

Synthèse à destination du médecin traitant

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Hypophosphatemies héréditaires à FGF23 élevé
(dont hypophosphatémies liées à l'X)

Synthèse à destination du médecin traitant

Les hypophosphatémies héréditaires à FGF23 élevé sont des maladies rares, génétiques, caractérisées par une hypophosphatémie due à un trouble de la réabsorption rénale du phosphate. Chez l'enfant, elles sont souvent appelées « rachitismes hypophosphatémiques », ou, anciennement « rachitismes vitamino-résistants ». La forme la plus fréquente est l'hypophosphatémie liée à l'X ou XLH (X-linked hypophosphatemia).

Chez l'enfant, ces pathologies sont révélées par un rachitisme, un retard d'acquisition de la marche, une déformation des membres inférieurs, un retard de croissance staturo-pondérale, une craniosténose, et des abcès dentaires spontanés. Typiquement, le rachitisme et les signes associés ne sont pas guéris par l'administration de vitamine D native. A l'âge adulte, les patients présentent des douleurs diffuses musculo-squelettiques (osseuses et articulaires), des fractures/fissures liées à l'ostéomalacie, une arthrose précoce, des ossifications/calcifactions et des enthésopathies (ossifications des enthèses) une faiblesse musculaire à prédominance proximale avec asthénie et des atteintes dentaires sévères.

Biologiquement, les patients ont une hypophosphatémie avec fuite rénale de phosphate sélective (la phosphaturie est mesurable ou élevée et donc inadaptée à la phosphatémie sans arguments pour une tubulopathie proximale (glycosurie ou protéinurie)), une calcémie normale, une concentration sanguine de FGF23 intacte normale (moitié supérieure de la normale) ou élevée, inadaptée à l'hypophosphatémie (le FGF23 est l'hormone qui induit la perte urinaire de phosphate). Les enfants ont une concentration sanguine de phosphatases alcalines (PAL) augmentée, moins souvent observée chez l'adulte.

Du fait des multiples atteintes, les patients doivent bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire et régulière, en lien avec un Centre de Référence, associant pédiatres, endocrinologues, rhumatologues, chirurgiens orthopédistes, néphrologues, généticiens, radiologues ORL, neurochirurgiens, dentistes, kinésithérapeutes, assistantes sociales et médecins traitants.

Le traitement médical conventionnel est basé sur l'administration conjointe d'une supplémentation orale pluriquotidienne par phosphate et d'analogues actifs de la vitamine D. Le traitement par burosumab (anticorps antiFGF23) constitue une alternative thérapeutique, en particulier dans les formes sévères.

Chez l'enfant, les objectifs du traitement sont d'assurer une minéralisation optimale du squelette et des dents, de promouvoir la croissance et de limiter les douleurs et les déformations osseuses. Il doit être instauré dès que possible après le diagnostic et poursuivi au moins jusqu'à la fin de la croissance. Les posologies sont en permanence adaptées à la croissance, aux événements de la vie et aux complications potentielles du traitement (néphrocalcinose, hyperparathyroïdie). Ainsi la surveillance paraclinique (biologique et rénale) doit être régulière. Les objectifs biologiques du traitement sont de ramener les concentrations de PAL au plus près de la valeur normale supérieure pour l'âge et de maintenir les valeurs de calciurie et de PTH dans les valeurs normales. La normalisation de la phosphatémie qui, n'est pas ou peu modifiée par le traitement, n'est pas un objectif du traitement conventionnel.

Les patients qui ont des déformations des membres inférieurs résiduelles à la fin de la croissance, ou qui menacent les articulations, ont une/des chirurgie(s) orthopédique(s) correctrice(s).

Chez l'adulte, le traitement est continué ou repris lorsque les patients sont symptomatiques (douleurs musculosquelettiques, fractures, ostéomalacie, fatigue) ou lors de certaines situations (grossesse, ménopause, allaitement, chirurgie dentaire ou orthopédique).

Les manifestations dentaires sont fréquentes et parfois sévères ; elles concernent les enfants et les adultes. Il faut les prévenir, en association avec le traitement médical, par une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et, si besoin, par un traitement spécifique dans un Centre de Référence expert.