

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Hypophosphatasie

Synonymes

HPP ;
Maladie de Rathburn ;
Phosphoéthanolaminurie.

Définition

L'hypophosphatasie (HPP) est une maladie génétique rare (1/100 000 pour les formes sévères, possiblement 1/6000 pour les formes modérées) causée par des mutations perte de fonction du gène *ALPL* codant pour l'enzyme phosphatase alcaline tissu non-spécifique (*tissue-nonspecific alkaline phosphatase*, TNSALP).

Le déficit de cette enzyme est responsable d'une anomalie de minéralisation de la plaque de croissance (rachitisme, uniquement présent chez l'enfant), de l'os (ostéomalacie) et des dents. De plus, il existe des anomalies du métabolisme de la vitamine B6 (pyridoxine) qui peuvent être responsables de signes extra-osseux notamment neurologiques (convulsions sensibles à la pyridoxine).

La maladie est très hétérogène dans sa présentation, sa sévérité et son évolution.

Il a été décrit 6 formes (formes périnatale, infantile, juvénile, adulte, périnatale bénigne et odontohypophosphatasie), qui finalement forment un continuum autant dans l'âge de survenue que dans le type et la sévérité des manifestations.

Schématiquement, plus les symptômes commencent tôt dans la vie, plus la maladie est sévère :

- Lorsque la révélation est périnatale, les patients présentent une insuffisance de minéralisation de l'ensemble du squelette, une insuffisance respiratoire néonatale, une hypotonie, des convulsions, une hypercalcémie, une hypercalciurie, une néphrocalcinose.
- Les nourrissons peuvent présenter des signes à type de déficit staturo-pondéral, une hypotonie, des difficultés alimentaires, des déformations osseuses (*pectus* anormal, cyphoscoliose, craniosténose, *genu varum*), des infections broncho-pulmonaires, une hypercalcémie/hypercalciurie à l'origine de néphrocalcinose.
- Chez l'enfant, les signes sont : une chute prématurée des dents de lait, une hypotrophie et/ou déficit statural, une démarche dandinante « en canard », des fractures métaphysodiphysaires non traumatiques avec retard de consolidation, des anomalies métaphysaires, et/ou lésions inflammatoires multifocales (pouvant mimer une ostéomyélite multifocale), une baisse de la densité minérale osseuse, une fatigue musculaire.

- Chez les adultes, les deux symptômes importants sont : les fractures par ostéomalacie et les atteintes articulaires par pathologie microcristalline (chondrocalcinose). Les fractures caractéristiques sont celles des métatarses, répétées avec retard de consolidation et pseudarthrose, les fractures de la diaphyse fémorale et de la corticale externe de la région sous trochantérienne. Il existe aussi d'autres complications musculosquelettiques : douleurs diffuses, calcifications périarticulaires et faiblesse musculaire proximale. Les patients développent aussi des troubles de l'émail et de la dentine, mobilité dentaire anormale avec perte précoce des dents définitives.
- Il existe des formes régressives, dites « périnatales bénignes », dont les signes squelettiques détectés pendant la grossesse s'améliorent en fin de grossesse et/ou pendant les premières années.
- Certains patients n'ont qu'une forme dentaire sans manifestations osseuses : odontohypophosphatasie isolée. Elle se traduit par une exfoliation prématurée des dents temporaires dites lactéales ou des dents définitives, des polycaries, des défauts de l'émail, de la dentine (anomalies de teinte des dents), des défauts du parodonte avec maladie parodontale (notamment gingivite et mobilité dentaire).

Le diagnostic est suspecté sur des éléments cliniques, radiologiques et biologiques (baisse des PAL : taux sanguin de phosphatases alcalines anormalement bas par rapport aux normes de l'âge, en situation de taux normal de vitamine D).

Il est confirmé par l'étude moléculaire, et l'ensemble de cette démarche est réalisé dans un des sites des centres de référence/compétence de la [filière Oscar](#).

Thérapeutiques spécifiques :

- La prise en charge de l'HPP est avant tout symptomatique ;
- Il existe maintenant une enzymothérapie substitutive (Asfotase alfa - STRENSIQ®), indiquée chez les patients dont les symptômes ont commencé avant l'âge de 18 ans. Ce traitement est supervisé par un médecin référent de la filière Oscar ;
- Les bisphosphonates et anticorps anti-Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand (anti-RANK ligand) sont contre-indiqués ;
- La vitamine D requiert une prescription prudente (risque d'hypercalciurie et d'hypercalcémie) : monitoring par le dosage sanguin de 25OHD et le rapport urinaire calcium/ créatinine (urines de 24H).

