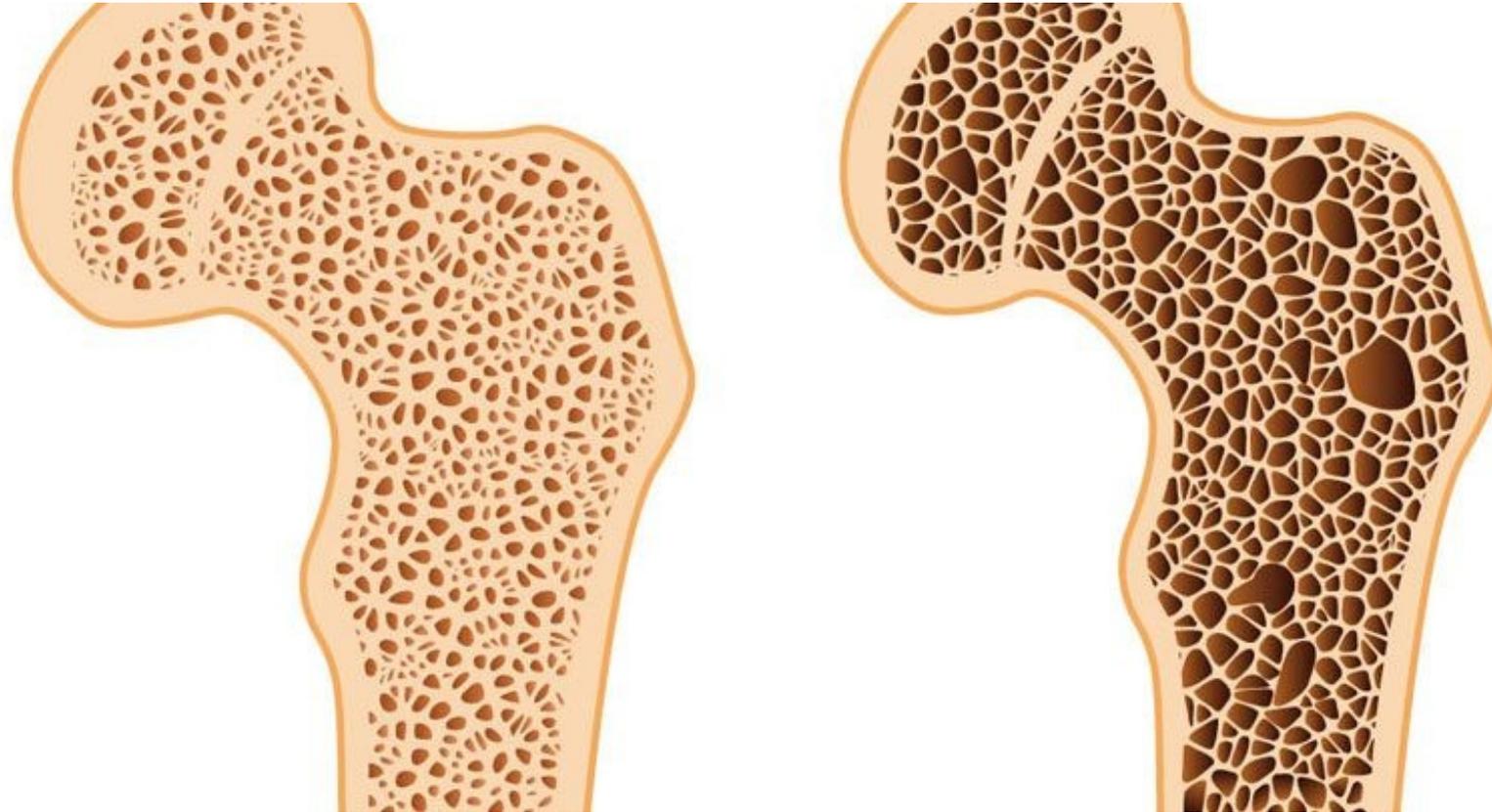


Rachitisme & Ostéomalacie



LE MADEC Arthur
Interne de rhumatologie CHRU Brest



PLAN

1) Cas clinique

2) Hypophosphatémie liée à l'X

3) BUROSUMAB

Cas clinique

-Mme M. 42 ans, d'origine Roumaine

-1m43, 62 kg

-Antécédent mère : **Rachitisme vitamino-résistant**

Anamnèse « clinique »

Enfance:

- Déformation en Vara membres inférieurs
- 2 fractures fémur gauche
- Allongement des membres inférieurs par fixateur externe

→ Diagnostic de rachitisme, supplémentation en VIT D

2003: 23 ans

Fracture fémur gauche traitée par clou fémoral gauche

2010: 30 ans

Fracture du col fémoral gauche traitée par clou Gamma

2018:

fissure du fémur droit



Rachitisme « vitamino-resistant »

Nouveau bilan réalisé à partir de 2015 devant ce rachitisme vitamino-résistant...

