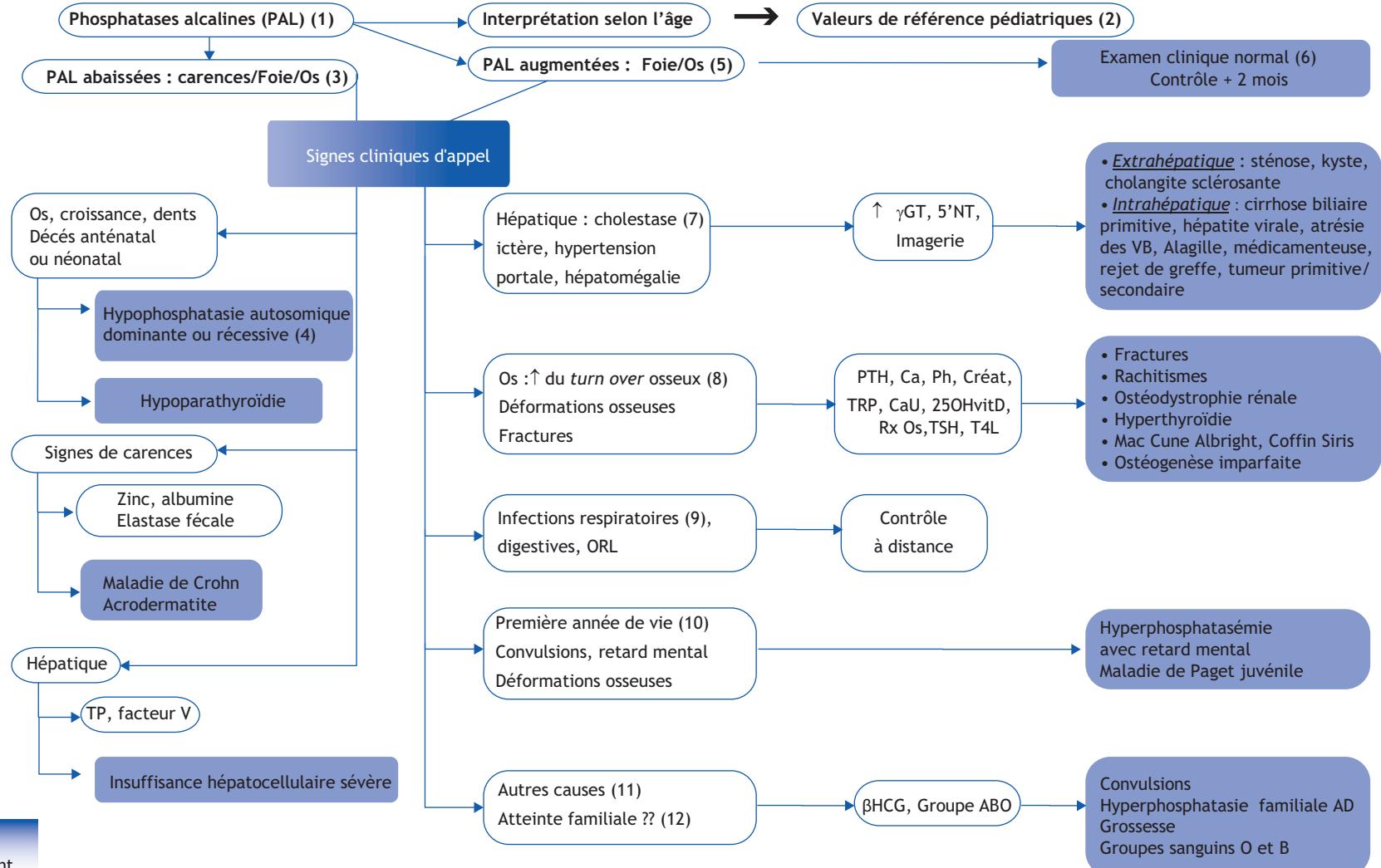


Anomalies des phosphatases alcalines

A. Lienhardt-Roussie^{a,*}, G. Simonin^b

^aService d'endocrinologie pédiatrique, Centre de référence des maladies rares du métabolisme phosphocalcique, Hôpital de la Mère et de l'Enfant, 8 av du Larrey, 87042 Limoges, France

^bService d'Endocrinologie Pédiatrique, Hôpital Timone- Enfants, 164 rue St-Pierre, 13005 Marseille, France



■ Abréviations

- AD : autosomique dominant
- AR : autosomique récessif

■ Arbre diagnostique - Commentaires

(1) Les phosphatasées alcalines (PAL) sont des métalloglycoprotéines liées aux membranes cellulaires qui catalysent à pH alcalin l'hydrolyse d'esters monophosphorés. Plusieurs iso-formes existent dans de nombreux tissus : foie, os, placenta, intestin, ovaire. Dans l'os, elles sont le reflet de l'activité ostéoblastique. Dans le sérum, l'activité PAL est la résultante de l'activité de ces diverses isoenzymes. Chez l'enfant, les iso-formes hépatiques (25 %) et osseuses (67 %) prédominent. Les PAL sériques reflètent donc principalement le *turn over* osseux : un taux de PAL s'interprète en fonction de l'âge. Deux périodes d'élévation physiologique : période néonatale puis puberté.