Pour en savoir plus

► Orphanet

[Fiche Maladie](#)

► PNDS

www.has-sante.fr : PNDS HPP en cours de réalisation par un groupe de travail de la filière Oscar avec une finalisation prévue en 2020.

www.filiere-oscar.fr

► Centres de référence pour l'HPP

- [Filière Oscar](#)

- [Hypophosphatasie périnatale létale](#)

- [Centre national de référence des Maladies osseuses constitutionnelles \(MOC\), hôpital Necker Enfants malades, Paris, AP-HP](#)

- [Centre de référence pour les Maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore, hôpital Bicêtre Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre, AP-HP. Université Paris Saclay](#)

- Ces 2 centres de référence s'appuient sur un réseau de centres de compétence qui couvrent le territoire national ([liste disponible](#)).

- Centre national de référence pour les dépendants de la filière Têtecou, [HUS Strasbourg](#) ; Liste des centres : site du centre national de référence des Maladies rares orales et dentaires www.o-rares.com ou filière Têtecou www.tete-cou.fr.

Sommaire

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanismes</u>	<u>Recommandations en urgence < 18 ans</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Recommandations en urgence > 18 ans</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Orientation</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Mesures préventives</u>
	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Maladie de Rathburn ;
Phosphoéthanolaminurie.

Mécanismes

Maladie héréditaire rare caractérisée par défaut de minéralisation osseuse et dentaire avec abaissement du taux des phosphatases alcalines leucocytaires osseuses.

Risques particuliers en urgence

- Hypercalcémie (uniquement dans les formes périnatales sévères et infantiles) ;
- Convulsions ;
- Fractures.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- Tériparatide (parathormone) ;
- Enzymothérapie substitutive : asfotase alfa (Strensiq®).

Pièges

- Les os longs peuvent avoir un aspect anormal (courbure inhabituelle) ;
- Si fracture osseuse : rechercher des antécédents fracturaires au même site.

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Pas de spécificité en urgence préhospitalière.

En savoir plus

Fiches Orphanet urgences : www.orphanet-urgences.fr

Centre national de référence des Maladies osseuses constitutionnelles (MOC), hôpital Necker Enfants malades, Paris :

<http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/>

<http://maladiesrares-paris-sud.aphp.fr/les-patients/hypophosphatasie-europe/>

Centre national de référence des Maladies rares orales et dentaires :

<https://www.o-rares.com/>

o-rares@chru-strasbourg.fr

cref-odonto@chru-strasbourg.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Consulter la carte de soins et d'urgences du patient (en cours de finalisation).

Les principales situations d'urgence observées sont :

► PATIENTS < 18 ANS

Motifs d'appels :

- Transfert d'un nouveau-né atteint ou suspect d'HPP vers une réanimation néonatale/pédiatrique ;
- Fracture ;
- Les problématiques liées aux éventuels soins de haute technicité (trachéotomie, gastrostomie) ne sont pas traitées dans cette fiche, mais bénéficient d'un accompagnement personnalisé avec éducation thérapeutique de la famille.

Risques particuliers aux urgences

- Formes néonatales :
 - Détresse respiratoire avec insuffisance respiratoire restrictive (hypoplasie pulmonaire secondaire à un défaut de minéralisation de la cage thoracique) : **risque de difficultés ventilatoires** ;
 - Crises convulsives vitamine-B6 dépendantes : **risque d'état de mal néonatal** ;
 - Hypercalcémie : **risque de déshydratation** ;
- Craniosténose (formes sévères néonatales et infantiles) habituellement diagnostiquée au cours du suivi : **risque d'HTIC** ;
- Fractures : pas de spécificité de prise en charge liée à l'HPP ;
- Urgences dentaires :
 - Traumatismes dentaires (expulsion, luxation, fracture) ;**
 - Pertes précoces des dents** (les défauts de minéralisation dentaire entraînent un risque élevé de perte prématurée des dents temporaires ou permanentes)
 - radiographie dentaire ;
 - orientation vers un chirurgien-dentiste pour la prise en charge spécifique.