Biologie:

NFS normale, fonction rénale normale avec DFG à 141 ml/min

Vitamine D normale à 33 ng/ml

Calcémie normale à 2,6mmol/l, Calciurie normale

Hypophosphatémie à 0,73 mmol/l avec phosphaturie inadaptée à 40 mmol/l

EPS normale

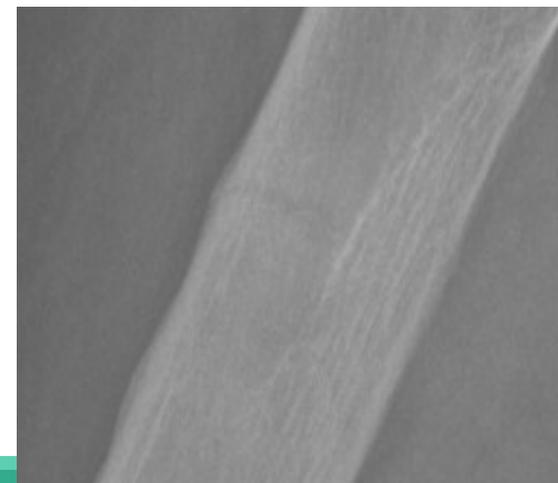
PAL osseuses normales

CRP normale



Radiographies:

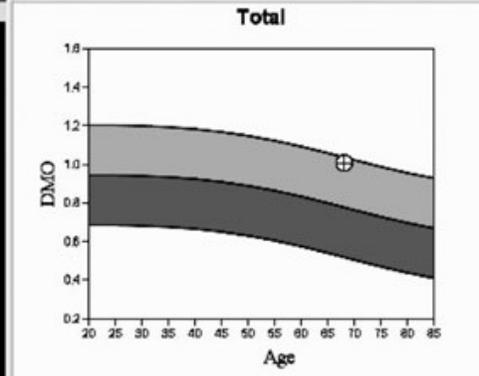
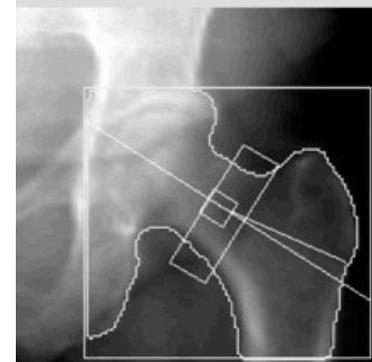
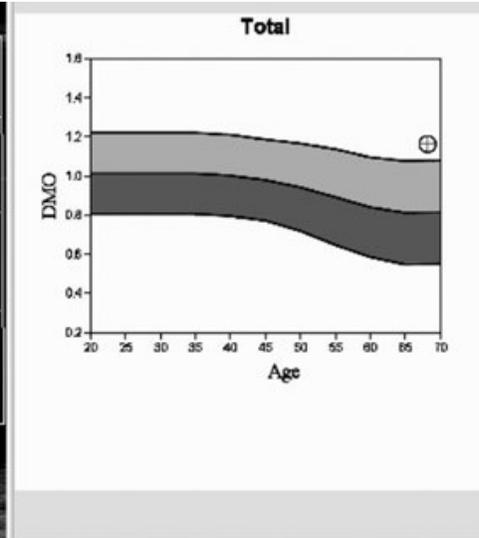
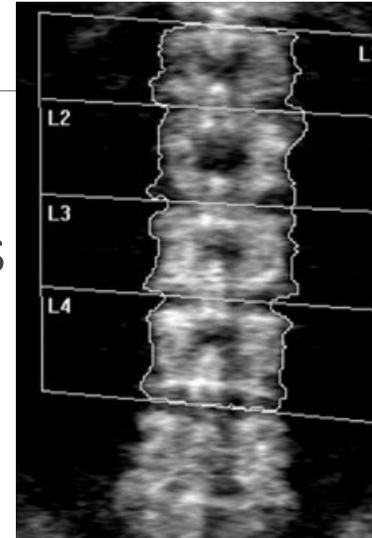
raréfaction osseuse, aspect strié
strie de « Looser-Milkman »



