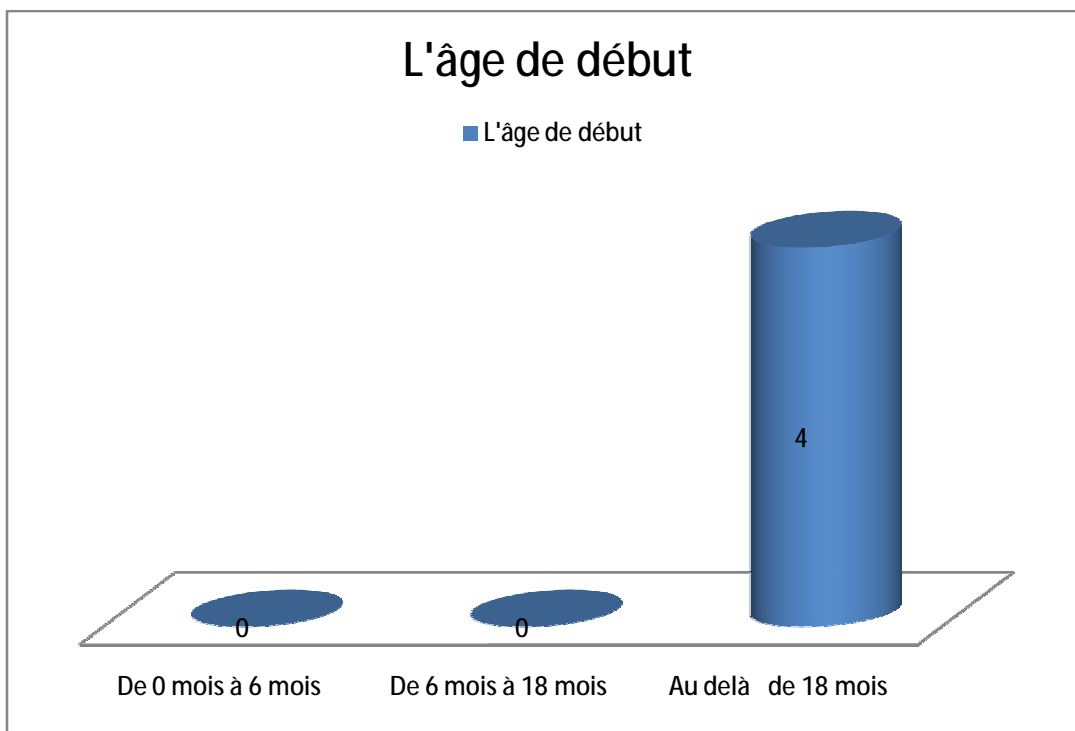
- Ø Un Patient a une consanguinité de premier degré.
- Ø Un patient présente comme antécédents maternels : un genou varum et un abcès dentaire à répétition.
- Ø Deux patients présentent la notion de DSP.
- Ø Deux patients ont présenté un retard de la marche ainsi que du langage.
- Ø Deux patients ont été hospitalisés : le premier au CHU de rabat pour bilan de rachitisme, avec des crises convulsives à répétition et l'autre patient a été hospitalisé à 2 reprises au même centre pour déshydratation aigue, la première était à l'âge de 4 mois et la dernière était à l'âge de 8 mois.
- Ø Un patient a des ATCD de RVR traité par la Vit D + Calcium sirop.
- Ø Tous les patients ont reçu la Vit D aux premières semaines de vie et à l'âge de 6 mois



## V) Clinique :

### 1) L'âge de début :

Dans notre série, l'âge de début des signes de Rachitisme était exceptionnellement au delà de 18 mois chez tous les patients de notre étude.



Graphique 4 : L'âge de début du rachitisme pour les patients de notre série

## 2) Révélation du rachitisme :

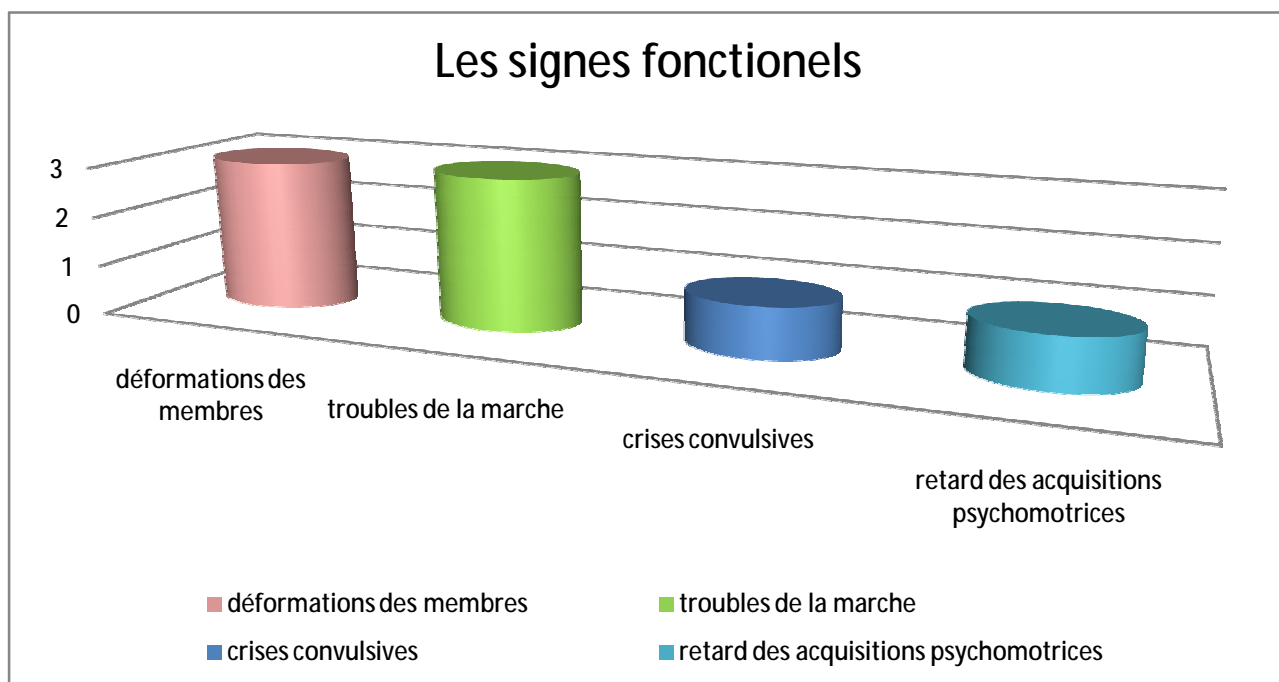
Dans notre série, les signes révélateurs du rachitisme ont été rapportés chez la plupart des patients, dominés par les lésions des membres et les lésions du thorax, rachis et le bassin qui viennent en deuxième position avec un RSP trouble de la marche et enfin par d'autres complications.

Tableau 2 : les signes prédominants à la révélation du rachitisme de notre série (Sur 4 patients)

<u>Révélation du rachitisme</u>	<u>Nombre de cas</u>
<u>Lésions des membres</u>	<u>4</u>
<u>Lésions du crâne</u>	<u>0</u>
<u>Lésions du thorax, rachis et bassin</u>	<u>2</u>
<u>Altération dentaire</u>	<u>1</u>
<u>Signes de déficit musculoligamentaire</u>	<u>0</u>
<u>Trouble de la marche</u>	<u>2</u>
<u>RSP</u>	<u>2</u>
<u>Retard des acquisitions psychomotrices</u>	<u>2</u>

### 3) Les signes fonctionnels :

Dans notre série, les signes fonctionnels sont dominés par des déformations des membres et les troubles de la marche chez 3 patients soit 75 % des cas, en deuxième position des crises convulsives chez un seul patient soit 25% et le retard des acquisitions psychomotrices chez un seul patient soit 25% des cas.



Graphique 5 : Les signes fonctionnels en fonction de leurs fréquence.

#### 4) L'examen général :

Dans notre série, des signes généraux de la maladie ont été rapportés chez tous les patients, dominés par le retard staturo-pondéral avec un pourcentage de 100% des cas et la pâleur cutanéomuqueuse qui vient en deuxième position soit 25% des cas.

Tableau 3 : la survenue du RSP et la PCM chez les rachitiques de notre étude

Signes généraux	
Patient 1	RSP (Le poids : -2DS et la taille : -2DS)
Patient 2	RSP (Le poids : -3DS et la taille : -3DS) +PCM
Patient 3	RSP (Le poids : -1,5DS et la taille : -2DS)
Patient 4	Retard statural (la taille : -2DS)

#### 5) L'examen physique :

##### a- Evaluation de l'état de croissance :

L'analyse de l'état de croissance a pour but de déterminer la présence ou non d'un RSP.

Dans notre série un RSP a été objectivé chez tous les patients.

##### b- Les signes osseux :

###### Ø Le crâne :

Le craniotabès est absent chez tous les patients.

A signaler la persistance de la fontanelle antérieure ouverte chez un seul patient soit 25% des cas.

Ø Le thorax :

Un Chaplet costal et une déformation thoracique sont retrouvés chez 3 patients soit 75 % des cas.

Ø Les Membres (sup et inf) :

A type de nouures épiphysaires, incurvation des deux membres inférieurs : retrouvés chez 3 malades soit 75 % des cas.

A signaler la présence d'un genou varum chez 2 malades soit 50% des cas.

Ø Rachis et bassin :

Pas de cyphose, de scoliose ni d'autre anomalie dans notre série.

Ø L'état dentaire :

A type de caries dentaires retrouvées chez un seul cas soit 25% des cas.

c- Les signes extra-osseux :

Ø Le Tonus musculaire et l'état ligamentaire :

A type d'hypotonie musculaire retrouvée chez un seul patient soit 25% des cas.

Ø Le syndrome anémique :

Représenté par une pâleur cutanéomuqueuse retrouvée chez un patient soit 25% des cas.

Ø Dans notre série, il est à noter la présence de :

ü Manifestations d'hypocalcémie à type de crises convulsives chez un seul malade.

- ü Déshydratation à cause de plusieurs épisodes de vomissements chez un seul cas.

Ø A noter aussi l'absence de :

Manifestations pulmonaires : poumon rachitique.

## VI) Para-clinique :

### A) La biologie :

#### 1) Ionogramme sanguin et urinaire :

Ø L'ionogramme sanguin a été pratiqué de façon systématique chez tous les malades ce qui a donné les résultats suivants :

- ü Une hypocalcémie est présente chez 2 patients soit 50% des cas.

- ü Une hypophosphorémie est retrouvée chez tous les patients soit 100% des cas.

- ü L'hyperphosphorémie n'est notée chez personne.

- ü Les Phosphatases alcalines ont été élevées chez 3 malades, normales chez un seul cas.

Ø L'ionogramme urinaire a été pratiqué seulement chez 2 patients ce qui a donné les résultats suivants :

- ü Deux malades avaient une hyperphosphaturie.

- L'intérêt de ce dernier examen est de vérifier la calciurie.

Le tableau ci-dessous présente les différentes anomalies de l'ionogramme :

Tableau 4 : les troubles de l'ionogramme

Ionogramme	nombre de cas	Pourcentage
Hypocalcémie	2	50%
Hypophosphorémie	4	100%
Hyperphosphorémie	0	0%
Phosphatases alcalines augmentées	3	75%
Hyperphosphaturie	2	50%

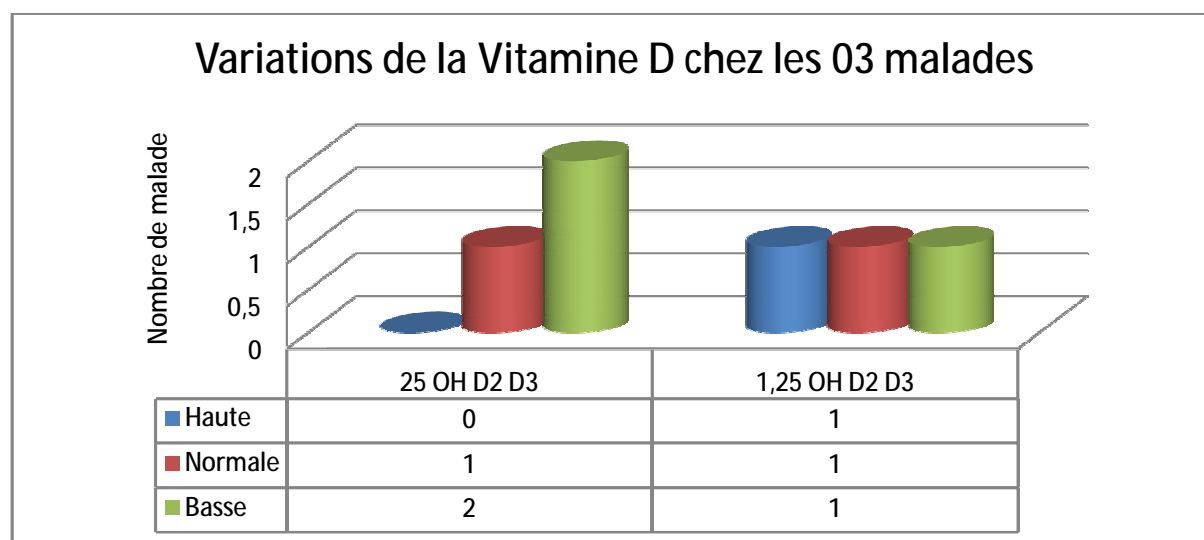
2) Hormones sanguines :

▼ La vitamine D

La Vit D a été pratiquée seulement chez 3 malades.

Ø Concernant le 25 OH D2 D3 qui a été bas chez 2 malades et normal chez un seul malade.

Ø Concernant le 1,25 OH D2 D3 été fait aussi chez 3 malades revenant normal chez le premier patient, bas chez le deuxième et élevé chez le troisième.



Graphique N°6 : Les variations des taux de la Vitamine D chez les 3 malades

✓ PTH : parathormone

Le taux du PTH a été pratiqué chez tous les patients, il était élevé chez un seul malade soit 25%.

3) Hémogramme :

L'hémogramme a été pratiqué chez tous les patients de notre série, qui a montré l'existence d'une anémie hypochrome microcytaire chez un seul malade soit 25%.

4) Fonction rénale :

L'urée et la créatinine sanguines ont été réalisées chez tous les patients revenant normales.

5) Bilan hépatique :

Le bilan hépatique (transaminases TGO, TGP) était normal pour tous les malades.

6) Auto-immunité :

Le dosage des AC anti-transglutaminase a été réalisé chez un seul patient et il a été négatif.

7) Autres :

La biopsie duodénale a été réalisée chez un seul malade qui a montré une duodénite subaigüe non spécifique.

B) La radiologie :

✓ La Rx du thorax :

Elle a été réalisée chez tous les malades de notre série montrant les résultats suivants :

ü Un Chaplet costal est retrouvé chez 3 de nos patients.

ü Une déformation thoracique est retrouvée chez 3 malades.



## ✓ La Rx du poignet :

La Rx du poignet a été réalisée chez seulement 02 de nos malades ce qui a montré une lésion ostéologique en toit de pagode avec un élargissement métaphysaire. L'image ci-dessous représente les caractéristiques déjà citées

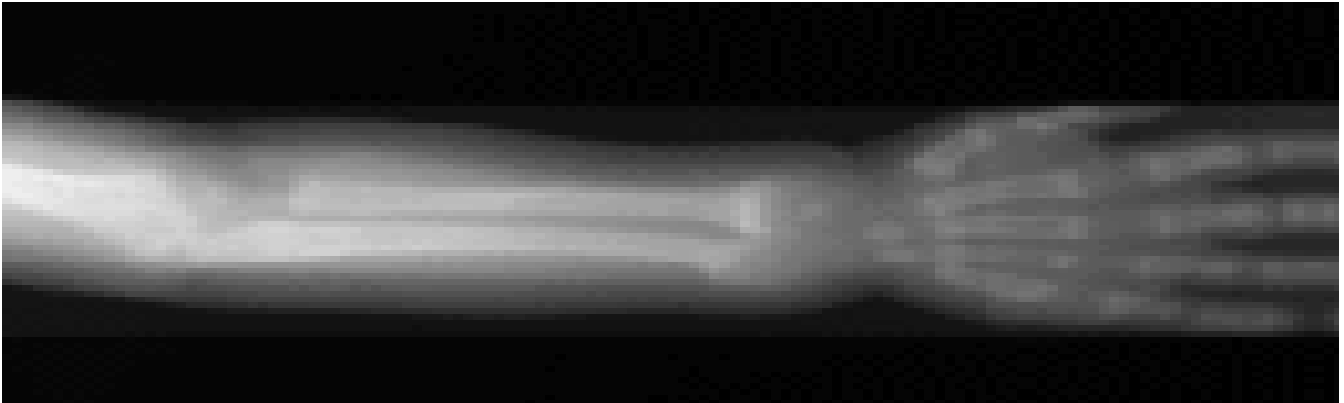


Image N°1 : Rx prenant l'articulation du poignet et du coude montrant les anomalies ci-dessus.

