

Sous l'égide de



# focus

en  
Pédiatrie

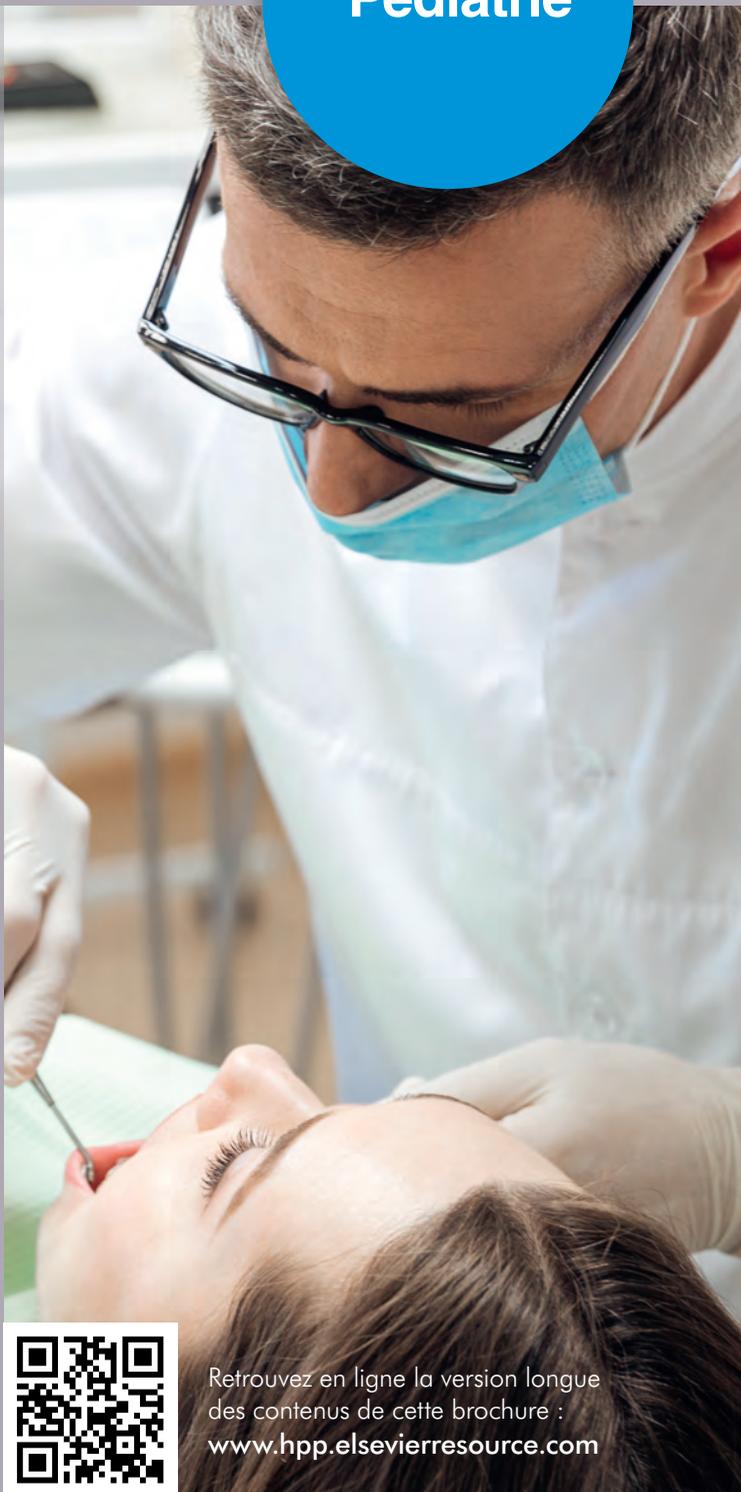
## HYPOPHOSPHATASIE : LE RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE

L'hypophosphatasie a été pour la première fois décrite par un pédiatre le Dr John Rathbun en 1948<sup>[1]</sup>. C'est une maladie génétique systémique héréditaire<sup>[2]</sup>. Elle peut survenir à tous les âges et engager le pronostic vital ou avoir des conséquences invalidantes<sup>[3]</sup>. Elle est due à une mutation du gène *ALPL* codant pour l'enzyme phosphatase alcaline non spécifique de tissu (TNSALP)<sup>[10,19]</sup>. Cette enzyme est un régulateur central de la minéralisation.

Les patients atteints d'hypophosphatasie (HPP) ont souvent consulté de nombreux spécialistes avant d'avoir pu bénéficier d'un diagnostic.

Le chirurgien-dentiste est un acteur essentiel dans le diagnostic et la prise en charge de l'hypophosphatasie et est à même de réduire cette errance diagnostique et de contribuer ainsi à l'identification des personnes susceptibles d'être atteintes.

