

# Rachitismes rares vitamine D-dépendants

## INTRODUCTION À LA MALADIE

Les rachitismes génétiques vitamine D-dépendants (vitamin D dependent rickets, VDDR) correspondent à un groupe de pathologies rares du métabolisme de la vitamine D. Le principal diagnostic différentiel de ces pathologies génétiques est le rachitisme carenciel (en calcium et/ou vitamine D). Les patients atteints d'un VDDR présentent des signes osseux de rachitisme (anomalie de minéralisation de la plaque de croissance uniquement présente chez l'enfant) et d'ostéomalacie (anomalie de minéralisation de l'os présente chez l'enfant et l'adulte), des défauts de structure de la dent (en particulier de l'émail), mais aussi des signes d'hypocalcémie pouvant engager le pronostic vital en raison d'atteintes neurologiques (convulsions), cardiaques (troubles du rythme), et respiratoires (laryngospasme). D'autres signes spécifiques peuvent être retrouvés en fonction du type d'anomalie génétique, tels que l'alopécie, la surdité et la cataracte.

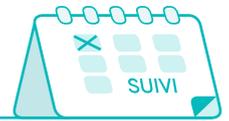
## SUIVI PÉDIATRIQUE



### LES BONS GESTES À AVOIR

- **Améliorer la morbidité et la survie des formes graves** : traitement de l'hypocalcémie aiguë
- **Dépister et prendre en charge les complications** : cardiaques, neurologiques, respiratoires liées à l'hypocalcémie
- **Prévenir les complications osseuses liées au rachitisme/ostéomalacie** : retard de taille, déformation des membres, fragilité osseuse
- **Accompagner le patient et sa famille et proposer une éducation thérapeutique**
- **Assurer une prise en charge précoce pluridisciplinaire** :
  - Diminuer les répercussions de la maladie
  - Coordination par un médecin du CRMR/CCMR (le plus souvent endocrinologue ou néphrologue pédiatrique ou d'adulte) en lien avec le médecin traitant et les différents spécialistes

TYPES DE SUIVI	FRÉQUENCES			ATTEINTES À RECHERCHER
	Nourrisson	Petite enfance	Adolescence (puberté)	
<b>SUIVI CLINIQUE</b> (Pédiatre endocrinologue ou néphrologue)	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les 3-6 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes d'hypocalcémie</li> <li>• Signes cliniques de rachitisme/ostéomalacie (croissance staturale, déformations osseuses (signes de rachitisme, genu varum/valgum), douleurs osseuses, fractures, développement psychomoteur, périmètre crânien)</li> <li>• Hypertension artérielle</li> </ul>
<b>SUIVI DENTAIRE</b> (Dentiste sensibilisé aux maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate)	Tous les ans			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge de l'émail hypoplasique (traitements restaurateur et prothétique)</li> <li>• Évaluation du risque carieux et parodontal</li> <li>• Prise en charge de la perte prématurée des dents</li> <li>• Application de vernis fluorés (dents temporaires et permanentes)</li> <li>• Scelllements des surfaces à risque (dents permanentes)</li> </ul>
<b>SUIVI BIOLOGIQUE</b> (Créatinine, calcémie, phosphatémie, phosphatases alcalines, PTH, 25OHD, calcium/créatinine urinaire sur une miction ; calciurie des 24h quand possible)	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois (si stabilité)	Tous les 3-6 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypocalcémie</li> <li>• Hypercalciurie (avec risque de néphrocalcinose)</li> <li>• <b>Surveillance plus rapprochée aux périodes de forte croissance (nourrisson et adolescent)</b></li> </ul>
<b>IMAGERIE OSSEUSE</b>	Radiographies des poignets et genoux au moment du diagnostic, puis en fonction de la clinique		Radiographie EOS à la transition	• Signes radiologiques de rachitisme/ostéomalacie
<b>OSTÉODENSITOMÉTRIE</b>			À la transition	
<b>IMAGERIE RÉNALE</b>	Échographie au moment du diagnostic, puis échographie tous les 2 ans ou tous les ans en cas d'hypercalciurie et/ou de néphrocalcinose		TDM rénale à la transition	• Risque de néphrocalcinose
<b>SUIVI OCULAIRE (VDDR-1A)</b>			Systématique à la transition	• Risque de cataracte
<b>SUIVI DE L'AUDITION (VDDR-2A)</b>			Systématique à la transition	• Risque de surdité de perception