Ostéodensitométrie:

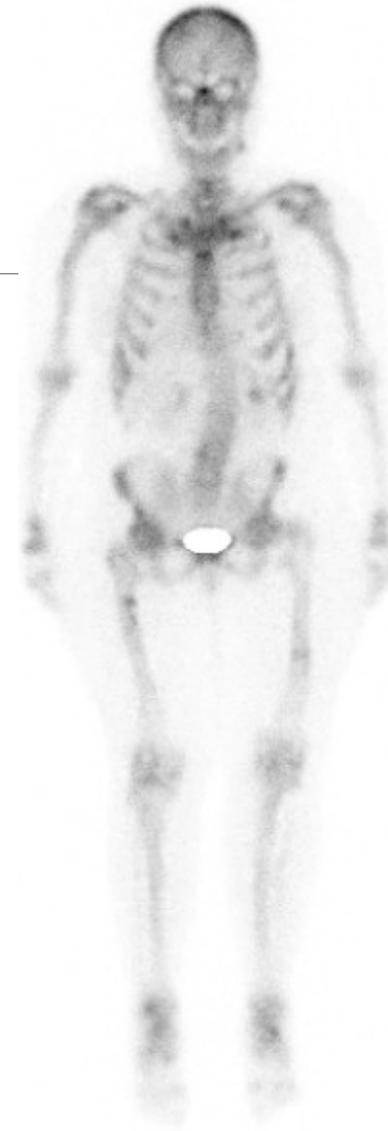
-2015: T-Score à -2,6 col fémoral et -1,4 rachis

-2022: T-Score à -3,6 CF et -1,4 rachis



Scintigraphie 2019:

- hyperfixation tiers proximal du fémur droit
- hyperfixation tiers moyen du fémur gauche
- hyperfixations articulaires diffuses



Thérapeutique:

-PHOSPHORE à 50 gouttes matin et soir+ UVEDOSE tous les 2 mois.

MAIS

**-Rachitisme hypophosphatémique lié à l'X chez sa fille
mutation PHEX**

- Découverte d'une mutation PHEX chez Mme M.

→ Indication à BUROSUMAB.

HYPOPHOSPHATEMIE LIEE A l'X

- 1ère cause de Rachitisme héréditaire

- 1/20 000 naissance

- Maladie génétique, liée à l'X

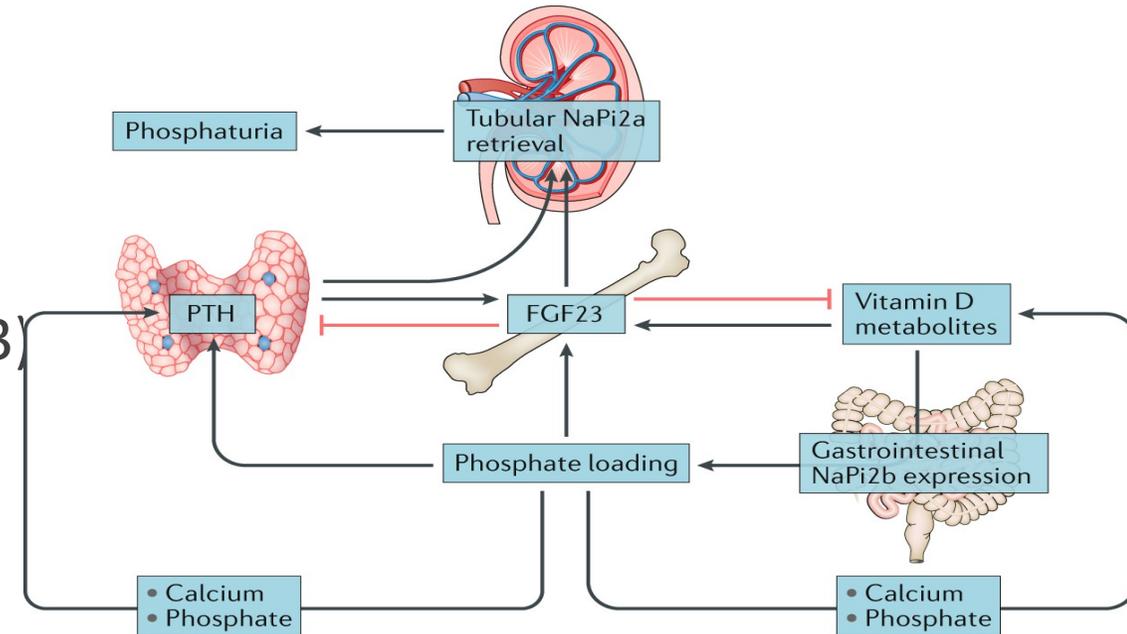
- Autosomique dominante

- Mutation gène PHEX (catabolisme FGF 23)