► Situation d'urgence 1 : Hypercalcémie

► Situation d'urgence 2 : Convulsions (uniquement dans les formes sévères)

► Autres situations d'urgence : Fractures

► PATIENTS > 18 ANS

Motifs d'appels :

Fractures : pas de spécificité de la prise en charge orthopédique aux urgences

Risques particuliers aux urgences

- Risque de retard de consolidation, de pseudarthrose ;
- Aucune contre-indication des traitements antalgiques ;
- Ne pas prescrire de traitement anti-ostéoporotique qui bloque la résorption osseuse.

► Situation d'urgence 1 : Hypercalcémie

► Situation d'urgence 2 : Fractures

► Situation d'urgence 3 : Arthrite microcristalline : chondrocalcinose articulaire (CCA)

► Situation d'urgence 4 : Colique néphrétique

► Situation d'urgence 5 : Perte précoce des dents définitives

► PATIENTS < 18 ANS

Recommandations en urgence

► Situation d'urgence 1 : Hypercalcémie

L'hypercalcémie survient essentiellement dans les formes périnatales sévères et dans les formes infantiles.

Elle est associée à une hypercalciurie (pouvant entraîner une néphrocalcinose), une hyperphosphorémie et une PTH freinée.

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques du diagnostic

- Signes peu spécifiques : douleurs abdominales pseudo-chirurgicales, vomissements, polyurie avec déshydratation, hypotrophie, manifestations neurologiques...

■ Évaluer la gravité

- Troubles cognitivo-comportementaux, confusion, somnolence, coma ;
- Hypertension artérielle ;
- ECG : raccourcissement du segment ST et de l'intervalle QT, troubles du rythme (tachycardie, extrasystole ventriculaire, fibrillation ventriculaire) ou de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire).

■ Explorations en urgence

- Bilan sanguin à prélever en urgence : calcémie, phosphorémie, PAL, 25OH-D, PTH, ionogramme, urée, créatinine ;
- Bilan urinaire : calciurie et créatininurie sur une miction ;

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ Monitoring

- ECG - SCOPE ;
- Fréquence cardiaque, pression artérielle.

■ Mesures symptomatiques

- Hydratation par voie orale selon les possibilités - capacités d'apports complémentaires au biberon, ou par sonde nasogastrique ;
- Limiter les apports en calcium : perfusion sans calcium, lait sans calcium (Locasol), aliments pauvres en calcium... ;
- Arrêt de la vitamine D à la phase aiguë, puis limiter la supplémentation en vitamine D ;
- Hyperhydratation parentérale quand l'enfant est symptomatique (troubles neurologiques et/ou digestifs et/ou cardiaques) : G5 % à 3 000 mL/m² ;

**L'utilisation des diurétiques n'est pas recommandée
car ils aggravent l'hypercalciurie ;**

**L'utilisation des bisphosphonates
est théoriquement contre-indiquée.**

▪ Traitements spécifiques

Enzymothérapie substitutive par **Asfotase alfa (Strensiq®)** :
2 mg/kg x 3 fois / semaine, ou 1 mg/kg x 6 fois / semaine,
voie sous-cutanée,
en collaboration avec un médecin du centre de référence.

▶ Situation d'urgence 2 : Convulsions (uniquement dans les formes sévères)

Les convulsions sont généralement tonico-cloniques généralisées, mais peuvent être moins typiques ou être infra-cliniques (dépistage EEG).

Elles sont **vitamine B6 dépendantes**.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Convulsions tonico-cloniques généralisées ;
- Formes atypiques.

▪ Évaluer la gravité

- État de mal épileptique (EME) défini par :
 - crise comitiale > 5 min
 - ou 2 crises, sans reprise de conscience entre les deux.
- L'hospitalisation en réanimation ou en unité de soins continus (USC) est indiquée en cas d'EME réfractaire, d'altération de la vigilance, ou en cas de défaillance d'organe associée.

▪ Explorations en urgence

Selon l'âge et le contexte :

- Glycémie, natrémie, calcémie, phosphorémie, PAL, magnésémie, créatininémie ;
- TDM cérébral (et si possible angioscanner) ;
- IRM ;
- EEG.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

[Recommandations SFMU](https://www.sfm.org/upload/consensus/RFE.EME.pdf)

<https://www.sfm.org/upload/consensus/RFE.EME.pdf>

▪ **Monitoring**

- État de conscience : Glasgow Coma Scale (GCS) ;
- Signes vitaux ;
- Déficit neurologique ;
- Récupération entre les crises.

