

...ET S'IL S'AGISSAIT D'UN

XLH ?



L'hypophosphatémie liée à l'X (XLH),

est une pathologie multisystémique rare, héréditaire et évolutive^{1,2}



Elle est caractérisée^{1,3}:

- par une hypophosphatémie due à un trouble de la réabsorption rénale du phosphate,
- lui-même induit par un taux sérique anormalement élevé de l'hormone FGF23



Longtemps il a été estimé que les adultes n'avaient pas de manifestation clinique.

Aujourd'hui, il apparaît évident que, même bien traités pendant l'enfance, les patients adultes peuvent présenter une **symptomatologie rhumatologique handicapante** à partir de leur 3^{ème} décennie et donc une **altération de leur qualité de vie**¹

Du fait des multiples atteintes, les patients doivent bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire et régulière¹

1

IDENTIFIER LES PRINCIPAUX SYMPTÔMES...

Chez l'adulte, le diagnostic d'XLH est porté devant la présence :

SIGNES AUDITIFS^{1,3}

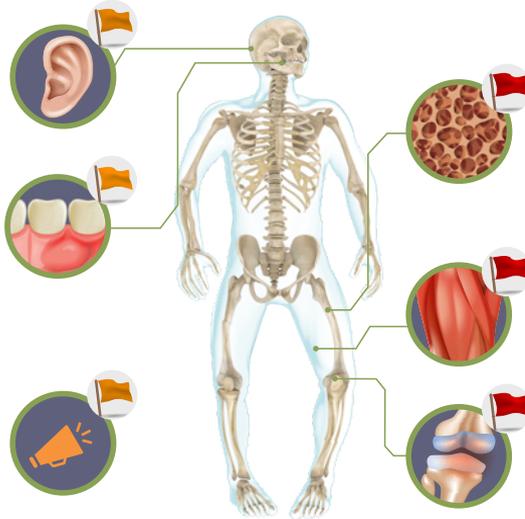
- Perte brutale ou baisse progressive de l'audition
- Surdité
- Acouphènes et/ou vertiges

MAUVAIS ÉTAT BUCCO-DENTAIRE^{1,4}

- Dents dévitalisées
- Parodontite modérée à sévère
- Lésions péri-apicales asymptomatiques ou abcès dentaires

COMPLICATIONS M TABOLIQUES^{1,4}

- Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire
- Atteintes cardio-vasculaires
- Surpoids et ob s t 



ATTEINTES DU SQUELETTE¹

- Petite taille
- Déformations des membres inférieurs datant de l'enfance

ATTEINTES MUSCULAIRES^{1,4}

- Faiblesse
- Fatigue
- Diminution de la qualité des muscles

ATTEINTES OSSEUSES^{1,5}

- Fractures et/ou fissures ou ostéomalacie
- Douleurs chroniques, osseuses et/ou articulaires en rapport avec une arthrose ou des ossifications des enthèses (enthésophytes ou ostéophytes)
- Raideur et diminution du périmètre de marche

Les signes d'appel rhumatologiques font généralement réaliser des radiographies². Elles seront de préférence effectuées avec un système de faible irradiation de type radiographies basse dose (système EOS® par exemple*)¹

...PUIS LES SIGNES RADIOLOGIQUES

CHEZ L'ADULTE, LES SIGNES RADIOLOGIQUES SONT :¹

- Une ostéomalacie, des fractures, des fissures et/ou des pseudo-fractures plus fréquemment aux fémurs et aux tibias
- Des signes d'arthrose avec des ostéophytes, des ossifications/ calcifications et des ossifications des enthèses (enthésiopathies)
- Sur le panoramique dentaire des chambres pulpaires larges, des dents dévitalisées, des alvéolises généralisées et/ou des lacunes osseuses étendues à plusieurs dents



(a) Arthrose du genou chez une femme de 28 ans présentant des déformations osseuses persistantes après l'adolescence⁶



(b) Conséquences du rachitisme et de l'ostéomalacie chez une femme de 30 ans. La déminéralisation osseuse et l'arthrose précoce sont ici visibles. Les flèches indiquent les fractures par insuffisance osseuse⁶