Une anomalie des PAL peut être de découverte fortuite ou motivée par des éléments cliniques.

(2) Exemples de valeurs usuelles de l'enfant de l'activité phosphatase alcalines en UI/l (5^e-95^e percentile), MAIS se rapporter aux valeurs de chaque laboratoire (Tableau 1).

(3) Une *diminution* des PAL est exceptionnelle.

(4) L'hypophosphatasie est de transmission autosomique récessive (AR) ou autosomique dominante (AD) selon les formes secondaires à une mutation du gène ALPL. Six formes cliniques sont décrites : de la forme néonatale sévère de transmission AR (fractures, ostéopénie) avec décès, aux expressions phénotypiques plus

frustres, parfois diagnostiquées à l'âge adulte, de transmission AD (rachitisme, ostéopénie, fractures, retard de taille isolé, chute précoce des dents de lait). Savoir doser les PAL devant une petite taille d'étiologie indéterminée.

(5) Retrouver une *augmentation* des PAL est plus fréquent.

(6) L'hyperphosphatasémie bénigne transitoire se définit par une élévation marquée isolée des PAL ($> 800 \text{ UI/l}$) avant l'âge de 5 ans, qui se normalise spontanément en 4 à 6 mois : c'est un « incidentalome biologique ».

(7) Les PAL alcalines s'élèvent en cas de cholestase, d'insuffisance hépatique avec réduction des hépatocytes, les causes sont variées.

(8) Les PAL sont le reflet de l'activité des ostéoblastes. Les étiologies osseuses sont multiples : rachitismes carentiels/vitaminorésistants/hypophosphatémiques, ostéogénèse imparfaite, tumeurs osseuses primitives ou secondaires, fractures en voie de guérison...

(9) Une élévation des PAL peut s'observer au cours d'infections des voies aériennes supérieures, d'épisode de gastro-entérites, de pneumopathies. Elle est transitoire disparaissant en quelques semaines avec la résolution de l'épisode infectieux. L'origine de cette augmentation est double, d'une part une augmentation de la synthèse des PAL et d'autre part une diminution de la clearance par accentuation de la glycosylation des PAL.

(10) Deux pathologies rares peuvent s'accompagner d'une élévation de l'activité des PAL :

- l'hyperphosphatasémie avec retard mental sévère, épilepsie myoclonique, syndrome dysmorphique ;
- la maladie de Paget juvénile avec apparition à partir de la première année de vie d'atteintes osseuses : déformations, douleurs, tassements vertébraux, fractures pathologiques.

(11) Une élévation des PAL peut être aussi retrouvée dans différentes circonstances sans que pour autant une pathologie osseuse ou hépatique puisse être mise en évidence : convulsions fébriles ou non, tumeurs viscérales ou hématologiques, suite de greffe de rein ou de foie. L'évolution des PAL n'est pas toujours bien connue mais habituellement l'élévation reste transitoire.

(12) L'hyperphosphatasémie familiale bénigne se transmet sur un mode autosomique dominant. Il y a persistance de l'élévation des PAL sans aucune manifestation clinique ou biologique d'une affection sous-jacente. Un bilan familial est alors à envisager.

■ Déclaration d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts pour cet article.

Tableau I Exemple de valeurs de référence.

Âge (ans)	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Filles	340-620	340-670	340-720	340-770	340-820	340-880	340-900	340-900	180-590	130-250	120-250	100-220	100-220
Garçons	340-570	340-620	340-670	340-720	340-770	340-820	380-1100	580-1100	480-1100	210-830	210-660	120-500	120-350

■ Références

- Behulova D, Bzduch V, Holesova D, et al. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood: study of 194 cases. Clin Chem 2000;46:1868-9.
Dori N, Levi L, Stam T, et al. Transient hyperphosphatasemia in children revisited. Ped Intern 2010;52:866-71.
Mornet E. Hypophosphatasia. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008;22:113-27.
Teitelbaum JE, Laskowski A, Barrows FP. Benign transient hyperphosphatasemia in infants and children: a prospective cohort. J Pediatr Endocrinol Metab 2011;24:93-5.

Ouvrage de référence :

- Garabédian M, Linglart A, Lienhardt A, et al. Métabolisme phosphocalcique. Ed Médecine Science Publication 2011.

*Auteur correspondant :
Adresse e-mail : Anne.Lienhardt@chu-limoges.fr