## VII) Traitement :

### A) Traitement curatif :

#### ü La vitamine D :

Le UN-ALFA® 0,25 µg a été reçu par voie orale chez tous les malades sous forme de capsule à avaler ou ampoule buvable à raison de 2 à 4 µg en traitement.

La durée du traitement par UN-ALFA® était de 1 à 3mois.

## B) traitement supplémentaire :

Dans notre série, le traitement supplémentaire était sous forme de phosphore et de calcium.

Le calcium a été reçu par voie orale sous forme de sirop à raison de 1 à 3 càc/j ou sous forme sachets (SANDOCAL®) à raison de 1 à 2 sachet/j chez tous les patients.

Le phosphore a été reçu per os sous forme de gouttes buvables (PHOSPHONEUROS®) à raison 25 (gttes per os) 2 x / jr pendant 1 mois puis 50 gttes 2x / jr puis après contrôle augmentation des doses 50 gttes x 3 / jr chez un seul patient.

Comme traitement supplémentaire, on note aussi l'administration des bicarbonates et du potassium.

## VIII) Evolution-complication:

- Sur le plan évolutif :
  - Ø On note cliniquement un relancement de la courbe de croissance chez la plupart des patients.
  - Ø La réponse favorable au traitement par le UN-ALFA ® associé au calcium a été retenue chez 03 malades, qui ont été suivis respectivement pour RVR (hypophosphatémique), RVR (tubulopathie), et RVR (pseudo-carenciel par déficit en 1,25 OH D2), avec un bon état général, une amélioration du Chaplet costal, une régression des perturbations biologiques.
  - Ø La réponse favorable au traitement par le PHOSPHONEUROS® seul a été retenue chez un patient suivi pour rachitisme hypophosphatémique familial avec augmentation des doses jusqu'à 50 gouttes 2 fois/jour à renouveler à un

mois jusqu'à 50 gouttes x 3/jour, car le bilan a révélé une diminution de la calcémie et de la phosphorémie avec persistance de l'hypophosphatémie.

- Ø La réponse favorable au traitement par le calcium seul a été retenue chez un seul malade suivi pour RVR (tubulopathie) sous le protocole Sandocal® 500 mg 1 sachet 2 fois par jour, avec l'introduction après trois mois d'UN-ALPHA® 0,25 µg 2 capsules /jour plus le changement de Calcidia® par calcium sirop : une cuillère à soupe par jour.

Tableau 5 : L'évolution clinique et biologique en fonction du traitement et le type de

rachitisme

Le type de rachitisme	Nombre de cas	Traitement	Evolution
RVR (tubulopathie)	1	UN-ALFA®+calcium	FAVORABLE
RVR (pseudo-carenciel par déficit en 1,25 OH D2)	1	UN-ALFA®+calcium	FAVORABLE
Rachitisme hypophosphatémique familial	1	PHOSPHONEUROS®	FAVORABLE
Rachitisme secondaire hypophosphatémique	1	SANDOCAL®	FAVORABLE

Ø Dans notre étude les complications sont dominées par les déformations osseuses des 4 membres et le RSP.

**Tableau 6 : Les complications notées chez nos patients**

	Déformations osseuses des 4 membres	Déformation thoracique	RSP	RS	Crises convulsives à répétition	RPM
Cas n°1	+	+				+
Cas n°2	+		+		+	
Cas n°3	+		+			
Cas n°4	+			+		

# DISCUSSION

## I-Données physiopathologiques [2,3,4,5]

### 1-Vitamine D : Métabolisme :

La vitamine D est un stérol dont il existe deux formes cliniques différentes : la vitamine D2 ou ergocalciférol et la vitamine D3 ou cholécalciférol.

La forme naturelle de la vitamine D est le cholécalciférol. Sa biosynthèse s'effectue exclusivement dans la peau, sous l'effet des ultraviolets (longueur d'onde : de 290 à 320 nm) à partir d'un précurseur, le 7-déhydrocholestérol.

Celui-ci possède la structure tétracyclique et la chaîne latérale du cholestérol, et deux doubles liaisons sur le cycle B en 5-6 et 7-8. C'est sur ce cycle B que s'exerce l'action des rayons ultraviolets, provoquant son ouverture par rupture de la liaison 9-10 ; cette rupture est suivie d'une rotation de 180° du cycle A donnant au cholécalciférol une structure stable. Cette biosynthèse s'effectue principalement dans la couche basale et la couche muqueuse de l'épiderme, elle est très faible dans le derme.

Le cholécalciférol est ensuite libéré progressivement dans la circulation sanguine après une irradiation corporelle totale par les ultraviolets, suffisante pour provoquer une réaction cutanée érythémateuse, on observe une augmentation du taux plasmatique de cholécalciférol environ 6 à 9 heures plus tard. L'augmentation se poursuit pour atteindre une valeur maximale entre 24 et 48 heures. Elle est suivie d'une décroissance progressive avec retour à la valeur de base au septième jour.

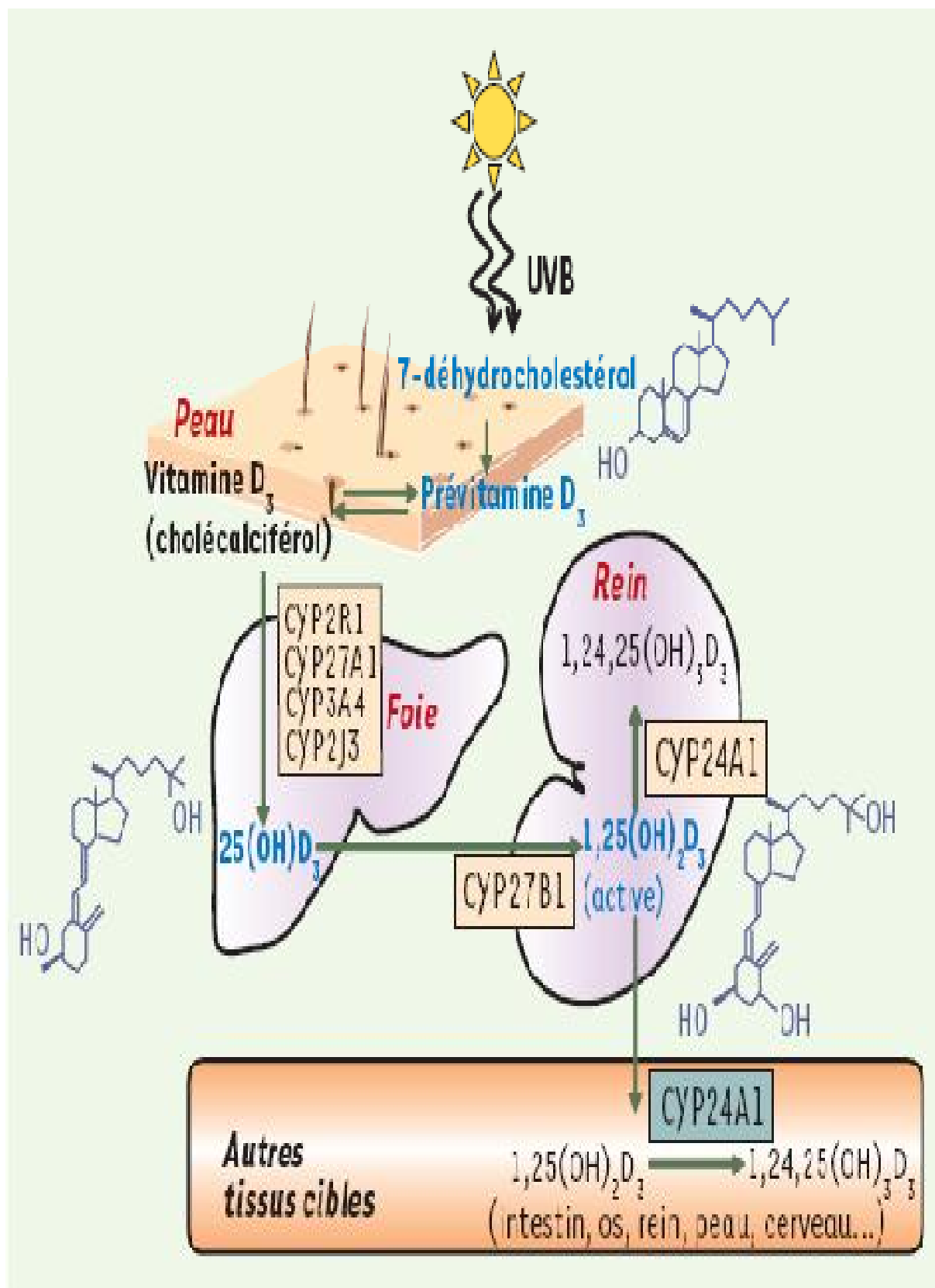


Figure N° 1 : Le métabolisme de la vitamine D.

## 2-Vitamine D : origine et besoins

L'origine naturelle de la vitamine D est en effet essentiellement la synthèse cutanée sous l'effet du rayonnement solaire ; l'apport nutritionnel est négligeable. Dans les pays septentrionaux comme la France, la synthèse de la vitamine D est faible ou nulle pendant la saison froide (fin septembre-début avril), en raison du défaut d'exposition solaire, mais surtout du faible rayonnement ultraviolet lié à l'inclinaison du soleil.

Par contre, à moins que le mode de vie ou les habitudes vestimentaires ne s'y opposent, la synthèse sous l'effet du rayonnement solaire est très active pendant la « belle saison » avec constitution de réserves (stockage graisseux et musculaire de vitamine D, stockage plasmatique sous forme de 25-hydroxy-vitamine D (25-OHD) dont le taux plasmatique est près de 1000 fois supérieur à celui du calcitriol).

Les besoins générales en Vit D sont évalués à environ 400 UI/j.

Particularités du Nouveau-né :

Les besoins du nouveau-né dépendent avant tout de l'état des réserves maternelles en vitamine D en fin de grossesse. De nombreuses études ont en effet montré qu'il existe une excellente corrélation positive entre les taux plasmatiques de 25-OHD de la mère et de son nouveau-né.

Ainsi, dans la mesure où la mère n'est pas carencée en vitamine D, le fœtus constitue en fin de grossesse une réserve de vitamine D qui le protège d'une carence pendant quelques semaines.

En Europe, et notamment en France, plusieurs études ont montré que, contrairement à ce qui s'observe aux États-Unis, de très nombreuses mères et leurs nouveau-nés présentent des taux anormalement bas de 25-OHD plasmatique témoignant de réserves très faibles en vitamine D et parfois d'une carence



vitaminique, et ceci surtout en hiver et au printemps, pouvant être à l'origine d'un rachitisme ou d'une diminution du contenu minéral osseux à la naissance.

Particularités du nourrisson :

En l'absence de prévention, le nourrisson est particulièrement exposé à une carence en vitamine D.

Une majorité de femmes enceintes ont spontanément de faibles réserves en vitamine D (tout particulièrement pendant la saison froide).

Une majorité d'enfants est donc en situation de carence en vitamine D, soit dès la naissance, soit très rapidement au cours des premiers mois.

Le contenu en vitamine D du lait maternel est très faible et ne permet pas de couvrir les besoins quotidiens du nourrisson ;

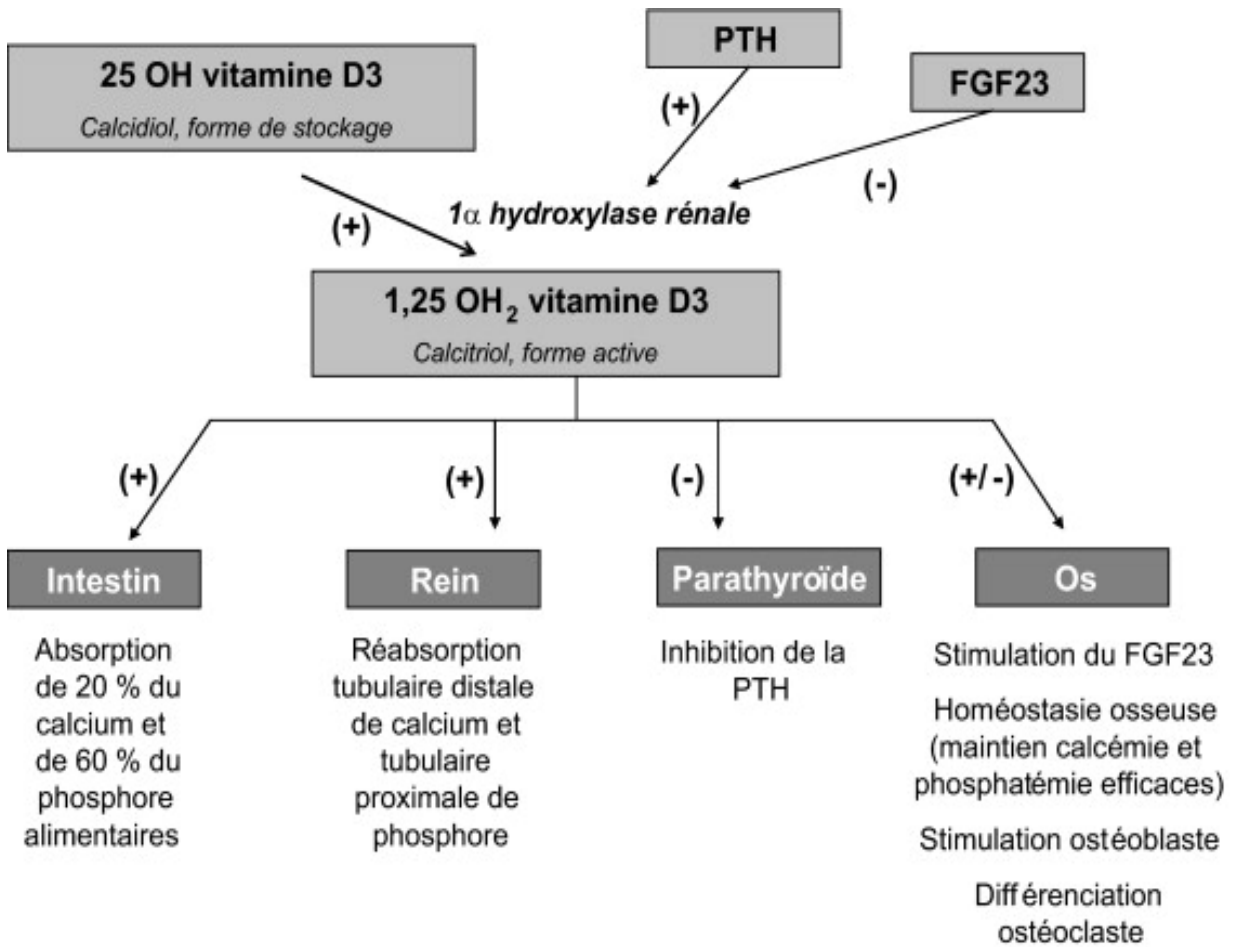
Par ailleurs, du fait de la très forte vélocité de croissance pendant les 2 premières années (25 cm en moyenne la 1<sup>re</sup> année, 10 cm la 2<sup>e</sup> année), les métaphyses des os longs sont le siège d'une prolifération cartilagineuse importante.

L'absence de minéralisation de ce cartilage est à l'origine des signes les plus caractéristiques du rachitisme.