(c) Orthopantomogramme d'un patient XLH de 30 ans. On note les multiples dents absentes et les lésions endodontiques⁶

*EOS est un système d'imagerie à balayage vertical de rayons X qui permet une reconstruction de la totalité du squelette axial en 3D, à partir de deux images radiologiques (clichés de face et de profil corps entier) obtenues avec une très faible irradiation. Les images ont été reproduites à partir de Linglart A, *et al. Endocr Connect.* 2014;3:R13-30. Il s'agit d'un article en accès libre distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution (https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.en_GB), qui permet l'utilisation, la distribution et la reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'œuvre originale soit correctement citée.

2

IDENTIFIER LES MARQUEURS BIOLOGIQUES CLÉS

Dans tous les cas, **une hypophosphatémie chronique associée à une fuite rénale isolée de phosphate** doit faire évoquer le diagnostic d'hypophosphatémie héréditaire à FGF23 élevé dont l'XLH est la forme la plus fréquente¹

Chez l'adulte, la confirmation diagnostique peut-être faite devant l'association des paramètres biologiques ci-dessous^{1,7} :

Valeurs biologiques		XLH
Phosphatémie (Ph)		↓
Phosphatase alcaline (PAL)		↑
TmP/DFG ou TRP		↓
Calcémie (Ca)	→ ou à la limite inférieure à la normale	
Parathormone (PTH)		→ ou ↑*
Calciurie		↓**
Phosphaturie		↑
Calcitriol (1,25(OH) ₂ D)		↓ ou anormalement normal
FGF23 intact***	→ ou à la limite inférieure à la normale	

↓ : bas, ↑ : élevé, → : normal

Valeurs de référence de la phosphatémie pour les adultes¹ :

0,8 – 1,5 mmol/l

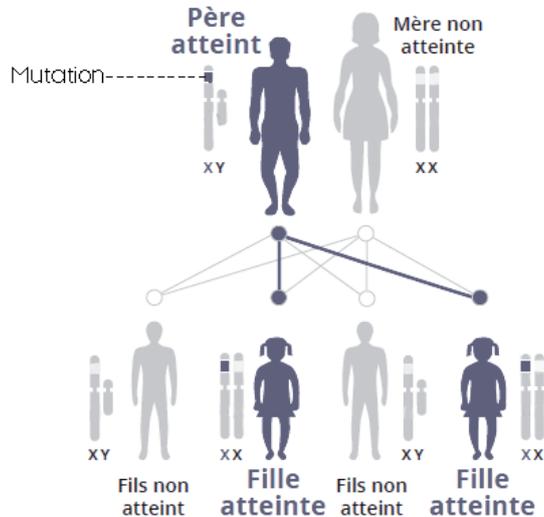
XLH : *X-Linked Hypophosphatemia* ; TmP/DFG : Taux Maximal de réabsorption du Phosphate (TmP) selon le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) ; TRP : Taux de Réabsorption tubulaire du Phosphate, FGF23 : *Fibroblast Growth Factor 23* ; * la PTH peut être légèrement augmentée ; **En raison d'une altération de la synthèse de la 1,25(OH)₂D et d'une diminution de l'absorption intestinale du calcium. ***Le dosage du FGF23 n'est actuellement pas remboursé par l'Assurance Maladie.

L'hypophosphatémie liée à l'X est une **pathologie héréditaire à mode de transmission dominant lié au chromosome X^{2,8}**

