

Cas Clinique 3

Mme J, 56 ans, présente un diagnostic de fibromyalgie depuis une dizaines d'années.

Elle souffre d'arthromyalgies.

L'examen clinique est normal.

L'ostéodensitométrie montre une déminéralisation osseuse :

- T score rachis lombaire -2,5 DS

- T score col fémoral - 2 DS

Bilan sanguin :

Calcémie 2,47 mmol/l et Phosphorémie 1,09 mmol/l

Urée 3,6 mmol/l et Créatininémie 48 $\mu\text{mol/l}$

25 hydroxyvitamine D 28 ng/ml

Electrophorèse des protéines sériques normale

TSH 1,05 mUI/L et PTH 40 pg/ml

ASAT 42 U/L (N<35) ALAT 45 U/L (N<40) GGT 60 U/L PAL 36 U/L

Faut il compléter le bilan étiologique des arthromyalgies ?

Faut il débiter un traitement anti ostéoporotique ?

Les antécédents familiaux de la patiente :

Les 2 filles de Mme J. ont présenté des fractures sévères...

– 2 fractures vertébrales chez la fille ainée à 12 ans

– Fracture du col fémoral chez la cadette à 10 ans [SEP]

⇒ Diagnostic d'hypophosphatasie chez ses 2 filles, hétérozygote pour TNSALP (mutation E435K), exemplaire transmis par la maman

Epidémiologie de l'hypophosphatasie :

- 1/100 000 à 1/300 000 pour les formes sévères [SEP]
- L'incidence des formes modérées est probablement supérieure

[SEP] 2 modes de transmission : [SEP]

- Formes sévères : récessif autosomique (diagnostic en périnatale, jeune enfance) [SEP]
- Formes modérées : récessif ou dominant (jeune enfant, voire adulte)

Identification du **gène ALPL** (Alkaline Phosphatase-Liver) codant pour la TNSAPL (Tissue-Non Specific Alkaline Phosphatase) [SEP]

Se traduit pas :

- Augmentation du pyrophosphate inorganique PPI (=inhibiteur de la minéralisation) [SEP]
- Augmentation du pyridoxal-5'-phosphate PLP [SEP]
- Augmentation de phosphoéthanolamine PEA [SEP]

Cette Enzyme est active dans le foie, l'os, le rein, neuronal, les dents.

Physiopathologie

A quoi sert le TNSALP ?

- Réduit les niveaux de PPI = un inhibiteur de la formation d'hydroxyapatite
 - Diminue la synthèse du PLP qui intervient pour la synthèse du GABA
 - La minéralisation osseuse
- Son rôle physiologique dans le foie et le rein n'est pas bien connu.

La clinique est hétérogène :

- Défaut de minéralisation osseuse : rachitisme, ostéomalacie, perte de dent prématurée, caries, fractures difficiles à consolider (similaire aux fractures fémorales atypiques)
- Accumulation du PPI facilite le dépôt de pyrophosphate de calcium intra articulaire : chondrocalcinose
- Diminution du GABA : Epilepsies, dépression
- Craniosténose, atteintes rénales.

Comment faire le diagnostic chez l'adulte ?

-Repose sur la présentation clinique et **Phosphatases alcalines < 40 UI/L**

-Diagnostic différentiel :

- Déficit en Zinc, vitamine C ou Magnésium
- Hypothyroïdie, Hypoparathyroïdie
- Maladie de Wilson
- **Bisphosphonate, dénosumab**
- Ostéodystrophie rénale adynamique

- Complément de bilan par un dosage des substrats de la phosphatase alcaline :

- PEA urinaire (augmenté)
- PLP sérique (augmenté)

⇒ Dans ce cas, séquençage du gène possible

Traitement :

- Enzymothérapie substitutive : asfotase alfa (Strensiq), remboursé dans les formes à début infantile
- Ainsi chez l'adulte, le traitement est symptomatique :
 - Antalgique (éviter les AINS)
 - MPR pour lutter contre la faiblesse musculaire
 - Orthèses

– Eviter les traitements anti ostéoporotiques, les suppléments calciques [L] [SEP]

Quelle est la conduite à tenir pour notre patiente ? [L] [SEP]

- Diagnostic d'hypophosphatasie de forme adulte pauci symptomatique (forme autosomique dominante)

• Probablement que les douleurs osseuses et musculaires sont secondaire à hypophosphatasie [L] [SEP]

- CI des bisphosphonates [L] [SEP]

- AINS non recommandés au long cours (surveillance fonction rénale [L] [SEP] 1/an) [L] [SEP]