→ augmentation hormone FGF 23

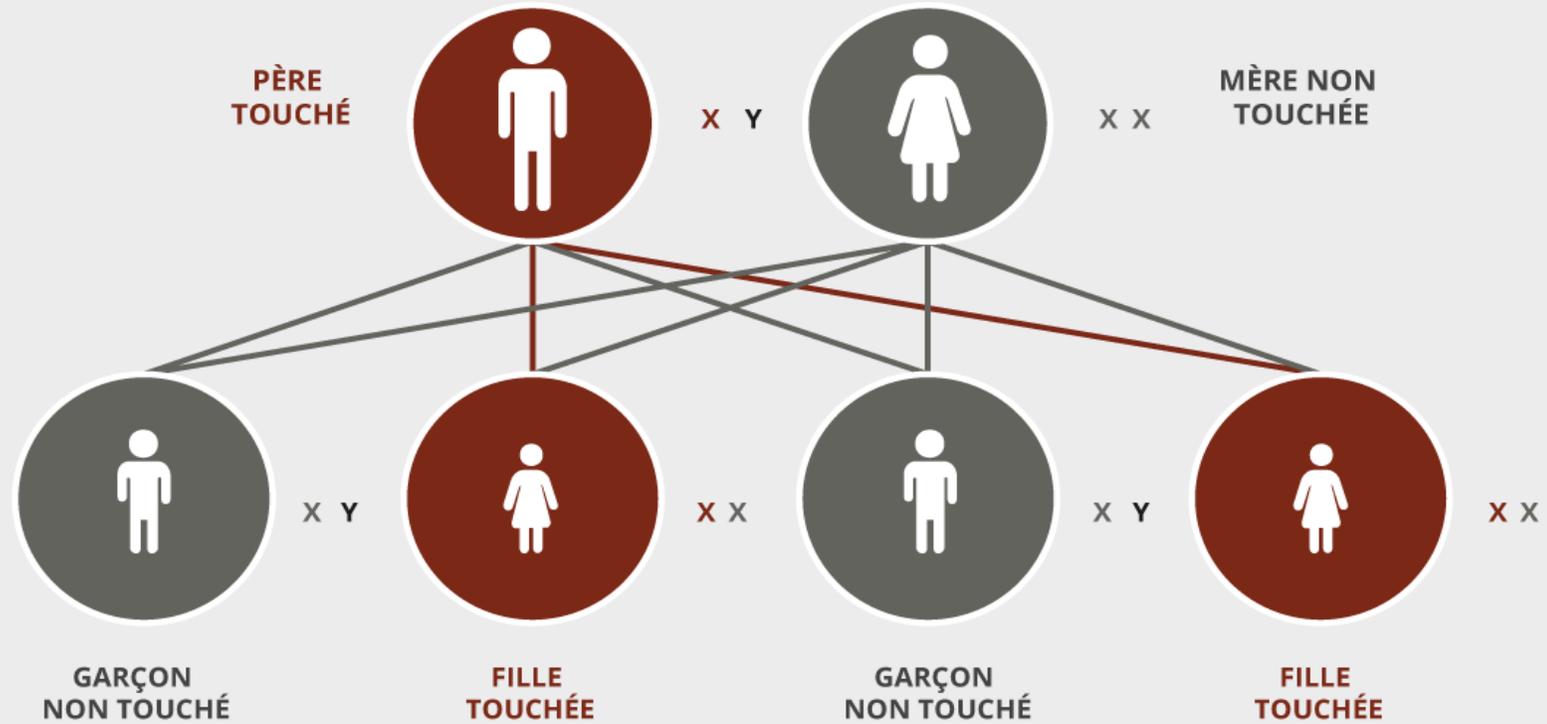
→ Fuite rénale de phosphore

(↓PTH et ↓ 1-25 OH vitamine D)