Enfants et adolescents :

Un défaut d'exposition solaire peut être à l'origine d'un rachitisme chez l'enfant et l'adolescent.

Plusieurs facteurs peuvent y contribuer : mode de vie confiné, pigmentation cutanée qui limite les possibilités de synthèse de la vitamine D, maladie chronique empêchant les sorties, alimentation pauvre en calcium, la carence en calcium ayant pour effet d'augmenter les besoins en vitamine D. S'ajoute à cela, pendant la puberté, l'accélération de la croissance osseuse (pic de croissance pubertaire) avec son corollaire, un accroissement important des besoins en calcium.



*PTH: parathormone, hormone hypercalcémiant et phosphaturiant*

*FGF23: Fibroblast Growth Factor 23, hormone phosphaturiant*

*(+) : stimulation*

*(-) : inhibition*

*(+/-) : effet mixte*

Figure N°2 : Illustrant les différentes actions de la vitamine D

### 3-métabolisme phosphocalcique :

Le déroulement normal du processus d'ossification est conditionné par un apport optimal en matériaux de base nécessaires à la minéralisation osseuse : calcium et phosphates.

Ces derniers sont largement couverts par l'alimentation lorsque, comme c'est généralement le cas, les besoins en calcium et en phosphates sont couverts par l'alimentation, c'est du bon fonctionnement de l'absorption intestinale et de la réabsorption tubulaire rénale du calcium et des phosphates que dépend la qualité de la minéralisation, et un défaut de minéralisation peut survenir en cas de malabsorption ou de fuite urinaire d'un de ces éléments.

La régulation de la calcémie dépend essentiellement de deux hormones : la PTH et le 1,25(OH) D<sub>2</sub>, mais la PTH en constitue la clé de voûte par son rôle stimulant de la formation de 1,25(OH) D<sub>2</sub>, elle contrôle l'absorption intestinale du calcium par son action de stimulation de la résorption osseuse.

Dans les situations de déplétion prolongée en calcium s'installe une augmentation permanente de la sécrétion de PTH avec hyperplasie des cellules parathyroïdiennes qualifiée d'hyperparathyroïdie secondaire.

La régulation de la phosphatémie est assurée par les facteurs hormonaux et humoraux (PTH, 1,25(OH) 2D, phosphatonine et la phosphatémie elle-même) à travers trois grands mécanismes (l'absorption intestinale, les échanges avec le pool osseux et la réabsorption tubulaire rénale).

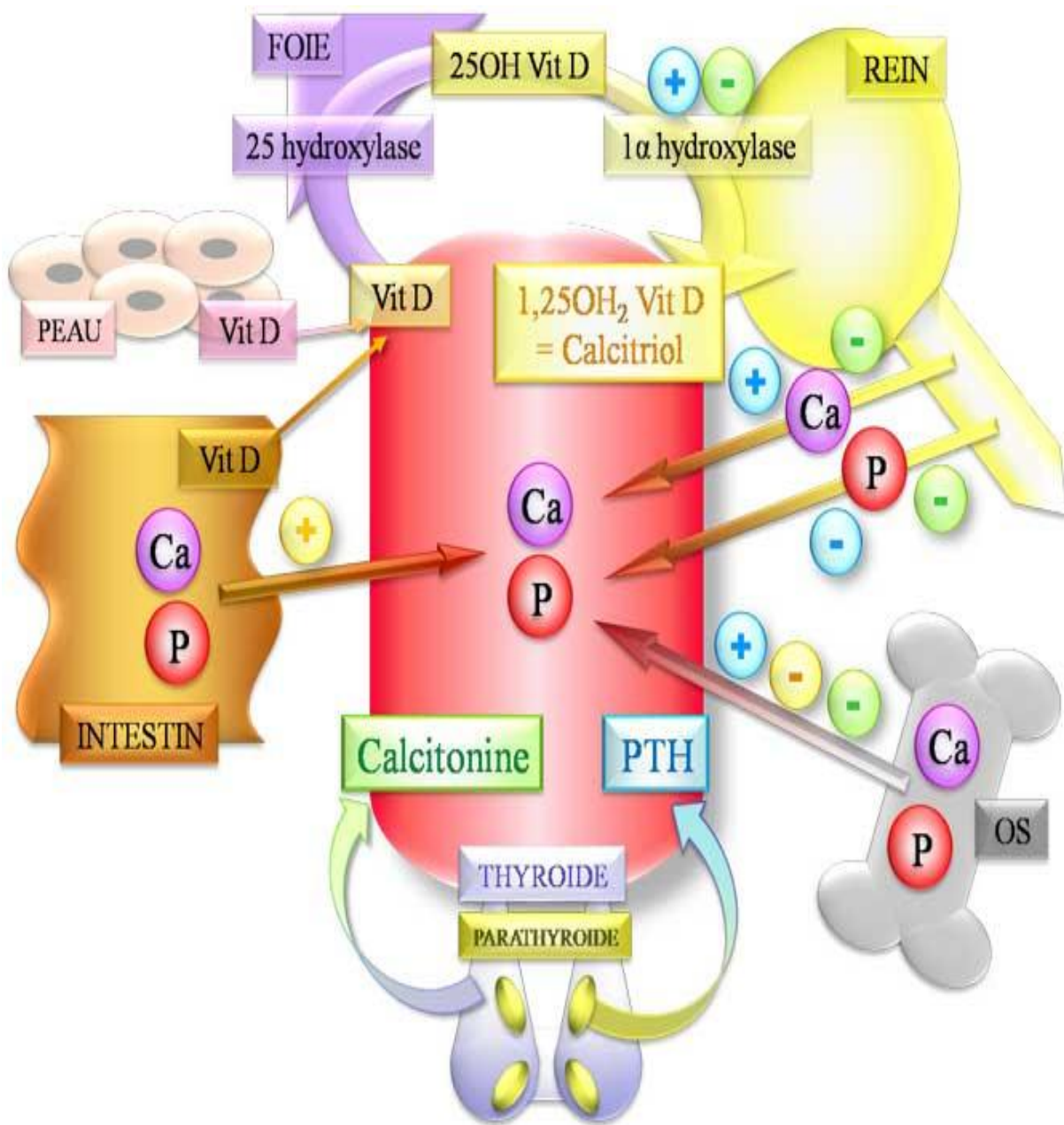


Figure N° 3 : La régulation du métabolisme phosphocalcique

## II- Données Epidémiologiques :

### 1) L'âge :

Le rachitisme peut se voir en deux tranches d'âge différentes, l'une entre 6 et 18 mois et l'autre en dehors de cet intervalle.

D'après le ministère de la santé au Maroc dans le cadre d'une stratégie nationale de nutrition (2011-2019) : 2,5 % des enfants de moins de 2 ans présentent un rachitisme radiologique.

Par contre, l'incidence du rachitisme du nourrisson a été considérablement réduite dans la proportion du simple au tiers dès les premières années, avec l'introduction des laits infantiles enrichis en vitamine D en France. [6]

Dans notre étude, l'âge moyen de nos malades au moment de l'admission est de 2,56 allant de (2,25 à 3 ans).

### 2) Sexe :

Une étude a été faite en Cameroun par A. JOSEPH O et al. sur les déformations des membres inférieures a montré une prédominance masculine sur 55 garçons et 33 filles. [7]

Par contre une autre étude a été faite en France par J.guérin sur 346 cas qui a montrée une prédominance féminine avec 148 garçons et 198 filles suivis pour rachitisme. [8]

Notre série regroupe une fille et 3 garçons avec prédominance masculine.

Tableau n° 7: La comparaison de la prédominance du sexe entre les trois études.

le sexe	notre étude	J.guérin	A. JOSEPH, O. POND1 NJIKI
Garçons	3	148	55
Filles	1	198	33

### 3) Exposition solaire :

Dans la littérature, le défaut d'exposition solaire provoque le déficit en Vit D.

Dans notre série, on ne note aucun cas de défaut d'exposition solaire.

### 4) Lieu de résidence :

Dans la littérature aucune influence du lieu de résidence sur la survenu du rachitisme.

Dans notre étude, tous les patients résident en milieu urbain, 3 d'entre eux de la ville de Fès.

### 5) Niveau socio-économique :

D'après le bulletin épidémiologique du ministère de la santé publique en avril 1993 l'état nutritionnel qui dépend au NSE, a un effet significatif sur la survenu du rachitisme.

Dans notre étude on note que le NSE est bas chez un seul malade.

### III- Diagnostic positif :

#### 1-Syndrome rachitique :

##### a- Signes cliniques

Les 2 signes cliniques majeurs traduisant le défaut de minéralisation sont :

Les nouures épiphysaires et le chapelet costal.

Les nouures épiphysaires sont des renflements des extrémités des os longs particulièrement visibles et palpables au niveau des poignets et des chevilles.



Image N° 2 : Montrant l'aspect des nouures epiphysaires

Le chapelet costal correspond aux renflements cartilagineux des jonctions chondro-osseuses des côtes, palpables et parfois visibles, sur les lignes axillaires antérieures.

La mollesse de la structure osseuse est à l'origine de :

- § Craniotabès : mollesse anormale du crâne à la pression dans les régions occipitale et pariétale

- § Fontanelle antérieure large ou persistante au-delà de 18 mois ;
- § Déformations osseuses du crâne (plagiocéphalie), des membres (déformation des fémurs et des tibias avec genu varum (voir image 5) aspect dit de membres inférieurs en parenthèses), du thorax (protrusion sternale, fracture des côtes).



Image N°3 : montre l'aspect de la protrusion sternale

Le défaut de minéralisation affecte également la dentition (retard d'éruption dentaire, hypoplasie de l'émail dentaire, dents fragiles exposées aux caries précoces).

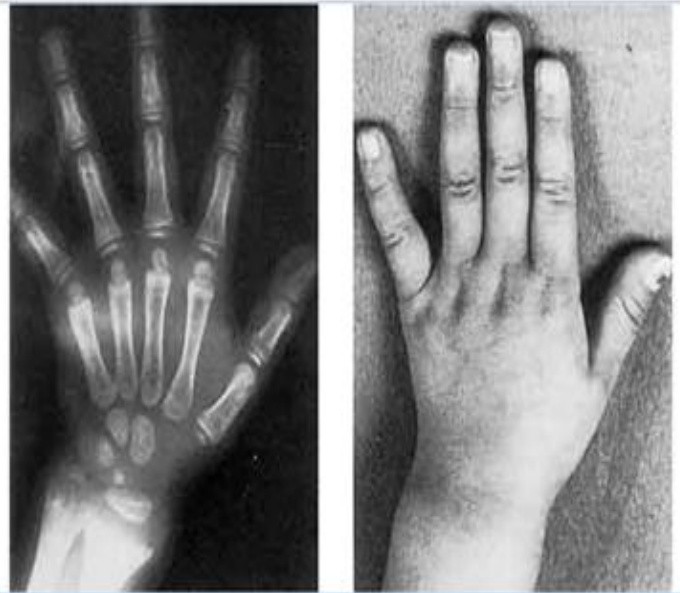
Un déficit musculoligamentaire qui se manifeste par une hypotonie musculaire et une hyperlaxité ligamentaire.



# CLINIQUE



Chapelet  
costal



Elargissement des  
poignets, chevilles

Image N° 4 : Illustrant les principaux signes cliniques d'un syndrome rachitique



Image N°5 : Montrant l'aspect genou varum à cause d'une déformation des fémurs et des tibias

Une étude rétrospective de 18 cas de rachitisme colligés au service de pédiatrie du CHU de SFAX durant une période de 15ans (1994-2008), qui a montré la découverte des signes cliniques suivantes :

Ø Des convulsions (6cas), des déformations osseuses (3 cas), des broncho-pneumopathies à répétition (2 cas), une crise de tétanie dans 1 cas et découverte fortuite.

Une autre étude a été faite par A. JOSEPH et al. [7] a montré :

Sur 88 enfants, 61 ont des genu valga (57 bilatéraux) ; 14 présentent des genu vara (12 bilatéraux) et 13 genu varo-valga.

A ces déformations s'ajoutent des anomalies de positions des genoux dans 39.7 % des cas (genu recurvatum ou en hyperextension) ; et dans 60 % des cas des déformations diaphysaires (varus tibial uni ou bilatéral, varus fémoral).

Dans notre série, les signes cliniques fonctionnels sont dominés par les déformations des membres chez 3 patients soit 75% des cas, en deuxième position le trouble de la marche chez 2 patients soit 50% des cas, et en dernier le retard des acquisitions psychomotrices qui a été objectivé chez un seul patient soit 25% des cas.

#### b-Signes radiologiques :

La présence d'anomalies radiologiques squelettiques témoigne d'un défaut de minéralisation déjà important, elles sont néanmoins volontiers en avance sur les signes cliniques.

La Rx du poignet prise de face en supination complète et la Rx des genoux de face sont particulièrement utiles pour identifier les changements les plus précoces.

absence de  
minéralisation  
des os carpiens



Image N° 6 : Rx du poignet montrant l'absence de minéralisation des os carpiens

La Rx du thorax montre un aspect en "bouchons de champagne" des métaphyses chondro-costales.

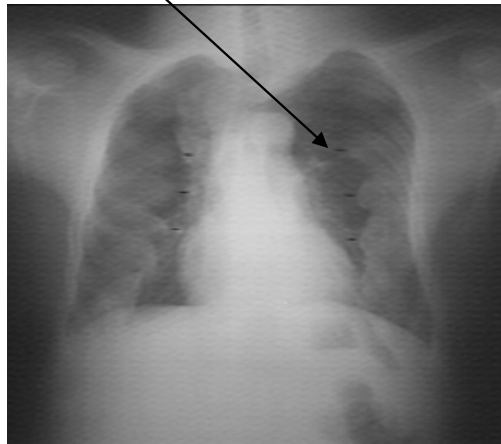


Image N° 7: Rx du thorax illustrant un aspect en "bouchons de champagne" des métaphyses chondro-costales

Les anomalies les plus caractéristiques s'observent aux épiphyses et sur les lignes (ou bases) métaphysaires des os longs :

- Il existe un élargissement des zones radio-transparentes, séparant les points d'ossification épiphysaires et les lignes métaphysaires, cet aspect est bien visible sur une radiographie des genoux de face.
- Les lignes métaphysaires sont élargies, ont perdu leur netteté et leur régularité, et deviennent floues, dentelées, grignotées, effilochées, frangées.



Image N° 8 montre l'aspect d'une Épiphyse floue irrégulière tigrée avec retard d'ossification des noyaux

- Aspect métaphysaire rectiligne ou convexe pour devenir concaves, avec des prolongements latéraux qualifiés de becs métaphysaires, cela réalise un aspect en cupules qui se voit précocement à l'extrémité inférieure du cubitus, lorsque cet aspect radiologique se localise à l'extrémité fémorale inférieure donne une image dite en « toit de pagode ».

Au niveau de la diaphyse :

- Une diminution diffuse de la densité.
- Amincissement des corticales qui peuvent présenter des lacunes.

Au niveau de l'épiphyse :

- La trame osseuse est visible.
- Les points d'ossification épiphysaires sont irréguliers et flous, et leur apparition est parfois retardée.

Enfin, pour savoir les complications pulmonaires du rachitisme vitamino-résistant, on peut réaliser une radiographie pulmonaire qui montre des infections pulmonaires souvent fréquentes, graves, récidivantes du fait des muscles respiratoires hypotoniques et du gril costal mou et fracturé.

Une étude rétrospective de 18 cas de rachitisme colligés au service de pédiatrie du CHU de SFAX durant une période de 15ans (1994-2008), a montré la découverte des signes radiologiques suivantes :

Ø Des déminéralisations osseuses (14cas), anomalies métaphysaires (8 cas), anomalie en bouchon de champagne des articulations chondro-costales (5 cas), des déformations osseuses (5 cas), et la radiographie était normale (4 cas).

Une autre étude a été faite par A. JOSEPH et al. [7] a montré 27 cas avec des signes discrets ou évidents d'un rachitisme latent ou évolutif et 61 cas ne présentent aucun signe en faveur du rachitisme.