Dr Martin Biosse Duplan, Pr Agnès Bloch-Zupan



Retrouvez en ligne la version longue des contenus de cette brochure :  
[www.hpp.elsevierresource.com](http://www.hpp.elsevierresource.com)

## RÔLE ESSENTIEL DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HPP

- Identification simple, rapide et relativement fiable par le chirurgien-dentiste de l'HPP (consultation, examens complémentaires de routine).
- Les signes bucco-dentaires sont présents à tous les âges et stades de la maladie ce qui place le chirurgien-dentiste en position privilégiée par rapport aux autres professionnels de santé pour orienter le diagnostic.
- Les chirurgiens-dentistes sont ainsi en mesure de simplifier et de réduire les délais de diagnostic et d'orientation vers les centres de référence spécialisés pour une prise en charge globale adaptée de la maladie<sup>[2,4]</sup>.

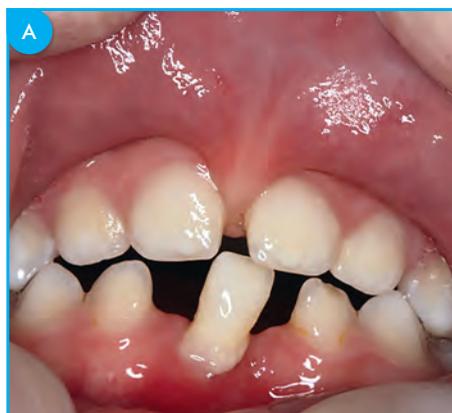
## MANIFESTATIONS CLINIQUES BUCCO-DENTAIRES CHEZ L'ENFANT (tableau 1)

Les symptômes bucco-dentaires sont présents dans toutes les formes de l'hypophosphatasie<sup>[5]</sup> et sont un des signes précoces de l'histoire naturelle de la maladie.

- **La perte précoce des dents temporaires avant l'âge de 2 ans**, hors contexte traumatique ou inflammatoire, avec une racine non rhyzalysée (figure 1), intacte, est un signe d'appel qui est présent dans toutes les formes de la maladie, quel que soit l'âge d'apparition des premiers symptômes<sup>[6]</sup> (figures 2 A et B).



Figure 1 : Canine maxillaire temporaire droite avec sa racine intacte, perdue spontanément, chez un patient atteint d'hypophosphatasie.



Figures 2 : Vue clinique (A) et radiographique (B) d'un enfant de 3 ans présentant une perte précoce de la 81 et la mobilité de la 71 dans le cadre d'une hypophosphatasie. Notez l'impression d'allongement de la couronne de l'incisive temporaire mandibulaire (A) et la fonte de l'os alvéolaire (B). La dent sera perdue précocement avec sa racine intacte.

<b>Nourrissons, jeunes enfants</b>	Mobilité dentaire Perte précoce de dents temporaires avant l'âge de 2 ans avec une racine intacte Perte d'os alvéolaire Caries dentaires
<b>Enfants, adolescents</b>	Histoire de perte précoce de dents temporaires Perte de dents permanentes Anomalies dentaires (dentine, émail)
<b>Adultes</b>	Histoire de perte précoce de dents temporaires Perte de dents permanentes Anomalies dentaires (dentine, émail) Perte d'os alvéolaire Maladie parodontale
<b>Tout âge</b> <b>Manifestations uniquement dentaire</b> <b>Odontohypophosphatasie</b>	Perte précoce de dents Anomalies dentinaires (parois dentinaires fines) Pulpe dentaire élargie Caries dentaires

Tableau 1 : Manifestations bucco-dentaires de l'hypophosphatasie.

- **La mobilité dentaire précède l'exfoliation** de la ou des dents. On observe une impression d'allongement de la couronne clinique de la dent mobile du fait du déplacement en direction apicale du parodonte.
- **Une radiographie rétroalvéolaire** montrera la fonte de l'os alvéolaire et la racine dentaire « flottante » hors d'un support osseux.



- Les incisives temporaires sont les dents les plus atteintes donc le plus fréquemment perdues mais le nombre et le type de dents temporaires perdues sont proportionnels à la sévérité de la maladie<sup>[2,7]</sup>. Un enfant peut ainsi se retrouver progressivement partiellement voire totalement édenté.

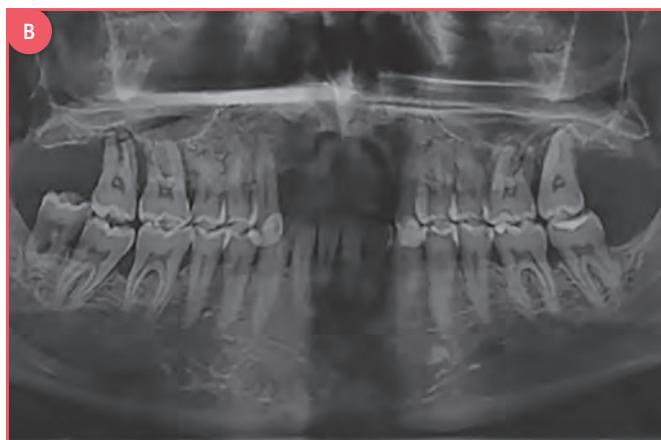
Parfois ces signes bucco-dentaires sont les seules manifestations cliniques de la maladie. On parle alors d'odonto-hypophosphatasie. Une histoire de perte précoce de dents est à rechercher dans les antécédents familiaux (mère, père...).

