

La lettre du Calciophile

N° 1 - Octobre 1987

GROUPE D'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DU CALCIUM EN PÉDIATRIE

1^{re} Réunion

dans le cadre de la Société Française de Pédiatrie,
Vendredi 9 octobre 1987 à 9 h 00, Amphithéâtre Maurice Lamy
Hôpital des Enfants Malades

ÉDITORIAL

Le CaP. Un groupe d'étude sur le calcium chez l'enfant. Un groupe de plus au sein de la Société Française de Pédiatrie. Sa création dans ce cadre est le reflet d'une spécialisation sans cesse accrue de la Médecine des enfants. Mais elle exprime aussi le souci de préserver l'unité de la Pédiatrie. Division du travail mais non dispersion des forces pédiatriques.

Un groupe de spécialistes dans un domaine qui a connu de remarquables progrès. Par exemple : parfaite connaissance du métabolisme de la vitamine D, découverte de nombreux organes cibles de celle-ci ; renouvellement des concepts dans le mode d'action des hormones régulant le métabolisme du calcium ; accès à l'étude des gènes des molécules impliquées dans ce métabolisme. Mais aussi un domaine d'étude qui continue d'intéresser l'ensemble des médecins concernés par la nutrition au cours de la grossesse, du développement et de la croissance.

Ce groupe aura pour but la recherche, la formation et l'information dans le domaine du calcium chez l'enfant. Les études multicentriques constitueront l'une des bases de son action. Celles-ci valoriseront les outils de diagnostic et de traitement appliqués à des maladies qui demeurent rares. Elles permettront des études épidémiologiques indispensables. Elles assureront la participation de tous les pédiatres qui se sentiront concernés par le "calcium chez l'enfant".

Longue vie au CaP!

Professeur Henri MATHIEU

Présentation du "CaP"

Professeur Henri MATHIEU

Actualités sur la parathormone

"Ses états de résistance"

Pr E. MALLET

Actualités sur la vitamine D

"Réalité de sa carence"

Pr M. VIDAILHET

"La femme enceinte et son nouveau-né"

Pr B. SALLE

"Aspects biologiques"

Dr M. GARABEDIAN et Pr R. DUMAS

Epidémiologie :

Proposition d'études multicentriques

"Enquête nationale en milieu hospitalier sur l'incidence actuelle du rachitisme carentiel et ses complications"

Pr D. ALIX et Pr M. VIDAILHET

"Le statut vitaminique D des nourrissons"

Dr M. GARABEDIAN et Dr C. ROSSIGNOL

Assemblée Générale

Exposés de dix minutes,
suivis d'une discussion de cinq minutes.

ETATS DE RÉSISTANCE A LA PARATHORMONE

La résistance à la parathormone dans le pseudohypoparathyroïdisme de type I apparaît liée à une anomalie du récepteur adénylcyclasique de la parathormone. La pseudohypoparathyroïdie de type II, entité plus rare et discutée, suggère une anomalie cyto- ▶



solique puisqu'après injection de parathormone, on observe une discordance entre la réponse normale en AMP cyclique urinaire et l'absence de réponse phosphaturiante. Quant à la pseudo-pseudohypoparathyroïdie, il s'agit d'une entité qui comporte les anomalies phrénotypiques de la pseudohypoparathyroïdie sans en comporter les anomalies biologiques.

La pseudohypoparathyroïdie s'associe de façon particulière à d'autres désordres endocriniens. Le plus fréquent est une résistance du récepteur thyroïdien à la thyro-stimuline mais il a été également observé un état de résistance à d'autres hormones telles le glucagon ou les gonadotrophines. L'explication à cette multi résistance hormonale est en partie proposée par l'étude de la protéine NGTP-dépendante qui module l'activité de l'unité catalytique du récepteur adénylcyclasique. Un déficit de cette protéine N érythrocytaire a été mis en évidence dans environ 50% des cas de pseudohypoparathyroïdie de type I spécialement lorsqu'ils comportaient d'autres résistances hormonales. Le déficit en protéine N a également été mis en évidence dans certains cas de pseudo pseudohypoparathyroïdie, faisant alors de la protéine N un véritable marqueur de l'affection. L'anomalie de la protéine N apparaît donc comme l'anomalie moléculaire du récepteur adényl cyclasique prenant en charge l'état de multirésistance hormonale observée dans la pseudohypoparathyroïdie. Il n'en demeure pas moins que cette entité demeure hétérogène avec de multiples anomalies affectant également le pré et le post-récepteur.