Dans ce dernier groupe on constate, d'une part des déformations sans anomalies de la structure osseuse dans 47 cas ; et d'autre part 14 radiographies montrent un épaissement du fût diaphysaire au niveau de la corticale interne des os longs, tibia et/ou fémur, donnant un aspect en console.

D'après une étude rétrospective faite sur la croissance des enfants atteints de rachitisme hypophosphatémique à propos 39 cas de l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne par L. Bessenay le 9 octobre 2009, tous les patients avaient un

élargissement métaphysaire avec une diminution de la densité osseuse sur la radiographie du poignet.

Dans notre étude on constate les anomalies suivantes :

- ü Un Chaplet costal est retrouvé chez 3 patients.
- ü La déformation thoracique est retrouvée chez 3 malades.
- ü La Rx du poignet a été réalisée chez seulement 2 de nos malades montrant une lésion ostéologique en toit de pagode avec un élargissement métaphysaire.
- ü Le poumon rachitique n'est pas objectivé chez nos malades.

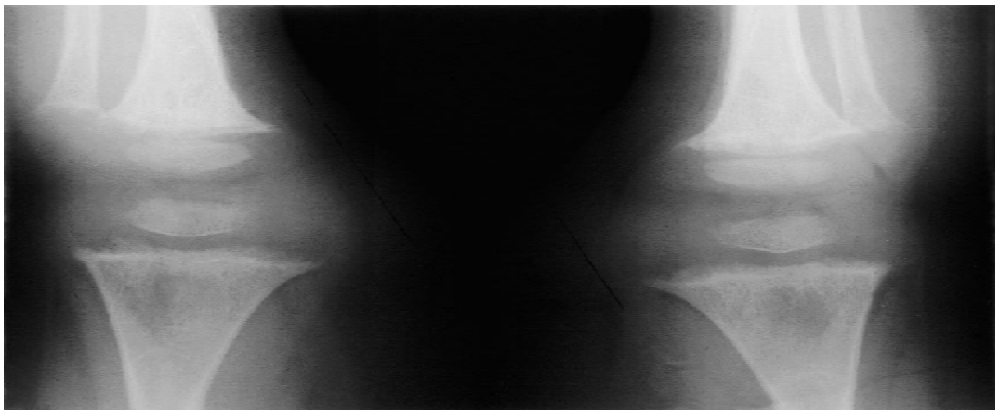
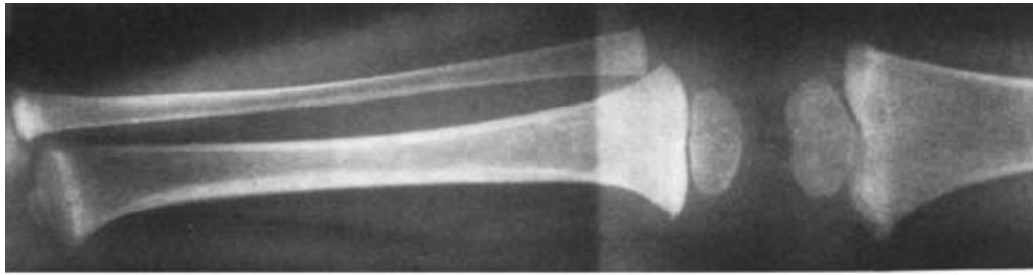


Image N° 9 et N°10 : respectivement illustrant les anomalies métaphysaires et épiphysaires



### c-Signes biologiques :

#### - Perturbation du métabolisme phosphocalcique

Variable en fonction du stade évolutif du rachitisme :

L'hypophosphatémie et l'élévation de l'activité des phosphatases alcalines plasmatique sont les signes les plus constants. (L'hypophosphatémie est la conséquence de l'hyperparathyroïdisme secondaire et l'élévation de l'activité des phosphatases alcalines plasmatiques est le témoin du défaut de minéralisation osseuse).

Une hypocalcémie est présente dans 50 % des cas environ.

La phosphorémie peut être normale ou basse.

La calciurie est presque toujours basse, par contre la phosphaturie est élevée.

#### - Dosage des métabolites de la vit D

Ce dosage est très intéressant dans notre étude car il permet relativement de diagnostiquer le rachitisme vitamino-résistant :

§ 25(OH) D3 qui reflète les réserves en Vit D.

§ Parathormone immuno-réactive qui nous montre l'existence d'un hyperparathyroïdisme secondaire en cas d'un rachitisme vitamino-résistant.

#### - Autres anomalies

§ Anémie hypochrome microcytaire hyposidérémique.

§ Acidose hyper-chlorémique.

§ Hyperamino-acidémie.

§ Glycosurie.

Le tableau ci-dessous illustre une classification des rachitismes selon les signes biologiques :

Tableau n° 8 : classification des rachitismes selon les signes biologiques

Rachitisme	Vitaminorésistant		Lié à l'X	Hypophosphatémique	
	Type I	Type II		dominant	hypercalciurique
Calcémie	↓	↓	N ou ↓	N ou ↓	↓
Phosphatémie	N ou ↓	N ou ↓	↓↓	↓↓	↓↓
25 OH vit. D	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓
1,25 OH vit. D	↓↓	↑↑	↓	↓	↑↑
PTH	↑	↑	N	N	N
Calciurie	↓	↓	↑↑	↑	↑
Phosphaturie	↑	↑	↓↓	↑	↑

L'étude déjà faite par A. JOSEPH et al.[7] a montré les résultats suivants :

Dans 45 cas on note un taux d'hématocrite inférieur à 37 % dont 4 sont en dessous de 30 %, 43 enfants ont une teneur en hémoglobine inférieure à

11g/100 ml, 14 étant en-dessous de 10 g/100 ml. On note 39 cas avec un fer sérique en-dessous de 50 ug/100 ml. Parmi ceux-ci, 27 enfants ont une teneur faible en un de ces trois éléments, 1.7 cas en deux et 18 en trois de ces paramètres.

21 enfants ont une hypoprotidémie et 23 une hypocalcémie. On note une hypophosphorémie dans 3 cas et une hyperphosphorémie dans 9 cas.

L'activité phosphatasique était variable.

Dans 4 cas les teneurs sériques en magnésium sont inférieures à 2 mg/100 ml.

Si l'on tient compte de tous les paramètres biochimiques, six enfants seulement ne présentent aucune anomalie ; dix-huit ont des valeurs anormales en quatre ou cinq paramètres.

A noter que le dosage de la Vit D n'a été pratiqué chez aucun patient.

Dans notre étude, on a constaté les anomalies biologiques suivantes :

ü La Vit D a été pratiquée seulement chez 03 malades.

Ø Concernant le 25 OH D2 D3 qui a été bas chez 02 malades et normal chez un seul malade.

Ø Concernant le 1,25 OH D2 D3 été fait aussi chez 03 malades qui a été normale chez le premier patient et bas chez le deuxième et augmenter chez le troisième.

ü Une hypocalcémie est présentée chez 02 patients soit 50% des cas.

ü Le taux du PTH était augmenté chez un seul malade soit 25%.

ü Une hypophosphorémie est présentée chez tous les patients soit 100% des cas.

ü Les Phosphatases alcalines ont été élevées chez 3 cas à raison de 75%.

ü Deux malades avaient une phosphaturie augmentée.

ü Anémie hypochrome microcytaire était chez 01 seul malade soit 25%.

L'urée et la créatinine sanguine ont été réalisées chez tous les patients qui ont été normales pour 03 malades sauf un qui avait une créatinine à 4mg/l (7-14).

Le tableau n°9 : présente les différentes anomalies biologiques entre les deux études.

Les paramètres biologiques	Notre étude	A. J et O. P .N
Vit D	Variable	n'a pas été pratiqué
Hypocalcémie	2 cas	23 cas
Hypophosphorémie	Tous les cas (4 malades)	3 cas
Hyperphosphorémie	0 cas	2 cas
Les phosphatas alcalines ↑↑	3 cas	Variable
Créatinine basse	3 cas	n'a pas été pratiqué
Anémie hypochrome microcytaire	1 cas	43 cas
Phosphaturie haute	2 cas	n'a pas été pratiqué
PTH élevée	1 cas	n'a pas été pratiqué
Aucune anomalie	0 cas	0 cas

#### d- Formes étiologiques

Etant les deux matériaux indispensables à la formation du minéral osseux, calcium et phosphates, toutes les situations contribuant à la carence de l'un ou de l'autre entraînent un rachitisme, soit par défaut d'apport, soit par défaut d'absorption digestive, soit par fuite urinaire excessive. Sur certains points, la classification choisie peut prêter à discussion, notamment en ce qui concerne les hypophosphatémies primitives. Nous les avons en effet séparées des tubulopathies alors que, sur le plan pathogénique, elles sont des tubulopathies ponctuelles. Elles constituent toutefois un cadre étiologique très particulier où la carence en phosphates, secondaire à une fuite urinaire, constitue le facteur étiologique

principal du rachitisme ; c'est la raison pour laquelle il nous paraît préférable de les rapprocher du rachitisme par carence d'apport en phosphates. [9]

On peut résumer les étiologies du rachitisme vitamino-résistant en 2 types :

Le tableau n°10 : présente les différentes formes étiologiques des RVR.

Rachitisme par carence en calcium	Rachitisme par carence en phosphate
Insuffisance diététique de calcium	Carence d'apport
Insuffisance en Vit D	Prématurité
Insuffisance en Vit D	Perte tubulaire rénale
<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Secondaire à une malabsorption</li> </ul>	a) RVR hypophosphatémique : <ul style="list-style-type: none"> <li>ü lié à l'X</li> <li>ü autosomique dominant</li> <li>ü hypercalciurique</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Affection hépatique</li> </ul>	b) Syndrome de débré fanconi, cystinose
<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Insuffisance rénale</li> </ul>	c) Tumorale, ostéomalacie
Rachitisme Vitamine D dépendant	
<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Type 1-déficit en <math>1\alpha</math> hydroxylase</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Type 2- résistance héréditaire au <math>1,25(\text{OH})\text{D}_2</math></li> </ul>	

Dans notre étude, les formes étiologiques diagnostiquées au cours de notre travail sont les suivantes :

- ü Rachitisme vitamino-résistant secondaire à une tubulopathie chez 1 seul cas.
- ü Rachitisme vitamino-résistant pseudo-carenciel par déficit en 1,25 OH D2 chez un seul cas.
- ü Rachitisme hypophosphatémique familial lié à l’X chez un seul cas.
- ü Rachitisme vitamino résistant hypophosphatémique avec hyperphosphaturie (secondaire à une fuite rénale de phosphate) chez un seul cas.

## 2- Formes cliniques :

### a- Rachitismes par malabsorption digestive et insuffisance hépatique :

#### ü Malabsorptions digestives :

Bien que possible, la malabsorption de la vitamine D pouvant s’associer à une malabsorption du calcium, un rachitisme est en fait très rare dans les malabsorptions comme la maladie cœliaque ou la mucoviscidose.

En effet, la carence protéique et/ou l’insuffisance calorique sont souvent au premier plan et ont pour conséquence un ralentissement ou un arrêt de la croissance.

Il s’ensuit que les lésions osseuses les plus fréquentes sont représentées par une ostéoporose qui traduit l’existence d’une insuffisance de la trame protéique osseuse.

Les données de la littérature indiquent par ailleurs que, chez l’enfant, les taux de 25-OH vitamine D plasmatique sont peu différents des valeurs témoins dans la mucoviscidose [10] et dans la maladie cœliaque [11]. Chez l’adolescent, en

revanche, la mucoviscidose s'accompagne volontiers de taux plasmatiques de 25-OHD bas, sans doute liés à une exposition solaire plus faible que la moyenne [12].

Cela peut donc justifier l'apport d'un supplément de vitamine D par voie orale.

Une malabsorption de la vitamine D peut compliquer les résections du grêle lorsqu'elles sont étendues.

Les dosages de 25-OHD et de l'activité phosphatase alcaline plasmatique sont utiles pour en rechercher l'existence avant l'apparition de signes cliniques et radiologiques.

La majoration de l'apport de vitamine D par voie orale suffit habituellement à « forcer » cette malabsorption [13], mais elle peut aussi être contournée par

l'apport en vitamine D par voie intramusculaire.

Dans ce cadre une étude réalisée au sein du service de pédiatrie (CHU Hassan-II de Fès, Maroc) en 2006 a rapporté deux cas de rachitisme secondaire à une maladie cœliaque chez le grand enfant bien que cette association reste moins fréquente à cet âge [14].

Dans notre étude on note l'absence de cas de rachitismes par malabsorption digestive.

#### ü Insuffisances hépatiques :

Les insuffisances hépatiques graves et notamment l'atrésie des voies biliaires qui peuvent entraîner l'apparition de lésions de rachitisme importantes, qualifiées autrefois de rachitisme hépatique. On a incriminé l'atteinte de la 25-hydroxylation hépatique dans ces affections, mais il est bien démontré aujourd'hui que la 25-hydroxylation hépatique reste longtemps efficace et que c'est le trouble de l'absorption de la vitamine D, lié à l'insuffisance biliaire, qui domine [15].

La guérison peut être alors obtenue en administrant la vitamine D par voie intramusculaire ou intraveineuse (3 000 UI, soit 75 µg par semaine, administrées par

voie intraveineuse, ont été suffisantes dans deux observations de la littérature [16]), ou en recourant à une exposition solaire ou aux ultraviolets régulière.

Dans notre étude on note l'absence de cas de rachitismes par insuffisance hépatique.

b- Rachitisme par complication iatrogène des traitements anticonvulsivants :

De nombreuses observations de rachitisme ont été rapportées chez des enfants ou des adultes suivant un traitement anticonvulsivant au long cours. Cette complication iatrogène s'observe essentiellement avec le phénobarbital et/ou les hydantoïnes.

L'induction enzymatique de la 25-hydroxylase ou d'autres enzymes hépatiques, inactivant la vitamine D, constitue un facteur important dans la pathogénie de l'affection [17].

Il s'agit toutefois d'une complication relativement rare du traitement par les anticonvulsivants et il est probable qu'un facteur individuel ou un facteur de carence vitaminique associé (défaut d'ensoleillement, notamment chez certains enfants grabataires) y contribue [18].

Le tableau clinique et biologique reproduit en tout point le rachitisme carenciel, avec notamment des taux plasmatiques très abaissés de 25-OHD. Le traitement préventif et curatif est également identique à celui du rachitisme carenciel.

Quelques observations de la littérature ont fait état d'une résistance au traitement par la vitamine D, mais les données rapportées ne sont pas convaincantes.

En pratique, cela doit faire préconiser un traitement préventif par de faibles doses de vitamine D (de 800 à 1 200 unités par jour) au cours des traitements



prolongés par le phénobarbital et/ou les hydantoïnes chez les enfants soumis à des conditions de vie particulières, les privant d'ensoleillement, ou au cours de l'hiver.

Dans notre étude, on ne note aucun cas de rachitisme secondaire aux traitements anticonvulsivants.

#### c-Rachitismes hypophosphatémiques :

Ce cadre regroupe des rachitismes dans lesquels l'hypophosphatémie constitue l'anomalie biologique dominante et résulte soit d'un défaut d'apport, soit d'une fuite urinaire de phosphates. Il n'y a jamais d'hypocalcémie. Les différentes étiologies à l'intérieur de ce cadre syndromique sont rares à exceptionnelles, mais dans de nombreux pays, du fait de l'extrême raréfaction de l'étiologie carencielle en relation avec la prévention systématique, les rachitismes hypophosphatémiques y sont aujourd'hui la première cause de rachitisme.

Historiquement, ces rachitismes ont été initialement classés dans le cadre des rachitismes vitaminorésistants. C'est en effet l'inefficacité de la vitamine D à forte dose qui avait conduit à leur identification par Albright dans les années 1930.

En fait aujourd'hui, bien que les rachitismes hypophosphatémiques comportent tous une vitaminorésistance, on tend à réserver le terme de rachitisme vitaminorésistant au rachitisme dû à un trouble primitif du métabolisme de vitamine D. [19]

De point de vue classification, on distingue : (voir figure N°4)

#### ü Rachitisme secondaire à une carence d'apport en phosphates :

Bien que devenue extrêmement rare, cette étiologie constitue un modèle physiologique de référence et c'est la raison pour laquelle nous avons choisi de la décrire en premier.