D'autres anomalies dentaires du développement affectent, en fonction de la sévérité de la maladie, les autres tissus minéralisés du complexe os-dent :

- L'os alvéolaire (ankylose, dents en réinclusion, résorption),
- La dentine (parois dentinaires fines, larges pulpes dentaires, oblitérations pulpaires, racines courtes),
- L'émail (défauts de l'émail, stries, hypoplasies, couleur, jonction émail dentine proche de la surface occlusale).

## MANIFESTATIONS CLINIQUES BUCCO-DENTAIRES CHEZ L'ADULTE

Des manifestations cliniques bucco-dentaires de l'HPP peuvent également être présentes chez l'adulte (figures 3 A et B). Leur spécificité est cependant moindre que chez l'enfant et il est plus rare chez un adulte que le chirurgien-dentiste soit le premier professionnel de santé à identifier les signes de la maladie.



Figures 3 : Vue clinique (A) d'un adulte de 37 ans présentant une odonto-hypophosphatasie. Les quatre incisives supérieures ont été perdues à 35 ans. Vue radiographique panoramique (B) du même patient, montrant une alvéolyse horizontale généralisée associée à des lésions infra-osseuses et inter-radicales.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL BUCCO-DENTAIRE CHEZ L'ENFANT

Le diagnostic différentiel concerne essentiellement les maladies rares du système immunitaire qui vont avoir un retentissement sur le parodonte et entraîner la perte précoce des dents. Le tableau 2 donne quelques exemples de ces maladies rares avec perte précoce des dents.

DÉFICIT	MALADIE RARE	GÈNES
Anomalie du nombre de phagocytes	Neutropénie cyclique Neutropénie congénitale	ELANE HAX1
Anomalie de fonction des phagocytes	LADs Déficit d'adhésion des leucocytes  Papillon Lefèvre Haim-Munk	ITGB2 FERMT3 SLC35C1 CTSC CTSC
Déficit immunitaire combiné à d'autres symptômes dans un cadre syndromique	Dyskeratosis congenita	DKC1 NOP10 TERC TERT
Dysrégulation immunitaire	Chediak Higashi	LYST
Tissu conjonctif	Ehlers Danlos Forme vasculaire EDS IV Forme parodontale EDS VII	COL3A1 C1r, C1s
Auto-inflammation	Singleton-Merten	IFIH1

Tableau 2 : Maladies rares et maladie parodontale.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL BUCCO-DENTAIRE CHEZ L'ADULTE

Chez l'adulte, les manifestations bucco-dentaires sont moins spécifiques à l'HPP que chez l'enfant et le diagnostic différentiel est plus difficile.

Les manifestations parodontales sont très proches de celles des parodontites de stade II à IV, mais l'inflammation est souvent réduite et la perte d'attache peut progresser malgré la prise en charge parodontale.

## PARCOURS DU PATIENT AVEC MANIFESTATIONS BUCCO-DENTAIRES

Le rôle du chirurgien-dentiste, en particulier des praticiens ayant une activité importante en odontologie pédiatrique et en parodontologie est essentiel pour aider à un diagnostic rapide et correct de l'HPP.

### Diagnostic d'HPP non établi (suspicion d'HPP)

En cas de doute, le chirurgien-dentiste peut adresser le patient à un service d'Odontologie labellisé comme :

- Le centre de référence des maladies rares orales et dentaires O-Rares (<https://www.o-rares.com>), Pr Marie-Cécile Manière ou les centres constitutif ou de compétences associés (filière TETECO) qui référeront le patient au service hospitalier adapté.
- Le centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate (Pr Catherine Chaussain).

Pour tout renseignement concernant la prise en charge de ces patients, vous pouvez consulter les 4 centres de référence agréés dont celui des Maladies osseuses constitutionnelles (MOC) de la filière OSCAR (Pr Valérie Cormier Daire) et celui des Maladies rares du métabolisme du Calcium et du Phosphate (Pr Agnès Linglart).

### Examen et suivi dentaires d'un patient atteint d'HPP

Lorsque le diagnostic d'HPP est établi, le chirurgien-dentiste traitant peut assurer la prise en charge bucco-dentaire et le suivi.