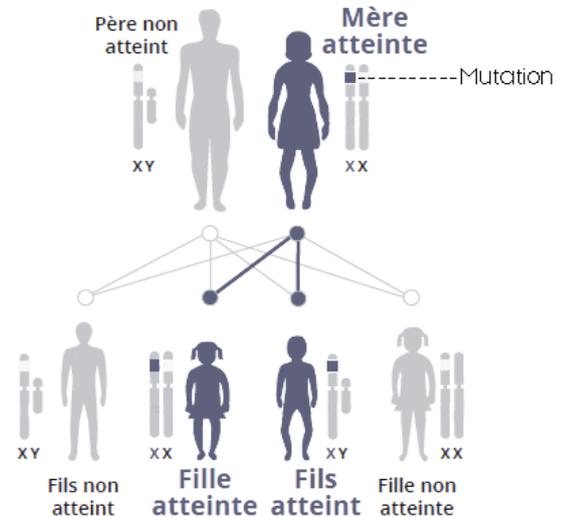
PENSER À L'ANALYSE GÉNÉTIQUE

3

> Transmission génétique de l'XLH^{2,8}



- **Toutes les filles sont atteintes, aucun fils n'est atteint**



- **50% de risque qu'un enfant soit atteint, indépendamment du sexe**

Environ 85 – 90% des formes familiales de rachitismes hypophosphatémiques sont dues à des mutations du gène *PHEX*²

EN RÉSUMÉ, SUSPECTER UN XLH CHEZ L'ADULTE DEVANT LES SIGNES ÉVOCATEURS SUIVANTS¹ :

Cette pathologie peut avoir des présentations cliniques variables et de degré de sévérité divers¹ ;
Il n'est pas nécessaire de cocher toutes les cases pour suspecter un XLH

1

CLINIQUES

- Déformation des membres inférieurs datant de l'enfance
- Douleurs, fractures et ou fissures osseuses liées à l'ostéomalacie
- Arthrose précoce et ossification des enthèses
- Mauvais état bucco-dentaire (dents dévitalisées, parodontites ou lésions péri-apicales asymptomatiques)
- Petite taille
- Fatigue musculaire à prédominance proximale
- Raideur, diminution du périmètre de la marche
- Perte brutale ou baisse progressive de l'audition et surdité
- Complications cardio-vasculaires, hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire, surpoids et obésité

ET / OU

RADIOLOGIQUES

- Ostéomalacie, fractures, fissures et/ou pseudofractures
- Signes d'arthrose, avec ostéophytes, ossifications/ calcifications et ossifications des enthèses
- Panoramique dentaire : chambres pulpaires larges, dents dévitalisées, alvéolyses généralisées, et/ou lacunes osseuses étendues à plusieurs dents

associés à la

BIOLOGIE

2

- Hypophosphatémie
- Fuite rénale de phosphate sélective (phosphaturie mesurable ou élevée inadaptée à la phosphatémie) sans glycosurie ou protéinurie
- Calcémie normale ou à la limite inférieure à la normale
- Taux de FGF23 intact augmenté ou à la limite supérieure de la normale et donc inadapté à la phosphatémie basse
- PTH normale ou élevée
- TRP bas

Le diagnostic pourrait être confirmé par la génétique

3

- Mutation hétérozygote du gène *PHEX*.
Près de 80 % des patients ont une mutation du gène *PHEX* identifiée¹



Les manifestations cliniques de l'XLH altèrent les fonctions physiques des adultes et impactent leur qualité de vie^{5,9}



Physique

- Les adultes atteints d'XLH peuvent être dépistés devant des douleurs osseuses et articulaires chroniques, une raideur et de la fatigue¹
- Ils présentent généralement une fonction physique altérée avec une diminution de la mobilité⁵



Financier

- Le coût des chirurgies, des rendez-vous, des soins dentaires, des traitements et de la prise en charge psychologique peuvent être importants au cours d'une vie¹⁰⁻¹¹



Psychologique

- Les parents adultes déclarent que les douleurs ressenties impactent leur capacité à prendre soin de leurs enfants et affectent également la qualité de leur sommeil et donc leur humeur⁹
- L'XLH étant une maladie évolutive, de nombreuses personnes s'interrogent sur l'avenir et craignent une détérioration de leur état en vieillissant⁹
- Il existe un sentiment de culpabilité chez les futurs parents à l'idée de transmettre la mutation génétique à leurs enfants⁹



Social

La douleur, la raideur et la fatigue contribuent à une diminution de la capacité de travailler et de sociabilisation⁹