E. Mallet

ETAT ACTUEL DE LA CARENCE EN VITAMINE D

La supplémentation systématique des nourrissons français en Vitamine D, selon les normes de la circulaire officielle de 1963, a permis d'obtenir un effondrement de la prévalence du rachitisme qui touchait jusque là 150 à 240 nourrissons hospitalisés sur 1000.

Les statistiques hospitalières actuelles montrent cependant une fréquence encore excessive qui peut atteindre 17 pour 1000 dans de grands centres urbains comme Lyon. Sur 100 services de pédiatrie métropolitains, 4 seulement n'ont pas observé d'enfant rachitique entre juillet 1986 et juillet 1987. Cette prévalence reste anormale quand on la compare à celle d'autres pays industrialisés. Par ailleurs, les lacunes de la circulaire officielle expliquent probablement que, sur 600 médecins interrogés, 36% disent ne commencer la prophylaxie qu'après l'âge de 15 jours, 18% n'assurer aucune supplémentation chez l'enfant nourri au sein et qu'aucun d'entre eux ne propose de supplémentation chez la femme enceinte. C'est pourtant dans les premiers mois de la vie que s'observent

ÉPIDÉMIOLOGIE: PROPOSITION

FRÉQUENCE DES COMPLICATIONS DE LA CARENCE EN VITAMINE D EN FRANCE CHEZ L'ENFANT DE LA NAISSANCE A L'ÂGE DE 2 ANS

Groupe d'Étude du Métabolisme du calcium chez l'enfant (CaP)

La fréquence du rachitisme carenciel en France est mal connue et apparaît sous estimée. L'objectif du travail épidémiologique et prospectif durant deux années est de connaître sur le plan national la fréquence et la nature des complications liées à une carence en vitamine D chez l'enfant y compris le prématuré, de la naissance à l'âge de 2 ans, complication ayant motivé une consultation ou un séjour en milieu hospitalier.

La coordination du travail sera assurée par 6 centres possédant une expérience sur le sujet. La perspective d'application consiste à apprécier l'efficacité de la prophylaxie de la carence en vitamine D et à proposer des modifications éventuelles en cours de la grossesse et chez le jeune enfant.

D. Alix et M. Vidailhet

les cas les plus nombreux, volontiers révélés par les manifestations neurologiques, respiratoires voire cardiaques d'une hypocalcémie.

M. Vidailhet

LA FEMME ENCEINTE ET SON NOUVEAU-NÉ

La femme doit assurer pendant les deux derniers trimestres de la gestation les besoins en calcium et en phosphore du fœtus en vue de la minéralisation osseuse et de l'homéostasie plasmatique phosphocalcique. Le transfert du phosphore et du magnésium se réalise de façon active de la mère à l'enfant mais on ne

connaît rien encore sur les mécanismes qui contrôlent ces transferts. Les métabolites de la vitamine D, 25 OH et 24.25 OH₂D traversent la barrière placentaire. En effet il existe pour ces deux métabolites une corrélation hautement significative entre le taux maternel et le taux fœtal ; autrement dit, le pool vitaminique D du fœtus dépend de celui de la mère. Il est bien démontré que le pool maternel de vitamine D influence l'homéostasie phosphocalcique des premiers jours de vie chez le nouveau-né à terme et le prématuré. Une carence vitaminique D maternelle entraîne chez le nouveau-né à la naissance un pool vitaminique D insuffisant et l'apparition d'une hypocalcémie néonatale précoce et tardive ; en effet après la chute rapide du calcium après la naissance, la remontée est beaucoup plus lente et persiste un taux bas de calcium sanguin pendant les 4 premiers jours de vie. Au contraire, chez la femme ayant un pool vitaminique D normal, le nouveau-né s'adapte beaucoup plus rapidement après la naissance ; le taux circulant de 1,25 OH₂D augmente de façon significative et ceci a pour effet de normaliser la calcémie dès le troisième jour de vie.