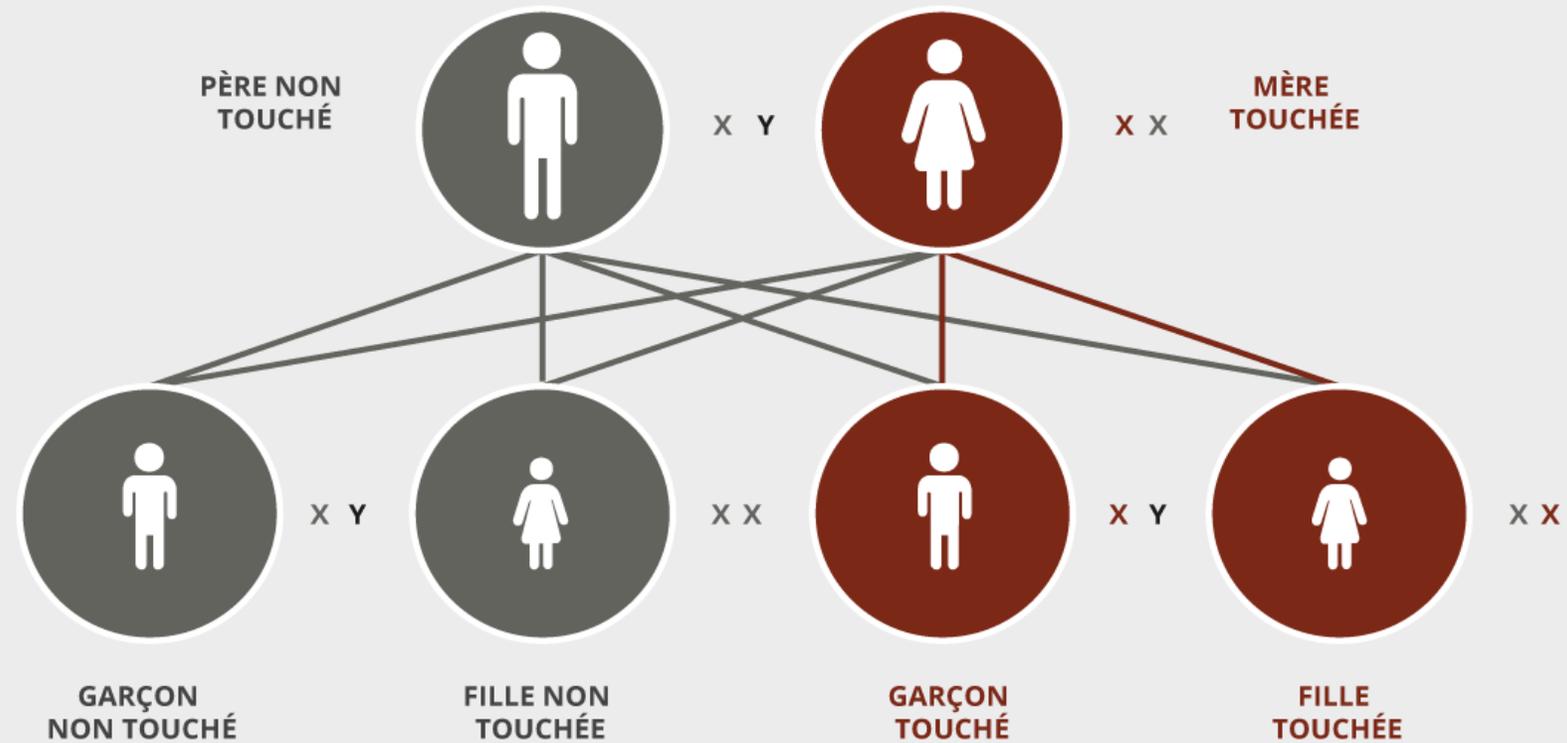
HÉRÉDITÉ XLH

Toutes les filles auront la XLH, mais pas les garçons



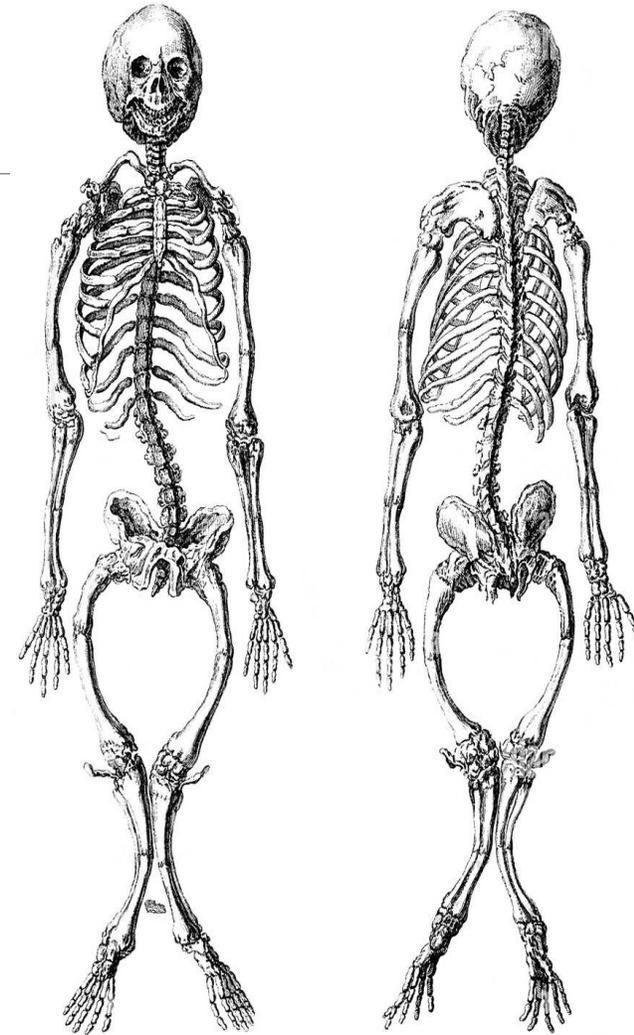
HÉRÉDITÉ XLH

50 % de tous les enfants sont à risque, peu importe le sexe



Cliniquement

- Enfants petits, trapus
- Genu varum
- Coxa vara → Marche « dandinante »
- Retard de croissance qui prédomine aux membres inférieurs
- Hyperlordose lombaire





Encadré 13.7 Rachitisme : signes radiographiques

Crâne (< 3 mois)

- Retard de fermeture des fontanelles, sutures larges, déformation et amincissement du crâne

Cartilages de croissance et métaphyses adjacentes

- Élargissement transversal et longitudinal du cartilage de croissance
- Aspect flou, irrégulier, frangé de la métaphyse adjacente
- Élargissement et déformation cupuliforme de la métaphyse
- Image en « toit de pagode »

Acrophyses