En effet, elle met bien en évidence les modifications biologiques qu'entraîne normalement une carence en phosphates, et en s'y référant elle permet de mieux

comprendre la pathogénie des autres étiologies des rachitismes hypophosphatémiques.

La carence chronique d'apport en phosphates est toujours iatrogène. En effet, une carence isolée en phosphates de l'alimentation est irréalisable chez l'enfant normal, l'alimentation même déséquilibrée étant toujours suffisamment riche en phosphates.

Il existe en revanche un modèle expérimental chez le jeune animal qui soumis à une alimentation pauvre en phosphates, présente un rachitisme qui a pour particularité de s'accompagner d'une hypercalcémie avec hypercalciurie et qui résiste à l'administration de vitamine D [20].

D'importantes lésions cliniques et radiologiques de ce type de rachitisme peuvent s'installer rapidement.

Sur le plan biologique, il existe toujours une hypophosphatémie profonde et une phosphaturie très faible.

La calcémie est normale ou le plus souvent élevée. Il existe toujours une importante hypercalciurie pouvant induire rapidement des lésions de néphrocalcinose avec dégradation de la fonction rénale.

Le taux de PTH plasmatique est bas.

En revanche, il existe un taux plasmatique élevé de 1,25(OH) D<sub>2</sub> conséquence d'une stimulation de la 1 $\alpha$ -hydroxylase rénale par l'hypophosphatémie, cette dernière étant elle-même un puissant stimulant de la résorption osseuse. La guérison du rachitisme ne peut être obtenue qu'avec une supplémentation en phosphates de l'alimentation orale ou parentérale, ou la diminution de la chélation intestinale des phosphates alimentaires.

Une étude rétrospective a été faite par L. Bessenay et al. en 2009 sur la croissance des enfants atteints de rachitisme hypophosphatémique de l'interrégion

Rhône-Alpes Auvergne (France) a propos de 39 cas, 1 seul cas avait un rachitisme hypophosphatémique par carence en phosphate avec un tableau clinique fait de :

- Ø Un retard statural.
- Ø Signes osseux : craniotabès, Chaplet costal, nouures épiphysaires et genou varum.
- Ø Abscès dentaire.

Le tableau biologique était relativement perturbé :

- Ø Hypophosphorémie avec une calcémie normale.
- Ø Le taux de vitamine D et la PTH étaient normales.

La radiologie a montré un élargissement métaphysaire avec une diminution de la densité osseuse.

Le traitement dans cette série était le Un Alfa® et le phosphore avec une efficacité qui a discutée sur l'évolution de la croissance.

#### ü Rachitisme hypophosphatémique dominant lié au sexe (RHX)

C'est la cause la plus fréquente de rachitisme héréditaire liée à une perte rénale de phosphate, sa fréquence est de 1 / 20 000 naissances. Le

phénotype se caractérise par une perte sélective rénale du phosphate due à un trouble de la réabsorption tubulaire du phosphate, une anomalie de l'absorption intestinale du phosphate et du calcium et un défaut de minéralisation du squelette.

Elle se transmet sur un mode dominant lié au chromosome X, mais d'autres modes de transmission, de type récessif, ont été rapportés.

La maladie est plus fréquente chez les femmes, mais plus sévère chez l'homme. Ces anomalies ne sont pas corrigées par des doses physiologiques de vitamine D.

En 1995, le gène responsable de RHX a été cloné. Ce gène, appelé PHEX (phosphate regulating gene with homologies with endopeptidases on the X chromosome ou rachitisme vitaminorésistant hypophosphatémique familial lié à l'X).

Ø Particularités cliniques, radiologiques et biologiques :

Chez l'adolescent, il existe des déformations des membres inférieurs (coxa vara, genu varum ou valgum) des douleurs osseuses et une petite taille.

À cet âge, les fractures ou fissures sont possibles mais rares.

Les symptômes s'atténuent à la fin de la puberté mais, si l'on réalise une biopsie osseuse à l'âge adulte, le trouble de la minéralisation persiste.

Chez l'adulte, les fissures se font moins rares et leur fréquence augmente avec l'âge.

Chez l'adulte, ce qui frappe le plus est la propension à développer des enthésopathies (ossifications des insertions tendineuses) assez exubérantes.

Elles se localisent au bassin, au rachis aux épaules et aux coudes.

La masse osseuse a tendance à augmenter avec l'âge peut-être du fait de ces enthésopathies, mais il existe aussi une augmentation du volume trabéculaire osseux à la biopsie.

Ces anomalies se traduisent sur le plan biologique par l'association d'une hypophosphatémie, de phosphatases alcalines élevées et d'un taux anormalement bas de calcitriol compte tenu l'hypophosphatémie.

Le taux de PTH est normal [21, 22].

Le traitement associe phosphates et forme 1  $\alpha$  -hydroxylée de vitamine D.

Les phosphates sont donnés par voie orale à la posologie moyenne de 50 mg/kg de phosphore élément par 24 heures, soit de 0,5 à 1,5 g par 24 heures chez les enfants de moins de 3 ans et de 1,5 à 3 g par 24 heures chez l'enfant plus grand.

La classique potion de Joulié (phosphate disodique : 34 g, phosphate monosodique : 17 g, eau qsp 250 ml) apporte 34 mg de phosphore élément pour 10 ml, on peut recourir également à la solution buvable de Phosphoneuros® (78,8 mg

de phosphore pour dix gouttes), ou chez le grand enfant et l'adolescent aux comprimés effervescents de Phosphore- Médifa®, comprimés à 750 mg de phosphore élément.

Il est bien établi aujourd'hui que l'adjonction d'un traitement de vitamine D sous la forme de dérivé 1 $\alpha$  -hydroxylé est un complément très utile à la supplémentation en phosphates ;

Ce traitement fait appel au 1 $\alpha$ -OHD3 (Un-Alfa®) à la posologie moyenne de 60 ng/kg/j (de 0,5 à 3  $\mu$ g/j selon l'âge) en une prise quotidienne ou au 1,25(OH)D2D3 (Rocaltrol®) à la posologie moyenne de 30 ng/kg/j

(de 0,3 à 1,5  $\mu$ g/j) répartis en deux prises matin et soir.

Au cours de l'évolution sous traitement Un retard de croissance persiste dans un certain nombre de cas, sans le rattrapage de croissance attendu avec le traitement [23,24].

Dans notre étude, on a objectivé un seul cas de rachitisme hypophosphatémique dominant lié au sexe (RHX) ce qui a montré les résultats suivants :

Sur le plan clinique le patient a présenté un trouble de la marche c'est le seul symptôme pour lequel il a été suivi et bilanté.

Le bilan paraclinique a été réalisé chez le malade et sa mère montrant :

Ø Le bilan biologique chez notre malade a révélé Hypophosphorémie à 23mg/l (40-70), la Calcémie à 99mg/l (90-107), la PTH à 43pg/ml (15-65) et taux de phosphatase alcaline à 700UI/l (123-282).

Ø Le bilan radiologique chez notre malade a révélé un élargissement métaphysaire en cupule sur la radiographie du poignet.

Ø Un bilan biologique a été réalisé chez la mère montrant une hypophosphorémie à 31mg/l (40-70), la PTH élevée à 85 pg/ml (15-65), les phosphatases alcalines à limite inférieure.

La conduite à tenir thérapeutique était d'hospitaliser le malade et de faire une série de bilans biologiques et radiologiques.

Après la confirmation du diagnostic du rachitisme hypophosphatémique dominant lié au sexe, un traitement a été démarré basé sur:

- Ø Phosphore PHOSPHONEUROS® per os 25 gtts\*2/j.
- Ø stérogyl®15 à raison d'une ampoule/j.
- Ø Sandoz® sirop à raison ½ sachet\*2/j.
- Ø UNALPHA® à raison de 3 gtts/j.

Au cours d'évolution la mise à jour du 19/03/2013 a objectivée les données suivantes :

- Poids : 16 kg - Taille : 91 cm - température à 37°C
- Patient en bon état général.
- Le bilan biologique a donné les résultats suivants :
  - ü PTH : 50 pg/ml (15-65).
  - ü Hypophosphorémie à 27mg/l (40-70)
  - ü Ca<sup>++</sup> : 99mg/l (90-107)
  - ü Vitamine D 1,25 OH D2 D3: 186 ng/l (18-71).
  - ü Phosphatase alcaline : 102UI/l (123-282).
  - ü Phosphore urinaire : 85mg/24h (↑↑).

Notre patient a été mis sous :

- Ø stérogyl®15 à raison d'une ampoule/j.
- Ø Sandoz® sirop à raison ½ sachet\*2/j.
- Ø UNALPHA® à raison de 3 gtts/j.

Ø PHOSPHONEUROS® per os à raison de 50 gtts\*3/j.

A noter que le taux du phosphore a été haut malgré des doses fortes de PHOSPHONEUROS®. Ainsi que la persistance de l'hypophosphatémie et l'hypocalcémie d'où la décision d'augmenter les doses du PHOSPHONEUROS® jusqu'à 50 gouttes 2 fois/jour afin d'obtenir une décision finale de 50 gouttes x 3/jour.

ü Rachitisme hypophosphatémique dominant autosomique (RHDA)

Ce type étiologique de rachitisme est extrêmement rare [25, 26].

Sur le plan symptomatique, il est très proche du RHX avec expressivité variable. Les formes à révélation précoce donnent un rachitisme en tout point semblable au RHX, comportant une hypophosphatémie et des taux normaux de calcémie, PTH, 25-OHD et 1,25(OH) D2, ainsi qu'une absence d'hypercalciurie.

L'anomalie génétique responsable du RHDA est aujourd'hui clairement établie, elle correspond à une mutation du gène codant le FGF23.

Dans notre étude on note l'absence des cas de RHDA.

ü Rachitisme hypophosphatémique « idiopathique » sporadique

Les cas sporadiques de rachitisme hypophosphatémique constituent le cadre étiologique le plus fréquent après le RHX.

Sur le plan clinique, radiologique et biologique, ils ne se différencient généralement pas du RHX et ils ont en particulier en commun un début précoce. L'enquête génétique est négative.

Il est probable qu'une majorité de ces cas correspondent à des RHX ou RHDA résultant de mutations de novo. Les cas révélés dans l'enfance ou à l'âge adulte doivent faire évoquer la possibilité d'une origine tumorale.

Pouvant éventuellement prêter à discussion en présence d'une forme sporadique, mentionnons l'existence possible d'une forme de rachitisme

hypophosphatémique à transmission récessive autosomique, certainement exceptionnelle puisqu'à ce jour une seule observation familiale a été publiée. Elle concerne un frère et une soeur nés de parents sains consanguins dont le rachitisme hypophosphatémique est compliqué d'une craniosténose et associé à une surdité [27].

Dans notre étude on note l'absence des cas de Rachitisme hypophosphatémique « idiopathique » sporadique

#### ü Rachitismes hypophosphatémiques avec hypercalciurie

Ce cadre étiologique regroupe deux entités différentes, toutes deux extrêmement rares, dont la caractéristique biologique commune est la présence d'une hypercalciurie : le rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie, et le rachitisme hypophosphatémique récessif lié à l'X avec hypercalciurie et microglobulinurie.

#### § *Rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie* [28, 29]

Cette affection a en commun avec le RHX un rachitisme à début précoce, une hypophosphatémie, une calcémie normale et un taux normal de PTH.

En revanche, elle s'en différencie nettement par deux particularités biologiques : une hypercalciurie, parfois très importante, et un taux plasmatique élevé de 1,25(OH) D2.

La pathogénie en demeure inconnue. Elle paraît correspondre à un trouble primitif de la réabsorption tubulaire des phosphates sans que soit affectée parallèlement la régulation de la 1 $\alpha$  -hydroxylase rénale.

La remarquable efficacité du seul traitement par phosphates donné par voie orale va dans le sens de la conception pathogénique d'un trouble primitif isolé de la réabsorption tubulaire des phosphates.



En effet, une supplémentation correspondant à 1 à 3 g de phosphore élément par jour normalise la phosphatémie, le taux plasmatique de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, et la calciurie, et permet la guérison du rachitisme.

Un mode de transmission dominant autosomique a été décrit dans une étude chez une famille, suggérant une hétérogénéité génétique de ce cadre étiologique [30].

Dans notre étude on note l'absence de cas de rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie.

#### § *Rachitisme hypophosphatémique récessif lié à l'X avec hypercalciurie et microglobulinurie*

À la suite de l'identification d'un gène commun, on sait aujourd'hui qu'à ce cadre étiologique n'affectant que des garçons se rattachent trois autres entités clinicobiologiques anciennement décrites, illustrant l'expressivité variable des mutations du gène concerné : le syndrome de Dent, la néphrocalcinose avec hypercalciurie et microglobulinurie, et la néphrocalcinose avec insuffisance rénale récessive liée à l'X [31].

Le rachitisme hypophosphatémique avec hypercalciurie et microglobulinurie récessif lié à l'X en constitue l'expression la plus complète, avec une révélation précoce par des signes de rachitisme.

L'hypophosphatémie, l'hypercalciurie généralement associée à une néphrocalcinose et la microglobulinurie en sont les caractéristiques biologiques les plus marquantes.

Notre étude ne trouve pas de cas de rachitisme\_hypophosphatémique récessif lié à l'X avec hypercalciurie et microglobulinurie.

## RACHITISMES HYPOPHOSPHATEMIQUES (RVRH)

- **Carence d'apport**
- **Tumoro-dépendants**
- **Familiaux:** \* Liés à l'X (XLHR)
  - \* Autosomique récessif (ARHR)
  - \* Autosomique dominant (ADHR)
    - Type Scriver HBD
    - Type Tieder HHRH
- **Idiopathiques-Sporadiques**
- Maladie de **Dent**
- Syndrome de **Fanconi**

Figure N° 4 illustre une classification résumée des RVRH

ü Voici un tableau récapitulatif plus détaillé des rachitismes hypophosphatémiques :

Tableau 11 : Tableau récapitulatif des rachitismes hypophosphatémiques

<b>Les syndromes hypophosphatémiques</b>				
	Rachitisme hypoP lié à l'X	Rachitisme hypoP autosomique	Ostéomalacie oncogénique	Rachitisme hypoP avec hypercalsiurie
Prévalence	1/20000	Rare	Rare, 120 cas	Exceptionnel
Phosphorémie	Basse	Basse	Basse	Basse
calcémie	Normale	Normale	Normale	Normale/haute
1.25 (OH) D3	Normale/basse	Normale/basse	Normale/basse	Haute
PTH	Normale/haute	Normale	Normale/haute	Effondrée
TmP/GFR	Diminué	Diminué	Diminué	Diminué
Calciurie	Normale	Diminuée	Normale	Elevée
Dentinopathie	Oui	Oui, abcès	Non	Non
Myopathie	Faible	Oui	Oui, intense	Oui
Hérédité	Lié à l'X	Dominante	Tumorale	Récessif
Pénétrance	Complète	Incomplète		Variable
	Expression variable	Début retardé		
	Chromosome Xq22.1	Réversibilité 12p13	Acquise	Inconnu
Anomalie	PHEX	FGF-23	Excès FGF-23 ou autre?	Inconnu

d- Rachitismes vitaminorésistants pseudo-carentiels :

Ce cadre étiologique correspond aux anomalies primitives du métabolisme de la vitamine D.

Suivant la description initiale par Prader et al. [32], plusieurs terminologies ont été utilisées dans la littérature pour les désigner : rachitisme héréditaire pseudo-carentiel ; rachitisme vitaminorésistant type Prader ; rachitisme vitamino dépendant .

Les rachitismes vitamino-résistants pseudo-carenciels comprennent deux types biochimiques différents :

- le type I, encore appelé pseudo-déficit en vitamine D (*pseudovitamin D deficiency rickets*), le plus fréquent, conséquence d'un déficit en 1  $\alpha$ -hydroxylase;
- le type II, conséquence d'une insensibilité périphérique au 1,25(OH)<sub>2</sub>D, d'où la terminologie de résistance héréditaire au 1,25(OH)<sub>2</sub>D (hereditary resistance to 1,25 hydroxyvitamin D) pour le désigner.