▪ **Mesures symptomatiques**

Prise en charge habituelle : traitement anticonvulsivant avec escalade thérapeutique selon les recommandations SFMU.

<https://www.sfm.org/upload/consensus/RFE.EME.pdf>

▪ **Traitements spécifiques**

- **Vitamine B6 : chlorhydrate de pyridoxine** à débiter précocement :
(ampoule 250 mg = 5 ml ; comprimé à 250 mg) :

Dose de charge : 100 mg IVL sur 20 min ;

Puis entretien : 50 à 100 mg IVL sur 20 min, 1 fois par 24h ; puis 7,5 mg/kg/j per os ;

Ces doses sont celles des cas de suspicion de maladies métaboliques.

À noter : la pyridoxine peut diminuer l'efficacité du phénobarbital et de la phénytoïne

- **Asfotase alfa (Strensiq®)** : enzymothérapie substitutive

3 mg/kg x 3 fois / semaine, ou 1,5 mg/kg x 6 fois / semaine, voie sous-cutanée (la posologie est plus élevée pendant les premiers mois dans les formes sévères avec convulsions).

- Introduction d'un anti-épileptique de longue durée d'action à discuter avec le neurologue (transfert en neurologie au décours) si les crises persistent.

► Autres situations d'urgence : Fractures

Un retard de consolidation, une pseudarthrose sont souvent observés.

- Pas de prise en charge spécifique dans le contexte d'urgence, mais un contact est à prendre, dès que possible, avec un orthopédiste référent HPP du centre de référence impliqué ;
- Immobilisation légère (résine) ou immobilisation-réduction ou ostéosynthèse, à discuter avec l'orthopédiste, en fonction de l'imagerie (embrochages ou enclouages télescopiques) pour pallier la fragilité, lutter contre les déformations squelettiques, permettre la verticalisation et donner à l'enfant le plus d'autonomie en le dispensant de tout appareillage ;
- Compte tenu de la fragilité osseuse, utiliser des matériaux adaptés, avec des approches spécifiques, au cas par cas ;
- Surveiller régulièrement l'évolution de la consolidation ;
- Aucune contre-indication des traitements antalgiques ;
- Ne pas prescrire de traitement anti-ostéoporotique qui bloque la résorption osseuse.

Douleurs aiguës d'intensité modérée

Paracétamol per os (dès la naissance) :

60 mg/kg/j en 4 prises (15 mg/kg toutes les 6 heures)
sans dépasser 80 mg/kg/j

Ou/et

AINS (AMM > 3 mois)

Posologies recommandées : 20 à 30 mg/kg/jour en 3-4 prises par voie orale

Durée courte : 48 à 72 heures ;

Par ex : Ibuprofène 8 mg/kg/6h toutes les 3 h sans dépasser 1 200 mg/24 h

**Douleurs d'intensité plus forte
ou rebelles au traitement par paracétamol / AINS**

Tramadol : AMM > 3 ans

Posologie habituelle : 0,5 mg/kg - 2 mg/kg par prise, toutes les 6h ;

Dose maximale par prise : 100 mg / prise (40 gouttes) ;

Dose maximale par jour : 8 mg/kg par jour ;

Ne pas dépasser 400 mg/j (160 gouttes) même si poids du patient > 50 kg ;

Attention aux effets indésirables fréquents (nausées, vertiges, vomissements, somnolence, constipation...) et au surdosage ;

[Point d'information ANSM : Solution buvable de tramadol chez l'enfant : attention aux erreurs médicamenteuses](#)

**Douleurs d'intensité plus forte
ou rebelles au traitement par paracétamol / ibuprofène**

Attention chez l'enfant

Pas de codéine avant l'âge de 12 ans

L'ANSM préconise son interdiction

*Restriction de l'utilisation des médicaments à base de codéine dans la population pédiatrique
(Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance / PRAC)*

Restriction des indications de la codéine aux douleurs aiguës d'intensité modérée pour les adolescents à partir de 12 ans après échec du paracétamol et/ou des AINS

- Prescription à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible ;
- Contre-indication, quel que soit l'âge, pour les patients connus pour être des métaboliseurs rapides ;

[Fiche mémo de la HAS : Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine](#)

Douleurs intenses ou rebelles

- **MEOPA** (mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote) si disponible ;

- **Morphine orale : AMM > 6 mois (usage hors AMM dès la naissance) ;**

Enfant : Morphine à libération immédiate ;