- Aspect estompé du contour des noyaux épiphysaires (os longs)
- Retard d'apparition radiographique des os tarsiens ou carpiens, limites osseuses floues, irrégulières

Plasticité osseuse anormale

- Aspect arqué des os, coxa vara, genu varum, pied plat valgus
- Aplatissement thoracique transversal
- Déformation biconcave homogène de l'ensemble des corps vertébraux

Autres signes

- Retard de croissance
- Hypertransparence osseuse
- Aspect feuilleté de l'os cortical
- Fractures (diaphysaires transversales des os longs, arcs antérieur et moyen des côtes)

Hyperparathyroïdie secondaire

Biologie :

- **Hypophosphatémie et hyperphosphaturie**
- Vitamine D normale ou abaissée
- Calcémie et calciurie normale
- PAL augmentées

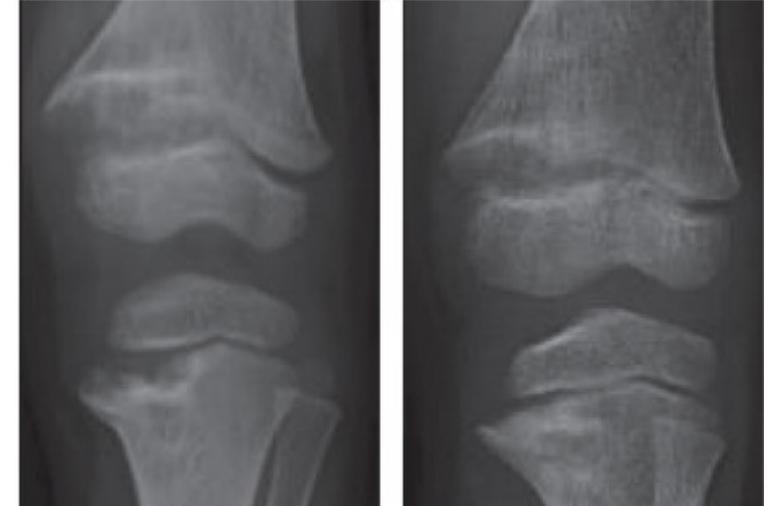
- **Thérapeutique :**
Supplémentation en phosphate et vitamine D
BUROSUMAB ...