Le tableau clinique, radiologique et biologique le plus habituel est celui d'un rachitisme carenciel sévère avec hypocalcémie et à révélation précoce se développant malgré un traitement préventif par la vitamine D. Toutefois, de rares formes à révélation tardive ont été décrites. La vitaminorésistance est confirmée par l'échec du traitement de vitamine D. Les dosages des métabolites de la vitamine D permettent de différencier les deux types.

ü Type I : pseudo-déficit en vitamine D :

C'est une pathologie très rare dont le taux de 1,25(OH)<sub>2</sub>D plasmatique est bas, contrastant avec un taux de 25-OHD normal, voire très souvent élevé suite à l'administration de fortes doses de vitamine D devant un rachitisme d'allure carencielle.

Les principales caractéristiques génétiques de ce type I sont aujourd'hui connues : gène de la 25-OHD 1  $\alpha$ -hydroxylase localisé sur le chromosome 12 (12q14) et description de plusieurs mutations de ce gène résultant en une perte de fonction de la 1  $\alpha$ -hydroxylase [33].

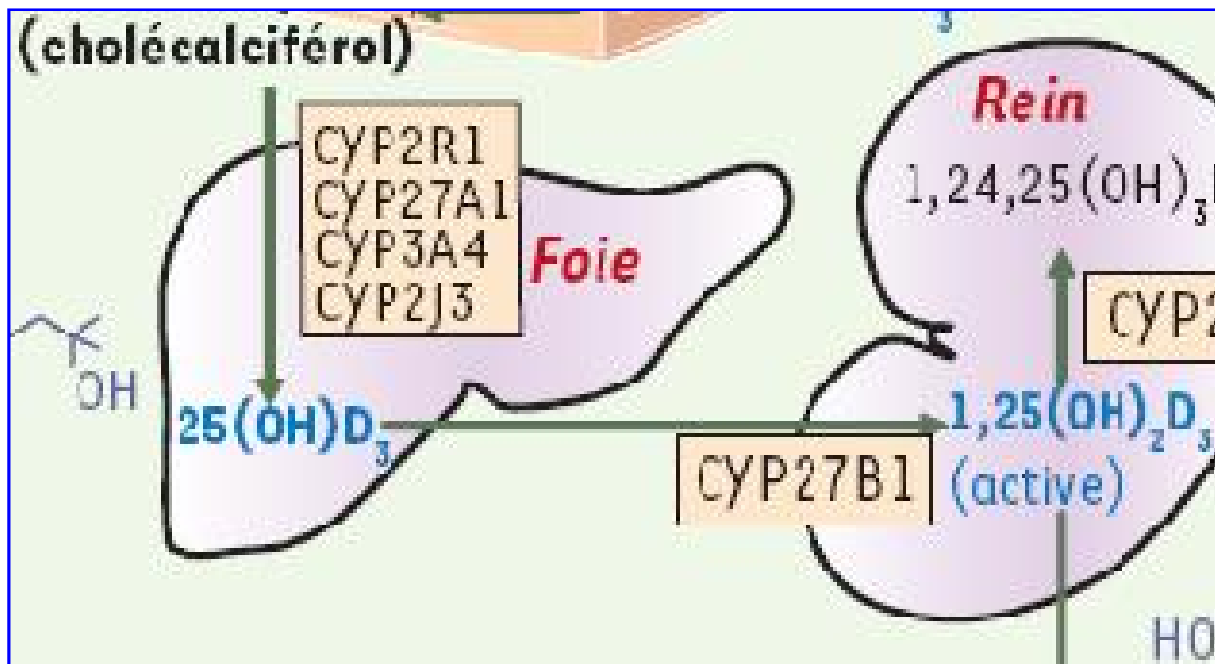


Figure N° 4 : montre l'anomalie de l'expression du gène codant

Le traitement fait appel aux dérivés 1 $\alpha$ -hydroxylés de la vitamine D, qui permettent de suppléer la 1  $\alpha$  -hydroxylation défailante avec des doses de l'ordre de 0,25 à 2  $\mu\text{g}/\text{j}$  de 1 $\alpha$ -OHD<sub>3</sub> ou de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, associées pendant les premiers mois à un apport de calcium (500 mg/j), la calcémie se normalise en quelques jours et les signes de rachitisme disparaissent en quelques mois.

Les doses d'entretien deviennent généralement très faibles lorsque le rachitisme est guéri, sans doute du fait de la diminution des besoins en calcium après la forte demande des premiers mois de traitement pour corriger le déficit de déminéralisation. Il est donc nécessaire de surveiller la calcémie et la calciurie de façon rapprochée pendant la période de guérison.

Dans étude déjà faite par EL MDOUAR et al. sur le rachitisme pseudo-carenciel hypocalcémique de type 1 par déficit en 25 hydroxycholecalciférol 1  $\alpha$  hydroxylase rénale (A propos d'une observation) [34].

Il s'agit d'une enfant dont les parents sont cousins germains, âgée de 20 mois, présentant un rachitisme sévère avec retard staturo-pondéral, fractures multiples et infection pulmonaire.

Ce rachitisme s'accompagne d'une calcémie très abaissée, d'une phosphorémie légèrement abaissée et d'un taux très élevé des phosphatases alcalines sériques. Il est survenu malgré un traitement prophylactique par la vitamine D. Il ne guéri qu'après un traitement par de fortes doses de vitamine D2 (3 mg/jour).

Les dosages plasmatiques des métabolites de la vitamine D

pratiqués au cours du traitement par de fortes doses de vitamine D2 (3 mg/jour) montrent des taux élevés du 25 (OH) D et des taux à peine normaux du 1-25 (OH) 2D, ce qui est en faveur d'un rachitisme pseudo-carentiel de type 1 par déficit en 25 hydroxycholécalférol 1  $\alpha$  hydroxylase rénale.



Image N° 11 : Certaines déformations des membres observées au cours du RVR

Dans notre série, on a objectivé un seul cas de ce type de rachitisme avec comme signes cliniques : des crises convulsives sévères, une distension abdominale avec déformations des 4 membres et un Chaplet costal.

Le bilan biologique réalisé a montré une hypophosphorémie à 25 mg /l (40-70), une hypocalcémie à 53 mg /l (88-102), les phosphatases alcalines à 6300UI/L (180-1200), une fonction rénale correcte, concernant le dosage de la Vit D : le 1,25 OHD3 était bas à 5 pmol/l (43-168) contrairement au 25 OH D2 D3 qui était à limite inférieure; 75 nmol/l (75-200).

A noter l'existence d'une hyperparathyroïdie secondaire.

Concernant le bilan radiologique : la radiographie thoracique a montrée une distension thoracique, une TDM cérébrale a été pratiquée a cause des crises convulsives répétées revenue normale.

La fibroscopie oesogastroduodénale a été aussi normale, mais la biopsie duodénale a objectivé une duodénite subaigüe non spécifique.

Le patient était sous Uvesterol®1500UI/j et calcium sirop Sandoz® sans aucune amélioration, avec une hypocalcémie à 52mg/l.

Devant ces conditions le patient a reçu plusieurs bolus du calcium en IV avant de mesurer la calcémie qui a été normale par la suite.

Le dosage des métabolites de la Vit D a objectivé un taux de 25 OH D2 qui été normal alors que le taux de 1,25 OH D2 D3 était bas, ce qui était en faveur d'un déficit en hydroxylase rénale.

Le 21/11/2011 le patient a été mis sous Stérogyl® IM dose de charge 600000UI/3mois.

La mise à jour du 13/06/2013

ü Poids : 18 kg (+1DS) - Taille : 88 cm (+1DS) - température à 37°C

- Patient en assez bon état général.
- Pas de crises convulsives.
- Le bilan biologique réalisé a montré les résultats suivants :
  - ü Une hypocalcémie à 52mg/l.
  - ü Ph à 60 mg/l.
  - ü Le dosage des métabolites de la Vit D a objectivé un taux de 25 OH D2 qui été normal alors que le taux de 1,25 OH D2 D3 était bas, ce qui était en faveur d'un déficit en hydroxylase rénale.

Enfin le patient a été mis sous :

- Sandocal® 4 sachets de 500/jour
- UNALPHA®2gel de 1 µg/jour
- ü Type II : résistance héréditaire au 1,25(OH)2D

Une des particularités cliniques du type II est l'association fréquente au rachitisme d'une alopecie précoce et diffuse qui a donc une grande valeur d'orientation étiologique.

Sur le plan biologique, le taux normal voire élevé de 25-OH vitamine D plasmatique permet d'exclure la carence en vitamine D ; parallèlement, la constatation d'un taux plasmatique très élevé de 1,25(OH) D2 signe la résistance périphérique au 1,25(OH) D2.

Des récepteurs au 1,25(OH) D2 étant présents dans les cellules cutanées, la résistance périphérique peut éventuellement être confirmée par une étude in vitro sur des cultures de fibroblastes obtenues à partir d'une biopsie cutanée.





Image A (N°12) et B (N°13) :

ü A (N°12). Rx des membres inférieurs montrant d'importants troubles de minéralisation +cal sur fracture diaphysaire fémorale droite spontanée.

ü B (N°13). Rx de l'avant-bras montrant un important défaut de minéralisation du poignet.

Le traitement fait appel aux dérivés  $1\alpha$ -hydroxylés de la vitamine D et au calcium [35,36]. Malgré le contexte de résistance, un essai de traitement par dérivé  $1\alpha$ -hydroxylé de vitamine D doit être entrepris de façon systématique.

En effet, du fait d'un défaut de réceptivité partielle, l'utilisation de fortes doses de  $1\alpha$ -OHD3 ou de  $1,25(\text{OH})\text{D}_2$ ,  $\text{D}_3$  (de 10 à 20  $\mu\text{g}/\text{j}$ ) s'avère parfois efficace.

En revanche, dans d'autres observations, la résistance au traitement est totale, même en utilisant des doses extrêmement élevées de plusieurs dizaines de microgrammes par jour.

Le traitement par calcium est le seul recours en cas de résistance complète, soit par voie orale, soit par voie parentérale.

Dans le but d'augmenter l'absorption intestinale passive du calcium, normalement très faible, le traitement par voie orale requiert de fortes doses de calcium (de 3 à 4 g de calcium élément réparti en quatre ou cinq prises par jour), pouvant conduire à une correction lente du rachitisme.

Dans notre série, on note l'absence de ce type de rachitisme.

ü Rachitisme par déficit en 25-hydroxylation :

Il s'agit certainement d'une forme tout à fait exceptionnelle de rachitisme vitamino-résistant car, à ce jour, seules deux observations potentielles ont été rapportés chez deux frères présentant un rachitisme pseudo-carenciel avec taux plasmatique bas de 25-OHD ; ces deux enfants étaient indemnes de toute pathologie digestive ; dans les deux cas, la guérison du rachitisme a été obtenue avec de fortes doses de vitamine D [37]

Ce type de rachitisme est absent dans notre série.



Image N° 14 : Aspect d'un enfant atteint de rachitisme

e- Rachitisme des tubulopathies :

À côté des tubulopathies très ponctuelles que constituent certaines formes de rachitismes hypophosphatémiques décrites précédemment, d'autres tubulopathies peuvent entraîner un trouble de la minéralisation par le biais de perturbations métaboliques n'affectant pas primitivement la seule réabsorption tubulaire des phosphates et du calcium. Elles se répartissent en deux grands types différents : l'acidose tubulaire rénale primitive et le syndrome de De Toni-Debré-Fanconi.

#### ü Acidose tubulaire rénale primitive :

Un rachitisme associé au retard de croissance peut être observé dans les acidoses tubulaires rénales primitives ; il est alors associé aux anomalies biologiques caractéristiques de ces tubulopathies : réserve alcaline abaissée, hypokaliémie, hypophosphatémie et hypercalciurie. La pathogénie du rachitisme est probablement plurifactorielle. Néanmoins, l'acidose constitue bien le facteur étiologique principal, soit par une action directe d'inhibition de la minéralisation, soit par des effets indirects : déplétion en phosphates secondaire, inhibition de la 1 $\alpha$ -hydroxylase rénale.

Ce rôle central de l'acidose est bien démontré par la grande efficacité du seul traitement alcalinisant par apports pluriquotidiens de bicarbonate qui, dans le même temps où il normalise la réserve alcaline, la phosphatémie, la kaliémie et la calciurie, entraîne la guérison du rachitisme.

Dans une étude rétrospective descriptive incluant tous les cas d'acidose tubulaire distale primitive colligés au service de Pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax sur une période de 23 ans (1988 -2010), le diagnostic d'ATD a été retenu chez les patients ayant une symptomatologie clinique évocatrice (stagnation ou mauvaise prise pondérale, vomissements chroniques, retard de croissance, syndrome polyuro-polydipsique, rachitisme vitamino-résistant)

Les signes cliniques digestifs étaient les plus fréquents : vomissements chroniques (4cas), diarrhée chronique (2cas) et gastro-entérite (2 cas). L'infection urinaire a révélé l'ATD chez deux patients. Les autres signes révélateurs étaient : constipation et ballonnement abdominal (1 cas), polypnée (1 cas), refus de téter (1 cas) et syndrome polyuro-polydipsique (1 cas). Le retard de croissance était le motif de consultation chez quatre de nos malades et retrouvé à l'examen clinique chez cinq autres. L'examen physique a révélé en outre une déshydratation (6 cas) et des

signes cliniques de rachitisme (fontanelle antérieure large, bourrelet épiphysaire et chapelet costal) dans 3 cas. Une polyurie a été notée chez 10 patients. Sur le plan biologique, 11 enfants avaient une acidose métabolique de base avec un pH moyen de 7,19 et une bicarbonatémie moyenne de 11mmol/l. Les 4 autres patients qui n'étaient pas spontanément en acidose ont bénéficié d'une épreuve d'acidification des urines.

L'ionogramme sanguin a révélé une calcémie basse chez un patient présentant un rachitisme sévère, la phosphatémie était élevée dans un cas et basse chez les trois patients ayant un rachitisme.

Sur le plan radiologique l'échographie a montré une néphrocalcinose chez 14 patients et elle était normale chez l'enfant le plus jeune de cette série. La radiographie du poignet a montré des signes de rachitisme dans trois cas. L'exploration auditive a révélé une surdité de perception bilatérale chez 3 patients. L'étude génétique réalisée chez deux patients a permis de retrouver une mutation du gène ATP6V1B1 dans les deux cas (observation 14 et 15).

Six patients ont reçu une supplémentation potassique à raison de 3 meq/Kg/j, d'autres traitements ont été prescrits : hyperhydratation chez l'enfant ayant une hypercalcémie, vitamine D et calcium chez deux enfants présentant un rachitisme.

L'évolution était favorable chez seulement sept patients avec disparition des signes cliniques, normalisation du bilan biologique et rattrapage du retard de croissance.

Dans notre série, on a objectivé un seul cas de ce type de rachitisme avec des signes cliniques faites de déformations osseuses au niveau des 2 poignets et des 2 chevilles, et une déformation thoracique avec amyotrophie des 2 mollets avec retard des acquisitions psychomotrices, polyurie et une déshydratation.

Le patient a bénéficié d'un bilan biologique qui a montré une hypophosphorémie à 29 mg /l (40-70), les phosphatases alcalines étaient élevées à 1258 UI/L (180-1200), hypocalcémie à 83 mg /l (88-102), la Vitamine 25 OH D3: 65nmol/l (75-200) était basse, contrairement au Vitamine 1, 25 OH D3 qui était normale à 106pmol/l (43-168), la diurèse n'était pas mentionnée.

Le bilan radiologique a révélé la présence d'un chaplet costal à la Rx thoracique et un élargissement métaphysaire à la Rx du poignet.

Le traitement prescrit était UN-ALFA® 2 à 4 µg en traitement continu et le calcium (SANDOCAL®) à raison de 1 à 2 sachet/j.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinique (diminution de la polyurie avec un bon état général.) ainsi qu'une normalisation des paramètres biologiques.

