



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

RACHITISMES RARES VITAMINE D DEPENDANTS

Synthèse à destination du médecin traitant

Centre de Référence Maladies Rares (CRMR)
du Métabolisme de Calcium et Phosphate



MALADIES RARES DU MÉTABOLISME
DU CALCIUM & DU PHOSPHATE

Septembre 2024

Synthèse au médecin traitant

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), actuellement en recrudescence dans tous les pays industrialisés.

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 et en particulier de l'émail, mais aussi des signes d'hypocalcémie qui peuvent 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.

Les explorations biologiques et hormonales permettent de confirmer le diagnostic de VDDR et d'exclure les autres causes de rachitisme notamment carenciel.

Les analyses génétiques précisent le diagnostic et permettent l'enquête familiale. On décrit ainsi différents types de VDDR :

- Le VDDR-1A, autosomique récessif lié à des variations pathogènes du gène *CYP27B1*
- Le VDDR-1B, autosomique récessif lié à des variations pathogènes du gène *CYP2R1*
- Le VDDR-2A, autosomique récessif lié à des variations pathogènes du gène *VDR*
- Le VDDR-2B, sans anomalie génétique identifiée actuellement
- Le VDDR-3, autosomique dominant lié à des variations pathogènes du gène *CYP3A4*

Ces différents gènes codent pour des enzymes impliquées dans le métabolisme de la vitamine D ou pour son récepteur.

En cas de suspicion de VDDR, le patient doit être orienté vers un centre de référence/compétence des maladies rares (CRMR/CCMR) du métabolisme du calcium et du phosphate (filiale santé maladies rares OSCAR) afin de confirmer le diagnostic (et d'éliminer les différents diagnostics différentiels) et de mettre en place les mesures de prise en charge et de surveillance appropriées. La prise en charge du patient nécessite l'intervention d'une équipe

multidisciplinaire spécialisée, et le suivi est assuré de manière coordonnée par le CRM/CCMR en lien avec le médecin traitant et les différents spécialistes. De plus, le soutien psychologique du patient et de sa famille, ainsi que l'accompagnement socio-éducatif, font partie intégrante du traitement.

Le rôle du médecin traitant (pédiatre et/ou médecin généraliste) consiste, en lien avec le CRM/CCMR à :

- Evoquer la maladie devant des manifestations osseuses, des signes d'hypocalcémie ou une atteinte familiale.
- Effectuer un dépistage précoce des complications de la maladie.
- S'assurer de l'observance des traitements et de la réalisation des examens de suivi
- Détecter et prendre en charge les difficultés psychologiques associées à la maladie.
- Fournir un accompagnement continu au patient et à sa famille afin de favoriser leur adhésion au suivi à long terme.

Contacts utiles :

- Site français de la filière OSCAR (www.filiere-oscar.fr) regroupant les centres consacrés aux maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage (voir Annexe 7).
- Orphanet : [ORPHA:289157, 93160](http://orphanet.org/fr/289157)