BUROSUMAB

- Ac monoclonal qui cible FGF23
- Indiqué chez l'enfant et adulte atteints d'hypophosphatémie liée à l'X
- Enfants : 0,8mg/kg toutes les 2 semaines, SC
- Adultes : 1mg/kg toutes les 4 semaines, SC
- PRIX : 1 flacon de 30 mg= 8 000 euros
→ 225 000 euros/an pour un adulte de 70kg

Burosumab versus poursuite de la thérapie conventionnelle chez les enfants atteints d'une hypophosphatémie liée à l'X

- Lancet, 2019
- Phase 3, randomisée, ouvert
- **61 enfants :**
 - 29 : BUROSUMAB 0,8mg/kg/2s
 - 32 : Phosphore + Vitamine D



- **CJP : sévérité du rachitisme à 40 S selon score radiologique d'impression globale de changement (-3 : détérioration sévère à +3 : guérison complète) :**
 - BUROSUMAB : **+1,9**
 - Ph + Vit D : +0,8
- CJ 2ndaires : PAL, PhS, Vitamine D, croissance, TM6, Effets indésirables

- **Améliorations :**

- Croissance

- Capacités physiques

- PAL

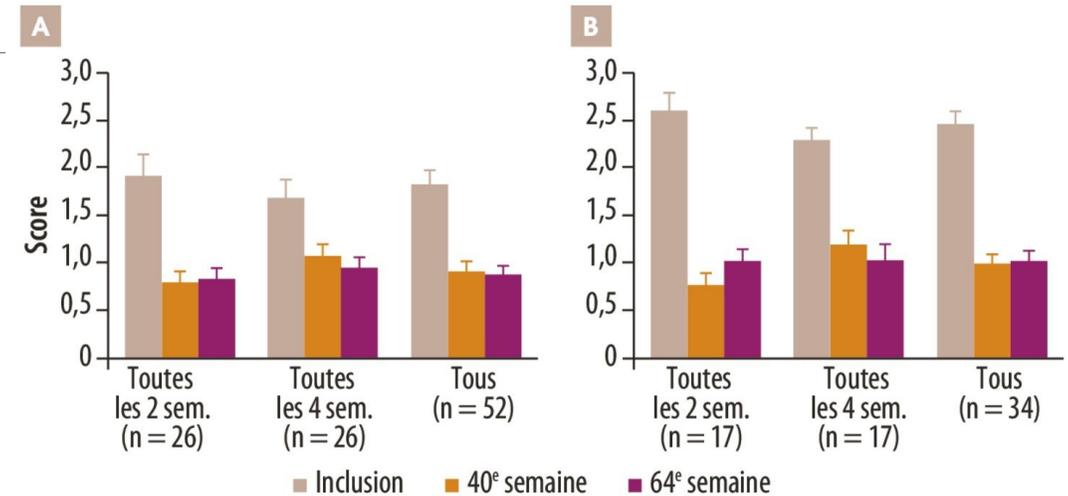
- Normalisation phosphorémie

- **MAIS :**

- El ++ : réaction site d'injection, céphalées, fièvre, nausées...

BUROSUMAB chez les enfants atteints d'hypophosphatémie liée à l'X

- The New England Journal of Medicine
- Phase 2, ouverte, randomisée, multicentrique
- **52 enfants (5-12 ans):**
 - 26 enfants : BUCROSUMAB toutes les 2 semaines
 - 26 enfants : toutes les 4 semaines



- **CJP:** Sévérité du rachitisme à 40 et 64S selon le score radiologique Tacher (0 : pas de rachitisme à 10 : rachitisme sévère)
 - Amélioration plus importante sévérité du rachitisme B/ 2S
- **CJ 2ndaires :**
 - B/2S : phosphatémie plus stable, croissance un peu plus importante
 - B/2S= B/4S :Diminution des douleurs, amélioration capacités physiques

Merci de votre attention

Remerciements aux Pr SARAUX et Dr MARHADOUR