La mise à jour du 31/01/2013 :

- Poids : 14 kg (+2DS)- Taille : 96cm (+2DS) - température à 37°C
- Patient en bon état général.
- Le bilan biologique réalisé a montré les résultats suivants :
  - Ca<sup>++</sup>: 90 mg /l (88-102).                      Ph: 44 mg /l (40-70).
  - K<sup>+</sup> : 4,4meq (3,6-5,5)                              Réserve alcaline : 19mEq/l (21-30)
  - Vitamine25 OH D3: 69nmol/l (75-200).
  - Vitamine 1, 25 OH D3: 106pmol/l (43-168)
- Le bilan radiologique a objectivé une amélioration du chaplet costal et de meme pour l'élargissement métaphysaire.
- Le patient a été mis sous :
  - Ø UN-ALPHA® 0,25 µg 1cp/j.
  - Ø Calcium Sandoz® 1càc\*4/j.
  - Ø Potassium sirop 1càc\*2/j.

Avec une bonne observance thérapeutique.

- A noter l'apparition des caries dentaires.
- Le patient a bénéficié d'un avis ophtalmologique qui a montré :
  - ✓ Un Fond d'œil normal avec un bon réflex photo-moteur.

ü Syndrome de De Toni-Debré-Fanconi :

Qu'il soit primitif ou secondaire, le syndrome de De Toni- Debré-Fanconi comporte très fréquemment un rachitisme associé à un retard de croissance et à une polyurie lors de sa révélation.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des signes d'insuffisance tubulaire rénale proximale : hypophosphatémie consécutive à un défaut de réabsorption tubulaire des phosphates, acidose, glycosurie, hyperuricurie et hyper amino acidurie.( voir figure ci-dessous )

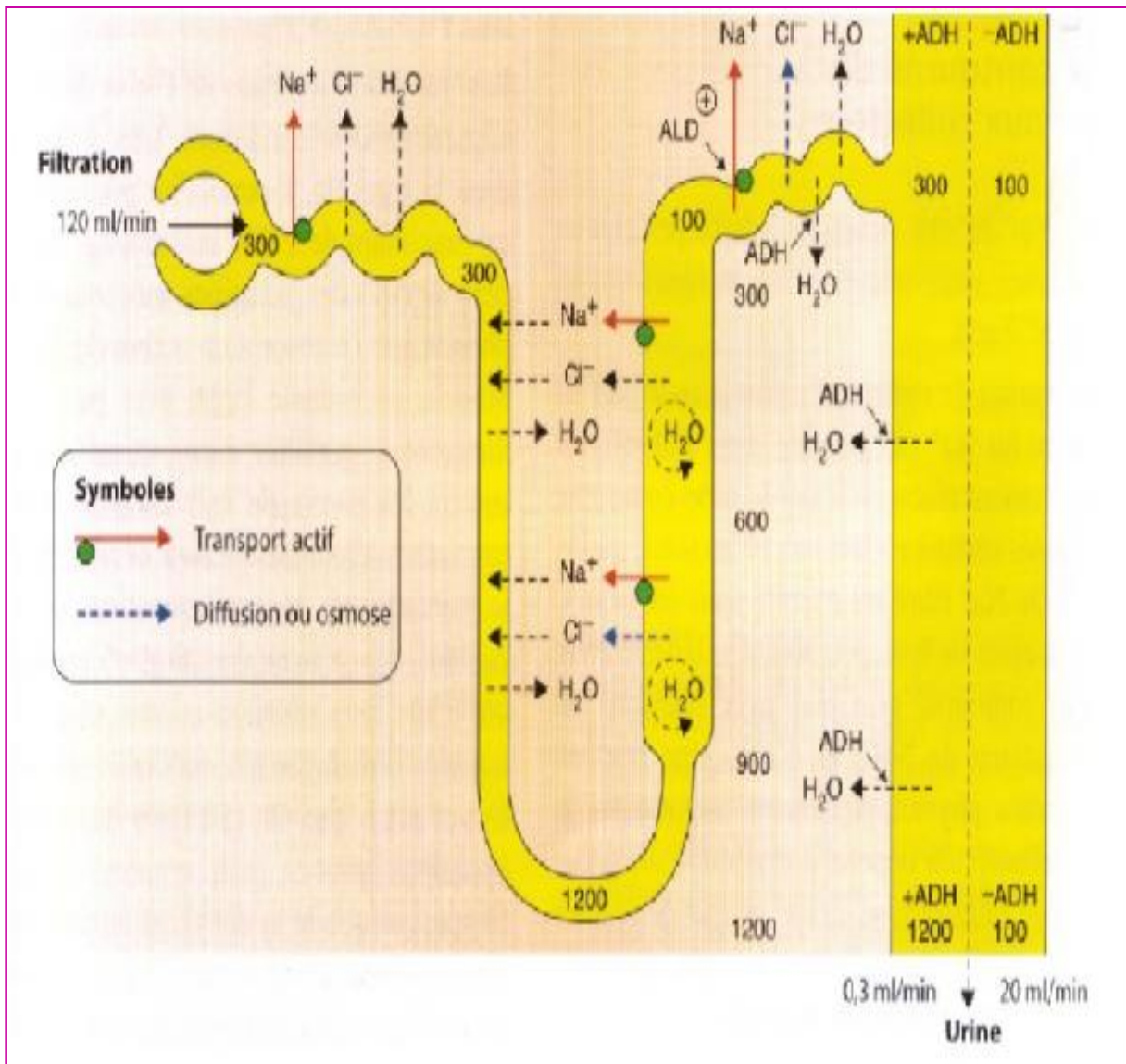


Figure N° 5 montre le mécanisme d'insuffisance tubulaire rénale proximale

Dans la très grande majorité des cas, il existe par ailleurs un déficit en 1 $\alpha$ -hydroxylase dont témoigne la présence de taux anormalement bas de 1,25(OH) $_2$ D en l'absence de carence en vitamine D et en dépendance de l'hypophosphatémie. Toutefois, exceptionnellement, l'activité fonctionnelle de la 1 $\alpha$ -hydroxylase peut être préservée, se traduisant par des taux circulants élevés de 1,25(OH) $_2$ D et une hypercalciurie en réponse à l'hypophosphatémie [38].

Dans notre étude, on note l'absence de ce type de rachitisme.



## IV-Diagnostic différentiel des rachitismes :

L'aspect radiologique de certaines affections osseuses peut conduire à discuter un rachitisme.

Le diagnostic différentiel repose sur l'anamnèse, les données cliniques et les données biologiques, tout particulièrement calcémie, phosphatémie et activité phosphatase alcaline plasmatique.

### ü Ostéodystrophie rénale

L'ostéodystrophie rénale est une complication des insuffisances rénales avancées en l'absence de traitement préventif adapté.

Le défaut de minéralisation se traduit radiologiquement par un aspect de rachitisme auquel s'associent des lésions de résorption osseuse en relation avec l'hyperparathyroïdisme secondaire. Le diagnostic repose sur le contexte d'insuffisance rénale chronique.

### ü Chondrodysplasies

Certaines chondrodysplasies, tout particulièrement les chondrodysplasies métaphysaires, peuvent faire évoquer un rachitisme devant l'incurvation des membres inférieurs et le défaut de minéralisation osseuse.

Les éventuels antécédents familiaux, le retard de croissance et l'absence d'anomalie biologique permettent l'orientation diagnostique.

### ü Ostéogenèse imparfaite

Dans les formes à révélation précoce, l'aspect radiologique peut évoquer un rachitisme.

Le diagnostic d'ostéogenèse imparfaite est retenu devant l'aspect de déminéralisation diffuse avec extrême minceur des corticales, associée à une calcémie, une phosphatémie et une activité phosphatase alcaline plasmatique normales. L'absorptiométrie osseuse en permet facilement le diagnostic, en

montrant une diminution importante du contenu minéral osseux et de la densité osseuse en l'absence d'anomalies biologiques.

#### ü Hyperparathyroïdie primitive

Il s'agit d'une affection exceptionnelle chez l'enfant. Chez le nourrisson, elle se traduit généralement sur le plan osseux par des lésions de déminéralisation diffuse. Il existe toujours dans ce cas une hypercalcémie importante avec hypercalciurie et taux plasmatique de PTH élevé.

#### ü Hypophosphatasie

L'hypophosphatasie possède de nombreuses similitudes cliniques et radiologiques avec le rachitisme. C'est la mise en évidence d'une activité phosphatase alcaline plasmatique anormalement basse qui doit faire évoquer le diagnostic, alors que parallèlement calcémie et phosphatémie sont normales.

#### ü Chez le nouveau-né

Trois étiologies exceptionnelles peuvent donner des lésions osseuses très proches du rachitisme néonatal par carence en vitamine D ou en phosphates: l'hyperparathyroïdie primitive, l'hyperparathyroïdie secondaire à une hypocalcémie maternelle et de pathogénie obscure, le traitement prolongé chez la mère d'une éclampsie par le sulfate de magnésium.

## V- Prise en charge :

### A-Traitement médical

Repose essentiellement sur le diagnostic de type du RVR, il fait appelle à la Vit D, Ca<sup>++</sup>, phosphore ou à la forme 1 $\alpha$  hydroxylée de Vit D.

Dans une étude faite par S.M. Fillali concernant le rachitisme hypophosphorémique héréditaire avec hypercalciurie à propos d'un cas en 2005 le traitement était d'administrer le phosphate par voie orale à la dose de 1500 mg /l à raison de trois prise par jour.

Dans notre étude, tout les malades ont reçu la Vit D sous forme de UN-ALFA® 0,25 à 4  $\mu$ g en traitement continu avec du calcium (sirop ou sachets) sauf un patient ayant un rachitisme hypophosphatémique avec hyper-phosphaturie qui a été traité par le phosphore per os.

D'autre part, dans notre série personne n'a été traité par la forme 1 $\alpha$  hydroxylée de la Vit D.

Tableau n°12 : Comparaison du traitement entre notre série et celle de S.M. Fillali.

	Traitement par le Ph <sup>++</sup>	Traitement par le Ca <sup>++</sup> et la Vit D
Notre étude	1 patient	4 patients
S.M. Fillali	1 patient	0 patient

## B - Traitement chirurgical :

Dans les cas très instables tels des jambes arquées ou des déformations rachidiennes, on peut suggérer des renforts spéciaux pour positionner le corps du patient de manière appropriée que les os grandissent.

Mais en cas de déformations du squelette plus graves on doit recourir à une intervention chirurgicale.

Dans notre étude, aucun cas n'a bénéficié de traitement chirurgical.

## VI-Gravité et complications : [39].

De façon générale, la tétanie hypocalcémique est la complication la plus grave des rachitismes. Les autres complications sont surtout orthopédiques : déformations osseuses, fractures multiples...

Les infections pulmonaires sont fréquentes, graves, récidivantes du fait des muscles respiratoires hypotoniques et du grill costal mou et fracturé.

En outre, pour les rachitismes vitamino-résistants secondaires, la gravité peut être liée à l'affection en cause (maladie cœliaque, atrésie des voies biliaires, osteodystrophie rénale, certaines tubulopathies...).

D'autre part, du côté rachitismes vitamino-résistants idiopathiques, le RVR hypophosphatémique familial se révèle d'emblé par des déformations osseuses et le rattrapage de croissance est incomplet. De même, en cas de R.V.R. pseudo-carentiel familial l'hypocalcémie est constante.

Dans notre étude les principales complications sont les déformations osseuses (présentes chez tous les enfants) et le retard staturo-pondéral.

# CONCLUSION

Le rachitisme vitamino-résistant est défini par deux principaux critères :

- Résistance aux doses usuelles de vitamine D (100 à 200 000 UI).
- Récidive de la maladie après l'arrêt du traitement par des doses plus fortes.

Une trentaine de maladies peut être responsable du type secondaire du RVR telles que la maladie cœliaque, certaines maladies hépatiques (atrésie des voies biliaires, fistules biliaires), certaines tubulopathies (syndrome de Débré Fanconi , acidose tubulaire rénale...) carence en phosphate, carence en calcium... cette diversité étiologique peut expliquer le polymorphisme clinique et biologique de ce type de rachitisme.

D'autre part les RVR idiopathiques impliquent le rôle important de l'hérédité (RVR idiopathique hypophosphatémique familial lié à l'X, RVR pseudo-carentiel familial, RHDA...)

Notre travail concerne quatre cas de RVR :

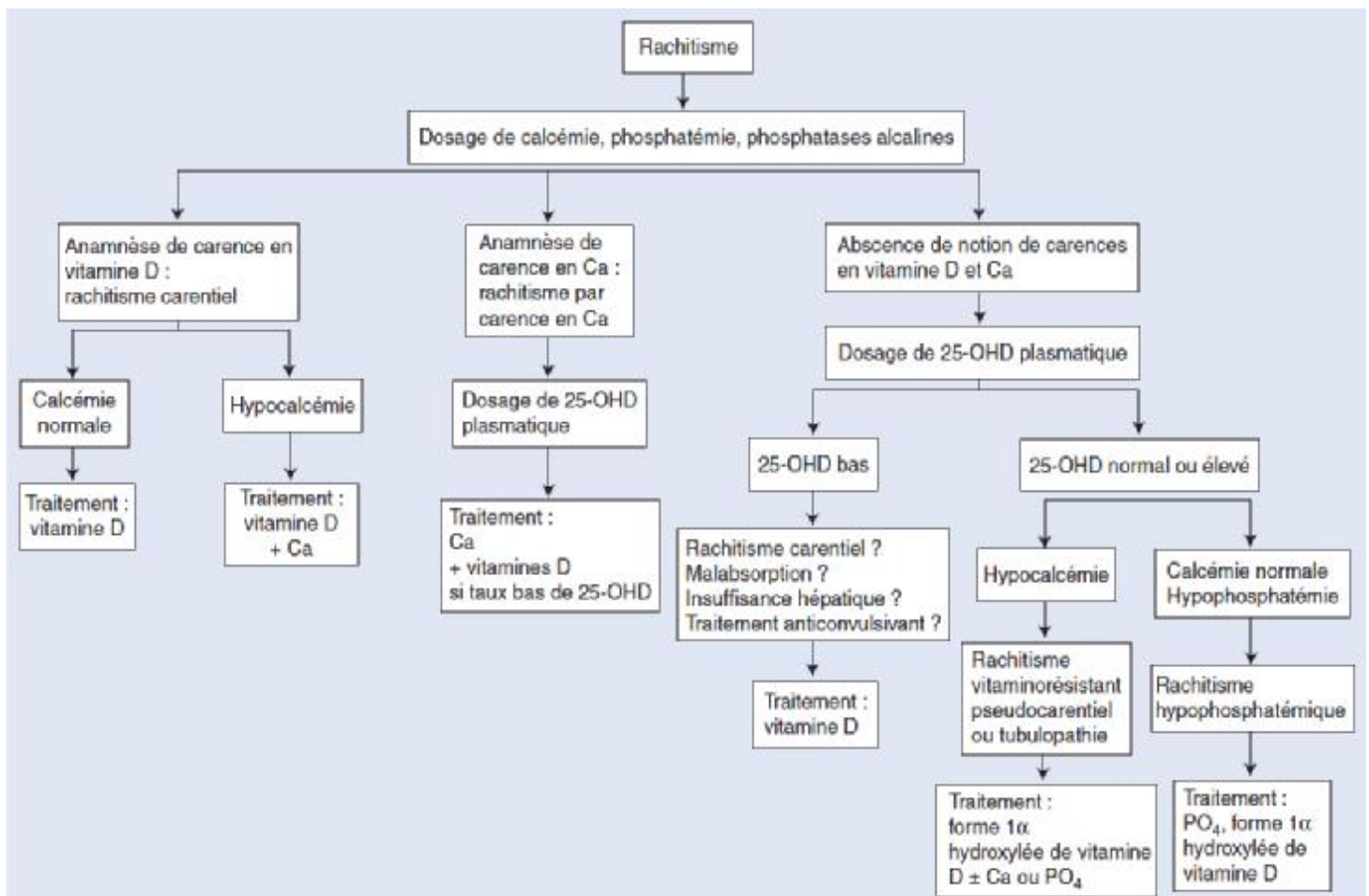
Deux cas de rachitisme hypophosphatémique, l'un hypophosphatémique familial lié à l'X vue l'atteinte maternelle, l'autre hypophosphatémique par hyperphosphaturie, et un cas RVR pseudo-carentiel familial par déficit en 1,25 OH D2. Le dernier cas c'était un RVR sur tubulopathie.