0,2 à 0,4 mg/kg/prise toutes les quatre heures (max 20 mg) ;

1 à 2 mg/kg/j, répartis en 6 prises ;

0,1 mg/kg/prise si < 1 an ;

Lorsque cette dose est insuffisante, il est possible d'ajouter des doses de morphine de 0,1 à 0,2 mg/kg entre les prises régulières ;

[Recommandations SFAR et SFMU 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence](#)

- **Morphinique intra-veineuse de manière fractionnée (« par titration »)**

Adulte : titration IV par bolus de 2 à 3 mg/kg IVD

Éventuellement précédés d'un bolus initial de 0,05 à 0,1 mg/kg ;

sous couvert d'une présence médicale permanente et prolongée ;

A adapter selon l'âge et le terrain ;

Ré-évaluation de la douleur toutes les 5 min ;

Enfant : titration IV, en débutant par une injection de 0,05 mg/kg

suivie de réinjections de 0,01 mg/kg toutes les 5-7 minutes ;

jusqu'à obtention de l'analgésie désirée ;

[Recommandations SFAR et SFMU 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence](#)

- **Blocs nerveux**, si nécessaire, pratiqués par des anesthésistes compétents

[Recommandations SFAR et SFMU 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence](#)

[Base de données publique des médicaments du ministère des Solidarités et de la Santé](#)

Les tableaux ci-dessus ne sont qu'indicatifs
et nécessitent une mise à jour régulière (version 2020)

► PATIENTS > 18 ANS

Recommandations en urgence

► Situation d'urgence 1 : Hypercalcémie

L'hypercalcémie peut être observée chez l'adulte.

Elle est exceptionnellement symptomatique (sauf si associée à une immobilisation et dans un contexte d'insuffisance rénale) et est associée à une hypercalciurie (pouvant entraîner une néphrocalcinose), une hyperphosphatémie et une PTH freinée.

Bilan sanguin à prélever en urgence : calcémie, albuminémie, phosphatémie, PAL, 25OH-D, PTH, ionogramme, urée, créatinine.

La prise en charge n'est pas différente des autres situations d'hypercalcémie.

L'utilisation des bisphosphonates est théoriquement contre-indiquée

► Situation d'urgence 2 : Fractures

Elles peuvent survenir chez un patient adulte avec une forme pédiatrique, mais peuvent également révéler une HPP chez l'adulte ;

La particularité de ces fractures vient de leur localisation (fémur, métatarses), du retard de consolidation, du risque de pseudarthrose ;

Pas de prise en charge spécifique (immobilisation, orthopédique, chirurgicale) ;

Pas de contre-indication aux traitements antalgiques dans l'HPP.

**L'HPP est une contre-indication aux traitements anti-ostéoporotiques
qui bloquent la résorption osseuse (bisphosphonates/dénosumab)**

► Situation d'urgence 3 : Arthrite microcristalline - chondrocalcinose articulaire (CCA)

Des douleurs associées à un gonflement articulaire peuvent survenir chez l'adulte.

Ponctionner et analyser tout épanchement accessible pour vérifier le diagnostic et écarter une arthrite septique.

Pas de spécificité vis-à-vis du traitement de la CCA (AINS si pas de contre-indication rénale, ou cardiovasculaire, infiltration d'un dérivé cortisonique).

► Situation d'urgence 4 : Colique néphrétique

Conséquence de l'hypercalciurie qui peut s'observer dans les formes pédiatriques à l'âge adulte ;

Bilan sanguin à prélever en urgence : calcémie, albuminémie, phosphatémie, PAL, 25OH-D, PTH, ionogramme, urée, créatinine ;

Bilan urinaire : calciurie et créatininurie sur une miction ;

Echographe rénale ;

Pas de spécificité dans le traitement de la colique néphrétique.

► Situation d'urgence 5 : Perte précoce des dents définitives

Les patients doivent être orientés vers un chirurgien-dentiste pour la prise en charge spécifique ;

Il est vivement conseillé de consulter un centre de référence ou de compétence des Maladies rares orales et dentaires O-Rares ;

Liste des centres : site www.o-rares.com ou filière Têtecou www.tete-cou.fr.

Orientation

► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

▪ Où transporter ?