- Il est souhaitable de se mettre en rapport avec un service d'Odontologie labellisé centre de référence ou de compétences maladies rares, pour discuter collégalement de la meilleure prise en charge.
- Il existe une fiche de recueil de données dédiée attenante au registre spécialisé HPP de la base de données D4/phenodent ([www.phenodent.org](http://www.phenodent.org)) développée par le Centre de référence des maladies rares orales et dentaires de Strasbourg en collaboration avec les Centres de références de la filière OSCAR.
- Le traitement orthodontique est possible en utilisant des forces douces pour prévenir ou éviter les résorptions.
- La prothèse pédiatrique est réalisable dès le plus jeune âge en cas de pertes de dents.

Vous trouverez en ligne sur le site dédié  
la fiche de liaison à télécharger  
[www.hpp.elsevierresource.com](http://www.hpp.elsevierresource.com)



**Bibliographie :** [1] Rathbun J.C. Hypophosphatasia; a new developmental anomaly. *Am J Dis Child* 1948;75(6):822-31. [2] Bloch-Zupan A. Hypophosphatasia: diagnosis and clinical signs - a dental surgeon perspective. *Int J Paediatr Dent* 2016;26(6):426-38. [3] Rockman-Greenberg C, Hypophosphatasia. *Pediatr Endocrinol Rev* 2013;10 Suppl 2:380-8. [4] Linglart A, Bioso-Duplan M. Hypophosphatasia. *Curr Osteoporos Rep* 2016;14(3):95-105. [5] Bloch-Zupan A, F. Vaysse. Hypophosphatasia: oral cavity and dental disorders. *Arch Pediatr* 2017;24(5S2):5S80-4. [6] Watanabe H, et al. Clinical and laboratory studies of severe periodontal disease in an adolescent associated with hypophosphatasia. A case report. *J Periodontol* 1993;64(3):174-80. [7] Foster BL, et al. Rare Bone Diseases and Their Dental, Oral, and Craniofacial Manifestations. *J Dent Res* 2014;93(7 suppl):7S-19S.

**Remerciements :** Nous remercions l'association Hypophosphatasie Europe (<http://wp.hypophosphatasie.com/accueil/>), ses membres et tout particulièrement son président Mr Steve Ursprung pour son investissement hors norme auprès des personnes atteintes d'hypophosphatasie et de leurs familles. Ce travail s'inscrit dans le cadre des actions menées par le programme RARENET INTERREG V N°1.7, dirigé par le Pr Agnès Bloch-Zupan et cofinancé par le Fonds Européen de Développement Régional (FEDER) de l'Union Européenne ([www.rarenet.eu](http://www.rarenet.eu)). Faculté de Chirurgie Dentaire, Strasbourg, France / Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires, Centre de Référence des Maladies Rares Orales et Dentaires, CRMR O-Rares, Filière TETECO, ERN CRANIO, Strasbourg, France / Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire and Cellulaire, Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine, CNRS UMR7104, INSERM U1258.

**Rédaction :** Dr Martin Bioso Duplan (Service de Médecine Bucco-Dentaire, Hôpital Bretonneau, HUPNVS, AP-HP, 23 rue Joseph de Maistre, 75018, Paris, France. [martin.bioso-duplan@parisdescartes.fr](mailto:martin.bioso-duplan@parisdescartes.fr) / UFR Odontologie, Université Paris Descartes, Paris, France / Centre de Référence des maladies rares du métabolisme phosphocalcique, Hôpital Bretonneau, APHP, Paris, France) ; Pr Agnès Bloch-Zupan (Université de Strasbourg, Faculté de Chirurgie Dentaire, Strasbourg, France / Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-Dentaires, Centre de Référence des Maladies Rares Orales et Dentaires, CRMR O-Rares, Filière TETECO, ERN CRANIO, Strasbourg, France. [agnes.bloch-zupan@unistra.fr](mailto:agnes.bloch-zupan@unistra.fr) / Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire and Cellulaire, Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine, CNRS UMR7104, INSERM U1258, Université de Strasbourg, Illkirch, France / Université de Strasbourg Institut d'Études Avancées USIAS, Strasbourg, France / University College London, Eastman Dental Institute, London, UK). **Liens d'intérêts :** Dr Bioso-Duplan : orateur lors de conférences en 2018 (Alexion) ; Pr Bloch-Zupan : honoraire perçu pour travail de recherche (Alexion). **Chef de projet :** Déborah Botbol. **Contact :** [pharma@elsevier.com](mailto:pharma@elsevier.com). **Conception graphique :** dAdotCom. **Crédits photo :** ©Fotolia. Document réservé à l'usage exclusif du corps médical. Dépôt légal : © Elsevier Masson SAS 2018. La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'éditeur et du comité de rédaction. Ce document est diffusé en tant que service d'information aux professionnels de santé par le Laboratoire Alexion.