SUIVI ADULTE

INCONTOURNABLES À SURVEILLER

- Éviter l'hypocalcémie mais aussi l'apparition d'une hypercalciurie iatrogène
- Dépister un ralentissement de la croissance staturale et des déformations osseuses (genu varum/valgum) qui peuvent apparaître jusqu'à la fin de la croissance si mauvais équilibre du traitement
- Dépister des anomalies dentaires (hypoplasie de l'émail) qui peuvent être présentes à tout âge de la vie
- Dépister des signes d'ostéomalacie (douleurs osseuses, fractures pathologiques)
- Surveiller la pression artérielle

COMPLICATIONS POSSIBLES (long terme)

- Risque carieux élevé ++
- Néphrocalcinose ou calculs rénaux
- Anomalies neurosensorielles : cataractes précoces (patients VDDR-1A) et surdités de perception (patients VDDR-2A)
- Augmentation de la pression artérielle

TYPES DE SUIVI	FRÉQUENCES			ATTEINTES À RECHERCHER
	Adulte	Grossesse	Après 50 ans (homme) Après la ménopause (femme)	
SUIVI CLINIQUE (Endocrinologue ou néphrologue)	Tous les ans	Tous les 2-3 mois	Tous les 3-6 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes d'hypocalcémie</li> <li>• Signes cliniques d'ostéomalacie (douleurs osseuses, fractures pathologiques)</li> <li>• Hypertension artérielle</li> </ul>
SUIVI DENTAIRE (Dentiste sensibilisé aux maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate)	Tous les ans			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge de l'émail hypoplasique (traitements restaurateur et prothétique)</li> <li>• Évaluation du risque carieux et parodontal</li> <li>• Prise en charge de la perte prématurée des dents</li> <li>• Application de vernis fluorés (dents temporaires et permanentes)</li> <li>• Scellements des surfaces à risque (dents permanentes)</li> </ul>
SUIVI BIOLOGIQUE (Créatinine, calcémie, phosphatémie, phosphatases alcalines, PTH, 25OHD, calcium/ créatinine urinaire sur 24h)	Tous les ans	Tous les 2-3 mois	Tous les ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypocalcémie ou au contraire hypercalciurie (avec risque de néphrocalcinose)</li> <li>• Analyses approfondies des urines (si lithiasé/néphrocalcinose)</li> <li>• Surveillance rapprochée pendant la grossesse</li> </ul>
IMAGERIE OSSEUSE	Fréquence à adapter en fonction de la clinique			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imagerie osseuse ciblée si suspicion de fractures</li> <li>• Scintigraphie osseuse si suspicion d'ostéomalacie</li> </ul>
OSTÉODENSITOMÉTRIE			Après 50 ans (homme) Après la ménopause (femme)	
IMAGERIE RÉNALE	Échographie rénale dont la fréquence est à adapter en fonction de l'existence d'une néphrocalcinose			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de néphrocalcinose et calculs rénaux</li> </ul>
SUIVI OCULAIRE (VDDR-1A)	Fréquence à adapter en fonction de la clinique			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de cataracte</li> </ul>
SUIVI DE L'AUDITION (VDDR-2A)	Fréquence à adapter en fonction de la clinique			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de surdité de perception</li> </ul>

PND S RACHITISMES RARES VITAMINE D-DÉPENDANTS

Suivre les recommandations page 37



RÉFÉRENCES

- Levine, M. A. (2020). Diagnosis and management of vitamin D dependent rickets. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 315.
- Méaux, Marie-Noëlle, et al. «Genotype-phenotype Description of Vitamin D-dependent Rickets 1A: CYP27B1 p.(Ala129Thr) Variant Induces a Milder Disease.» *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 108.4 (2023): 812-826.

ABRÉVIATIONS

- CCMR : Centre de compétence maladie rare
- CRM : Centre de référence maladie rare
- EOS : Imagerie médicale
- 25OHD : 25-hydroxycholecalciférol
- PTH : Parathormone
- TDM : Tomodensitométrie
- VDDR : Vitamin D dependent rickets
- VDDR-1A : Vitamin D dependent rickets type 1A
- VDDR-2A : Vitamin D dependent rickets type 2A