Par ailleurs on a retrouvé comme antécédent familial une consanguinité de premier degré chez un cas, un genou varum et un abcès dentaire à répétition chez la mère d'un autre cas et un décès d'un frère chez un seul cas.

D'après notre étude, les RVR semblent plus graves du point de vue clinique et biologique qu'un rachitisme carentiel (déformations osseuses graves, trouble de croissance, perturbations biologiques importantes). En outre, ces RVR seront mieux maîtrisés grâce à une bonne connaissance de leur physiopathologie et de leur génétique.

De ce fait on propose une prise en charge diagnostique et thérapeutique codifiée en insistant sur certains points : (voir figure ci-dessous)

- L'anamnèse minutieuse avec les mamans des malades :
  - ü Notion de prise de Vit D.
  - ü Degré d'ensoleillement.
  - ü Notion de consanguinité.
  - ü Notion de cas similaire dans la famille.
- L'amélioration ou l'aggravation sous fortes doses de Vit D.
- Les signes associés.



Arbre décisionnel illustrant une conduite diagnostique et thérapeutique des RVR

# RÉSUMÉ



## RESUME

Le rachitisme vitamino-résistant est défini comme tout rachitisme non prévu par l'administration régulière, précoce et prolongée de 500 à 1000 unités par jour de vitamine D et non guéri par une dose totale suffisante.

On distingue deux types de RVR l'un idiopathique et l'autre secondaire à une maladie ou anomalie biologique.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période s'étalant de Janvier 2010 au juin 2013. Parmi nos principaux objectifs, c'est de décrire les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques des rachitismes vitamino-résistants de l'enfant.

Notre série concerne quatre enfants atteints de RVR (75% des garçons et 25% des filles), 2 patients (50%) présentent un RVR idiopathique (RVR pseudo-carenciel par déficit en 1,25 OH D<sub>2</sub>, RVR hypophosphatémique familial lié à l'X), les deux autres cas présentent un RVR secondaire (tubulopathie, hypophosphatémique dû à une hyper-phosphaturie).

L'âge de ces enfants varie entre 2,25 à 3 ans avec une moyenne de 2,56 (en dehors de la tranche d'âge habituelle du RC ; 6-18 mois). On ne note aucun cas de défaut d'exposition solaire dans notre travail. Concernant les antécédents familiaux on cite une consanguinité de premier degré chez un seul malade, un genou varum et un abcès dentaire à répétition chez la mère d'un patient, ainsi que des crises convulsives à répétition chez un cas.

La symptomatologie révélatrice dominante pour tous les patients était la déformation des quatre membres ce qui est en faveur d'un rachitisme cliniquement avancé. Biologiquement le dosage des métabolites de la Vit D était perturbé avec une altération des différents éléments de l'ionogramme chez la plupart des patients. Les anomalies radiologiques chez presque tous nos malades regroupent

essentiellement des signes avancés de déminéralisation osseuse (Chaplet costal, déformation thoracique...).

Dans notre série, tout les enfants ont été traités par la Vit D sous forme D'UN-ALFA®0,25 µg avec un traitement substitutif qui dépend de la pathologie en cause.

Enfin, notre travail confirme que le RVR est une maladie délicate dont le traitement doit tenir compte de la pathologie causale en plus du traitement habituel. Le profil clinico-biologique de ces malades reste relativement plus sévère que ce lui du rachitisme carentiel.

## SUMMARY

The vitamin D-resistant rickets (VRR) is defined as every rickets not planned by a regular, premature and extended administration from 500 to 1000 units a day by vitamin D, and not cured by a sufficient total dose. There are two types of VRR; one is idiopathic and the other is due to a disease or a biological anomaly.

This paper tackles a retrospective study over the period from January, 2010 to June 2013, aiming at describing the clinical, paraclinical and therapeutic aspects of the vitamin D-resistant rickets of the child.

Our selection concerns four children affected by VRR (75 % are boys and 25 % are girls), 2 patients (50 %) present a VRR idiopathic (VRR pseudo-carentiel by deficit of 1,25 OH D<sub>2</sub>, VRR family hypophosphatemic bound to X), the two other cases present a secondary VRR (tubulopathies, deficiency in phosphate) . The age of these children varies between 2, 25 and 3 years with an average of 2, 56 (except the usual age bracket of the RC; 6-18 months). We note no case of defect of exposure to the sun in our work. Concerning family history we quote 2 patients with consanguinity of first degree, and the mother of a patient with a varum knee and an abscessed tooth with repetition, and also one case with repeated convulsive crises.

The dominant revealing symptomatology for all the patients was the deformation of four members which favours a clinically advanced rickets. Biologically, the dosage of the metabolites of Vit D was perturbed with a change of the various elements of the ionogramme for most of the patients. The radiological anomalies at almost all our sick group include essentially advanced signs of osseous demineralization (costal Chaplet, thoracic deformation) .

In our selection, 03 patients were treated by Vit D in the form of UN-ALFA<sup>®</sup> 0,25 micrograms with a replacement therapy which depend on the pathology in question.

Finally, our work confirms that the VRR is a delicate disease the treatment of which has to take into account the causal pathology besides the usual treatment. The clinico-biological profile of these patients remains relatively more severe than the carentiel rickets.

## الملخص

يتم تعريف الكساح المقاوم لفيتامين د (D) كأى كساح لا يمكن الوقاية منه بإعطاء جرعة 500 إلى 1000 وحدة يوميا من الفيتامين د (D) في وقت مبكر بصفة منتظمة وممتدة والذي لا تكفي جرعة كاملة للشفاء منه.

هناك نوعان من الكساح المقاوم لفيتامين د (D) : الأول مجهول السبب والثاني يرجع إلى مرض ما أو خلل بيولوجي.

يتعلق الأمر بدراسة استيعادية على مدى فترة تتراوح من يناير 2010 إلى يونيو 2013 .

من بين أهدافنا الرئيسية وصف الجوانب السريرية ، الباراسريرية والعلاجية للكساح المقاوم لفيتامين د (D) لدى الأطفال.

و تضم سلسلتنا أربعة أطفال مصابين بداء الكساح المقاوم لفيتامين د (75 بالمائة ذكور و 25 بالمائة اناث) وتمثل حالتين مرضيتين (50 بالمائة) النوع المجهول السبب من المرض و تمثل الحالتين الاخرين النوع الثانوي من المرض. تتراوح أعمار هؤلاء الأطفال مابين سنتين و ثلاثة أشهر و ثلاث سنوات مع متوسط يبلغ 2,56 سنة ( خارج الفئة العمرية المعتادة للكساح العوزي : 18-6 أشهر)

وخلال هذا العمل لم يلاحظ أي حالة نقص في التعرض لأشعة الشمس. في ما يخص السوابق العائلية تجدر الإشارة لقرابة من الدرجة الأولى لدى مريضين، التقوس في الركبة وخراج أسنان متكرر لدى والدة مريض واحد، وكذلك نوبات صرع متكررة لدى حالة واحدة.

لقد كانت الأعراض السائدة الإشارية لجميع المرضى تتجلى في تشوه الأطراف الأربعة الشيء الذي يدل على أن المرض متقدم سريريا. ومن الناحية البيولوجية يلاحظ تغيير تركيز أيض الفيتامين د مع تغيير تحليل الشوارد لدى جل الحالات المرضية. وتحيل التشوهات الإشعاعية لدى كل الحالات تقريبا على علامات متقدمة من فقدان العظام للمعادن (ككليل الأضلاع ، تشوه الصدر...)

تم علاج ثلاث حالات مرضية في سلسلتنا بفيتامين د على شكل 0,25 UN-ALFA® ميكروغرام اضافة الى علاج بديل يأخذ بعين الاعتبار المرض المسبب.

وفي الختام يؤكد هذا العمل على أن الكساح الفيتاميني المقاوم مرض في غاية الحساسية يستدعي علاجه الاخذ بعين الاعتبار علاج المرض المسبب الى جانب العلاج الاعتيادي. ويبقى السجل البيولوجي السريري لهذه الامراض الاقسى نسبيا مقارنة مع الكساح العوزي.

# **BIBLIOGRAPHIE :**

[1] : N. HAJJI et al. Etude du rachitisme radiologique en milieu hospitalier et étude de ses facteurs de risque de survenu au Maroc. Bulletin épidémiologique premier trimestre 1992, ISSN 08518238 N° 9 pp 12-13, 1993.

[2] : A. FOUILHOUX, L DAVID. Rachitisme Physiopathologie, diagnostic, traitement préventif et curatif LA REVUE DU PRATICIEN (Paris) 1999,49. P:1679

[3] Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. Am J Clin Nutr 2000;71(suppl5):1317S-1324S.

[4] Adams JS, Clemens TL, Parrish JA, Holick MF. Vitamin-D synthesis and metabolism after ultraviolet irradiation of normal and vitamin-D deficient subjects. N Engl J Med 1982;306:722-5.

[5] Gennero I, Moulin P, Edouard T, Conte-Auriol F, Tauber MT, Salles JP. Métabolisme minéral osseux : données récentes et perspectives relatives à l'ostéogénèse. Arch Pediatr 2004;11:1473-83.

[6] Balsan S, Garabédian M. Les rachitismes. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie, 4-008-A-10 1977

[7] A. JOSEPH, O. POND1 NJIKI étiologie des déformations des membres inférieurs chez les enfants d'âge préscolaire a Yaoundé, 1985. Tome II, no 3 - 4 : 67

[8] J.guérin, Mémoire sur les caractères généraux du rachitisme, le 17 juillet 1937, p.14

[9] Braillon PM, Salle BL, Brunet J, Glorieux FH, Delmas PD, Meunier PJ.

Dual energy X-Ray absorptiometry measurement of bone mineral content in newborns: validation of the technique. *Pediatr Res* 1992;32: 77-80.

[10] Greer FR, Searey JE, Levin RS, Steichen JJ, Asch PS, Tsang RC. Bone mineral content and serum 25hydroxivitaminDconcentration in breast fed infants with and without supplemental vitamin D. *J Pediatr* 1981; 98:696-701.

[11] Weisman Y, Reiter E, Stern RC, Root A. Serum concentrations of 25-dihydroxyvitaminDand 24,25 dihydroxyvitaminDin patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1979; 95:416-8.

[12] Bozio AM, Paunier L, Nussle D, Sizonenko PC. Métabolisme phosphocalcique et 25-hydroxycholécalférol plasmatique dans la malabsorption intestinale. *Helv Paediatr Acta* 1980;35:313-23.

[13] Compston JE, Horton LW, Ayers AB, Tiche JR, Creamer B. Osteomalacia after small-intestinal resection. *Lancet* 1978;1:9-12.

[14] S. Atmani \*, R. Aouragh, L. Earqam, S. Chaouki, A. Bouharrou, M. Hida, Le rachitisme secondaire à la maladie cœliaque chez le grand enfant (à propos de deux observations) *Journal de pédiatrie et de puériculture* 19 (2006) 203-206.

[15] Skinner RK, Long RG, Sherlock S, Wills MR. 25-hydroxylation of vitamin D in primary biliary cirrhosis. *Lancet* 1977; 1:720-4.



[16] Kooh SW, Jones G, Reilly BJ, Fraser D. Pathogenesis of rickets in chronic hepatobiliary disease in children. *J Pediatr* 1979;94:870-4.

[17] Morijiri Y, Sato T. Factors causing rickets in institutionalized handicapped children on anticonvulsivant therapy. *Arch Dis Child* 1981;56:446-9.

[18] Kooh SW, Fraser D, Reilly BJ, Hamilton JR, Gall DG, Bell L. Rickets due to calcium deficiency. *N Engl J Med* 1977;297: 1264-6.

[19] David L., Salle B. Rachitismes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, p: 16, 2007.

[20] Coburn JW, Massry SG. Changes in serum and urinary calcium during phosphate depletion: studies on mechanisms. *J Clin Invest* 1970;49: 1073-87.

[21] Glorieux FH, Marie PJ, Pettifor JM, Delvin EE. Bone response to phosphate salts, ergocalciferol and calcitriol in hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets. *N Engl J Med* 1980; 303:1023-31.

[22] Kruse K, Hinkel GK, Griefahn B. Calcium metabolism and growth during early treatment of children with X linked hypophosphataemic rickets. Eur J Pediatr 1998; 157: 894-900.

[23] Baroncelli GI, Bertelloni S, Cecarelli C, Saggese G. Effect of growth hormone treatment on final height, phosphate metabolism, and bone mineral density in children with X-linked hypophosphataemic rickets.

J Pediatr 2001; 138:236-43.

[24] Schütt SM, Schumacher M, Holterhus PM, Felgenhauer S, Hiort O. Effect of GH replacement therapy in two male siblings with combined X-linked hypophosphatemia and partial GH deficiency. Eur

J Endocrinol 2003;149:317-21.

[25] David L, Pessa JL, Cochat P, Plauchu H, François R. Rachitisme hypophosphatémique autosomique type Scurver : une observation familiale.

Pédiatrie 1987;42:563-8.

[26] Econs MJ, Mc Eneaney PT. Autosomal dominant hypophosphatemic rickets/osteomalacia: clinical characterization of a novel renal phosphate wasting disorder. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:674-81.

[27] Stamp TC, Baker LR. Recessive hypophosphataemic rickets and possible aetiology of the vitamin D-resistant syndrome. Arch Dis Child

1976;51:360-5.

[28] Sermet-Gaudelus I, Garabedian M, Dechaux M, Lenoir G, Rey J.

Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria: report of new kindred. *Nephron* 2001; 88:83-6.

[29] Tieder M, Arie R, Modai D, Samuel R, Weissgarten J, Liberman UA.

Elevated serum 1,25 dihydroxyvitamin D concentrations in siblings with primary Fanconi's syndrome. *N Engl J Med* 1988; 319:845-9.

[30] Proesmans WC, Fabry G, Marchal GJ, Gillis PL, Bouillon R.

Autosomal dominant hypophosphataemia with elevated serum 1, 25-dihydroxyvitamin D and hypercalciuria. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 479-84.

[31] Scheinman SJ. X-linked hypercalciuric nephrolithiasis: clinical syndromes and chloride channel mutations. *Kidney Int* 1998; 53:3-17.

[32] Prader A, Illig R, Heierli E. Eine besondere form der primären vitamin-D-resistenten Rachitis mit Hypocalcämie und autosomal-dominantem Erbgang: die hereditäre Pseudo-Mangelrachitis. *Helv Paediatr Acta* 1961;1 6:452-68.

[33] Kitanaka S, Murayama A, Sakaki T, Inouye K, Seino Y, Fukumoto S, et al. No enzyme activity of 25 hydroxyvitamin D3 1 $\alpha$  hydroxylase gene product in pseudovitamin D deficiency rickets, including that with mild clinical manifestation. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:41 11-7.

- [34] EL HARIM - EL MDOUAR L. SEMLALI A., SBIHI H., MOUHID - BELHADJ A., LAHRECH M.T, Rachitisme pseudo-carenciel hypocalcémique de type 1 par déficit en 25 hydroxycholécalférol 1  $\alpha$  hydroxylase rénale. (A propos d'une observation), Maroc Médical, Déc. 1986, Tome IX, N° 4, p 450 – 455.
- [35] Mallory PJ, Feldman D. Vitamin D resistance. Am J Med 1999; 106: 355-70.
- [36] Hochberg Z, Tiosano D, Even L. Calcium therapy for calcitriolresistant rickets. J Pediatr 1992; 121:803-8.
- [37] Casella SJ, Reiner BJ, Chen TC, Holick MF, Harrison HE. A possible genetic defect in 25 hydroxylation as a cause of rickets. J Pediatr 1994; 124:929-32
- [38] Tieder M, Arie R, Modai D, Samuel R, Weissgarten J, Liberman UA. Elevated serum 1,25 dihydroxyvitamin D concentrations in siblings with primary Fanconi's syndrome. N Engl J Med 1988;319 : 845-9.
- [39] Gastroentérologie et nutrition de l'enfant, Professeur Oreste Battisti, faculte de medecine ULG 2012-2023.