- La régulation médicale (Samu, centre 15) permet d'orienter le patient vers une destination hospitalière adaptée à la gravité et/ou à la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, service d'urgence, réanimation néonatale/pédiatrique, pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire.
- Aux urgences du centre hospitalier du centre de référence maladies rares ou centre de compétence par admission directe après accord préalable entre praticiens.
- **Formes néonatales avec détresse respiratoire, crises convulsives vitamine-B6 dépendantes (risque d'état de mal néonatal), hypercalcémie (risque de déshydratation)** : orientation vers une réanimation néonatale/pédiatrique (qui contactera le centre de référence pour la prescription du traitement spécifique par enzymothérapie substitutive).
- **Formes sévères néonatales et infantiles avec craniosténose et risque d'hypertension intracrânienne /HTIC** : orientation vers un service de neurochirurgie pédiatrique.
- **Fractures** : orientation vers des urgences pédiatriques au mieux à proximité du centre expert. Orientation du patient adulte vers un centre de référence de l'HPP ou contact à prendre dès que possible avec un orthopédiste référent HPP du centre de référence impliqué.

- **Urgences dentaires** : avis du chirurgien-dentiste - orientation : maladies rares orales et dentaires O-Rares. Liste des centres : site www.o-rares.com ou filière Têtecou www.tete-cou.fr.

▪ **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité.

▪ **Quand transporter ?**

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle ;
- Transport du patient une fois stabilisé et « techniqué ».

▶ **Orientation au décours des urgences hospitalières**

▪ **Où transporter ?**

- Médecine, chirurgie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte.

▪ **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité.
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

▪ **Quand transporter ?**

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- Le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis, au moins téléphonique, auprès d'un médecin senior expert de cette maladie.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

- Pas de particularité.

Précautions anesthésiques

- Pas de particularité.

Mesures préventives

- Vaccinations [Virus Respiratoire Syncytial (VRS), grippe, pneumocoque...], traitement des surinfections (formes infantiles), kinésithérapie respiratoire ;
- Optimisation nutritionnelle (gastrostomie pour les formes graves, enrichissement des ingesta) ; travail de l'oralité, traitement du reflux acide ; suivi de la croissance ;
- Kinésithérapie douce et prudente : travail actif sur les postures, massages décontractants, activité physique adaptée (fracture de l'adulte) ;
- Traitement orthopédique d'une déformation rachidienne (corset adapté à la malléabilité osseuse) ;
- Chaussage, orthèses plantaires ;
- Soins dentaires adaptés et réguliers.

Mesures complémentaires en hospitalisation

Mobiliser l'enfant avec douceur, notamment lors de l'examen radiologique.

Rassurer, les parents/l'adulte/ou l'adolescent lors de la survenue d'une première fracture (résonance sur le vécu).

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches aidants à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences.

Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centre de compétences, centres de référence, filière de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son proche aidant.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24h (cf. [numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

► Risque de transmission de la maladie

Il s'agit d'une pathologie héréditaire autosomique, avec des formes familiales récessives ou dominantes (les formes néonatales les plus graves sont récessives).

En l'état des connaissances actuelles, il n'existe pas de transmission de cette pathologie par le don d'organe ou de tissus (sauf formes familiales).

▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement

Cette pathologie associe des manifestations cliniques osseuses (déformations et fractures, craniosténose), rénales (insuffisance rénale sur néphrocalcinose, lithiases urinaires), neurologiques (obnubilation, convulsions), dentaires et parfois cardiaques (anomalie des segments ST et QT, troubles du rythme, de l'excitabilité et de la conduction cardiaque) en raison de l'hypercalcémie sévère dans certains cas. Certains traitements étiologiques peuvent majorer le risque d'insuffisance rénale. Il peut exister dans de rares cas, une fragilité cutanée.

Dans les formes néonatales, souvent graves, l'atteinte respiratoire en rapport avec l'hypoplasie pulmonaire et la fragilité costale est marquée et conduit fréquemment à une ventilation artificielle prolongée et au recours à la trachéotomie. Le pronostic est variable.

▶ Don d'organes

Le prélèvement de foie et de pancréas ne semble pas poser de problème.

Le prélèvement de rein, cœur et poumons ne peut s'envisager qu'après une évaluation soignée à la recherche des atteintes décrites ci-dessus.

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices / risques).

▶ Don de tissus

Sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de vaisseaux, valves natives cardiaques et cornées sont possibles ;

Le don d'os et d'épiderme, fragilisés dans cette pathologie, est contre-indiqué.