B. Salle

N d'ÉTUDES MULTICENTRIQUES

LE STATUT VITAMINIQUE D DU NOURRISSON EN FRANCE

Selon une circulaire ministérielle (21/2/1963), le supplément de vitamine D nécessaire au nourrisson en bonne santé est de 1000 unités par jour. Il est de 2500 unités par jour pour les enfants à peau fortement pigmentée, et de 1500 unités par jour pour les enfants nés prématurément. Une enquête rétrospective a été menée en 1983 dans les centres de "bilan de santé de l'enfant" (324 enfants de 10 mois tirés au sort parmi les 3997 vus dans l'année). Elle a montré que les prescriptions de vitamine D étaient en accord avec les recommandations ministérielles, pour 88 % des enfants. Cependant 4 % des enfants recevaient des apports insuffisants et 8 % des enfants des apports excessifs, par rapport à ces recommandations. Une étude prospective à l'échelle nationale est proposée, associant la réponse à un questionnaire, une radiographie du poignet, et une prise de sang pour dosage de la calcémie et du 25-(OH)D afin de tenter une évaluation des risques de carence ou d'intoxication en vitamine D chez les enfants recevant les apports les plus faibles ou les plus élevés.

C. Rossignol et M. Garabédian

ASPECTS BIOLOGIQUES DE LA CARENCE EN VITAMINE D

Outre les signes cliniques et radiologiques, la carence en vitamine D s'accompagne d'un ensemble, classique mais parfois incomplet, de signes biologiques : hypocalcémie, hypophosphatémie, et élévation de l'activité sérique des phosphatases alcalines. L'élévation des concentrations plasmatiques en hormone parathyroïdienne n'est pas toujours observée au stade hypocalcémique initial de la carence (stade I). Elle est par contre de règle aux stades ultérieurs, alors qu'apparaît l'hypophosphatémie (stades II et III). Les concentrations sanguines de 25-hydroxyvitamine D, témoin des réserves en vitamine D, sont le plus souvent basses, mais peuvent rester dans les limites des valeurs trouvées dans la population non carencée. Celles de ▶



sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D, sont rarement abaissées et peuvent même être élevées. Il est donc difficile de donner une définition biologique simple de

la carence en vitamine D. Seule la confrontation des données cliniques, radiologiques et biologiques permet d'évoquer ce diagnostic.

R. Dumas et M. Garabédian

Groupe d'Étude du Métabolisme du Calcium chez l'Enfant

- Président :** Pr H. MATHIEU
Hôpital Bretonneau,
Paris
- Secrétaire :** Pr E. MALLET
Hôpital Ch. Nicolle,
Rouen
- Trésorier :** Pr B. SALLE
Hôpital E. Herriot,
Lyon
- Bureau :** Pr D. ALIX
Hôpital A. Morvan,
Brest
- M. J.P. BRIOIS
Montrouge
- Pr R. DUMAS
Hôpital St-Charles
Montpellier
- Dr M. GARABEDIAN
Hôpital des Enfants-Malades,
Paris
- Dr C. ROSSIGNOL
Bilan de Santé de l'Enfant,
Paris
- Pr M. VIDAILHET
Hôpital de Brabois
Vandœuvre-Nancy

Secrétariat

Pr Eric Mallet
Service de Pédiatrie
Hôpital Ch. Nicolle
76038 ROUEN CEDEX
Tél. 35 08 82 16

ACTUALITÉS CONGRÈS

- **XX European Symposium on Calcified Tissues** - Simione, Italie : 4-8 octobre 1987.
- **1^{re} Réunion du Groupe d'Étude sur le Métabolisme du Calcium chez l'Enfant** - Enfants-Malades, Paris : 9 octobre 1987.
- **XVII^{es} Journées nationales de la Société française de Médecine périnatale** - Lyon, Palais des Congrès : 5-6-7 novembre 1987 (Organisateur : Pr Salle).
- **Journée de Néonatalogie de l'Hôpital Edouard-Herriot** - Hôtel Mercure, Lyon Pont Pasteur : 23 janvier 1988 (Table ronde sur l'alimentation du nouveau-né et du prématuré ; modérateur : Pr Rey).
- **VII Workshop on vitamin D** - Rancho Mirage, Californie : 24-29 avril 1988.
- **Société Française de Pédiatrie** - Grenoble : 29-30 avril 1987 (Organisateur : Pr Beaudoin).

Nos rubriques vous sont ouvertes : faites-nous parvenir vos informations sur vos parutions et sur les congrès que vous organisez incluant notre thème.

PARUTIONS

- **"Métabolisme phosphocalcique en Pédiatrie"** - Annales Nestlé, vol. 45 n°1 (Nestlé Nutrition SA 1800 Vevey, Suisse).
- **"Les vitamines : aspects métaboliques, génétiques, nutritionnels et thérapeutiques"** - A. Munnich, M. Ogier, J.M. Sandubray (Masson).

"Cette première édition de "La Lettre du Calciophile" a été réalisée avec l'aide précieuse du Laboratoire Crinex".