Numéros en cas d'urgence

Centre de référence Maladies osseuses constitutionnelles - Site Necker

Professeur Valérie Cormier-Daire, Docteur Geneviève Baujat

Service de Génétique clinique - 149, rue de Sèvres - 75015 Paris

Tél. secrétariat : 01 42 19 27 13, 01 44 49 51 53

Service d'Orthopédie pédiatrique

Tél. : 01 44 49 40 24 - CUDR : 01 44 49 42 16 et 01 44 49 42 17

Centre de référence des Maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate

Professeur Agnès Linglart, Docteur Anya Rothenbulher

Service d'Endocrinologie et Diabète de l'enfant

GH APHP. Université Paris Saclay, Hôpital Bicêtre - 78, rue du Général-Leclerc
94270 Le Kremlin-Bicêtre

Tél. : 01 45 21 78 56

Tél. : médecin d'astreinte la nuit et le week-end
Contactez le service de garde des urgences
de votre arrondissement ou région

Autres centres de référence ou de compétence :

[Orphanet](#)

Filière de santé maladies rares : Oscar
Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage
www.filiere-oscar.fr



Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires

- Briot K, Roux C. Adult hypophosphatasia. *Curr Opin Rheumatol* 2016;448-51
Maman E, Briot K, Roux C. Atypical femoral fracture in a 51-year woman: revealing a hypophosphatasia. *Joint Bone Spine* 2016;83:346-8

[- Baujat G., Michot C., Le Quan Sang K.H., Cormier-Daire V. Perinatal and infantile hypophosphatasia: clinical features and treatment - Archives de pédiatrie 31/01/18](#)

[- Mornet E.](#)

[Genetics of hypophosphatasia - Archives de pédiatrie 31/01/18](#)

[- Maman-Ebstein E. Hypophosphatasie en milieu hospitalier français. Sciences du Vivant \[q-bio\].2017. dumas-01883755](#)

- **Collection Focus – « Société Française de Pédiatrie »**

- [Focus 10 : « Hypophosphatasie »](#)

- [Focus 15 : « Hypophosphatasie : le rôle du chirurgien-dentiste »](#)

Ces recommandations ont été élaborées par :

- Docteur Geneviève Baujat

Centre de référence Maladies osseuses constitutionnelles - Hôpital Necker Enfants malades APHP.5, Université Paris-Descartes, Paris
Département de Génétique Institut Imagine - 149, rue de Sèvres - 75015 Paris

- Professeur Agnès Linglart - Docteur Anya Rothenbuhler

Centre de référence des Maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate
Service d'Endocrinologie et Diabète de l'enfant
CHU Paris-Saclay - Hôpital de Bicêtre - 78, rue du Général-Leclerc - 94270 Le Kremlin-Bicêtre
agnes.linglart@aphp.fr*
anya.rothenbuhler@aphp.fr*

www.maladiesrares-necker.aphp.fr

- Professeur Marie-Cécile Manière - Professeur Agnès Bloch-Zupan

Centre national de référence pour les Manifestations bucco-dentaires des maladies rares-Pôle de médecine et chirurgie bucco-dentaires
Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Hôpital Civil - Pôle de Médecine et de Chirurgie bucco-dentaires – 1, place de l'Hôpital - BP 426 - 67091 Strasbourg Cedex
cref-odonto@chru-strasbourg.fr

www.o-rares.com

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- Docteur Gilles Bagou : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon - Hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- Docteur Pierre-Géraud Claret : urgences médico-chirurgicales hospitalisation (UMCH) - unité de surveillance - groupe hospitalo-universitaire Caremeau - 30029 Nîmes

- Docteur Antony Chauvin : commission des référentiels de la SFMU (CREF)

Chef de Service Adjoint - Service d'accueil des Urgences/SMUR, CHU Lariboisière, Université de Paris

- Docteur Julien Vaux : Samu 94 - SMUR Henri-Mondor, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, AP-HP - 94000 Créteil

- Docteur Christophe Leroy : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires - département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de biomédecine (ABM)

Professeur François Kerbaul, Docteurs Francine Meckert, Marie France Mercier et Isabelle Martinache : Direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

- L'association de patients

Hypophosphatasie Europe

contact@hypophosphatasie.com

www.hypophosphatasie.com

* Cet expert accepte d'être contacté par mail.

Orphanet ne peut être tenu pour responsable si l'expert n'est pas joignable via le mail indiqué.

Date de réalisation : 08/01/2021

«Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou la reproduction par un art ou un procédé quelconque », selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.