

# **Le rachitisme hypophosphatémique lié à l'X : histoire naturelle de la maladie par un suivi longitudinal du modèle murin *Hyp***

## **Résumé :**

Le rachitisme familial hypophosphatémique est principalement transmis selon un mode dominant lié à l'X (XLH), résultant d'une mutation du gène *PheX* (The HYP Consortium, 1995) qui conduit à une augmentation de FGF23 (facteur de croissance hypophosphatémiant) et une fuite rénale de phosphate. Les patients atteints présentent une petite taille, de sévères déformations des membres inférieurs et des infections dentaires récurrentes (Linglart et al., 2014). Le traitement actuel (Chaussain-Miller et al, 2003 ; Linglart et al, 2014) est contraignant, consistant en l'administration de phosphore et d'un analogue de vitamine D activée plusieurs fois par jour ; Il nécessite une forte compliance du patient pour obtenir des résultats et malgré cela, des anomalies phénotypiques persistent. Améliorant la phosphatémie et la croissance, les traitements ne corrigent pas les anomalies locales des matrices osseuse et dentinaire dues à l'absence de PHEX. Avec l'âge, les patients manifestent une diminution importante de la qualité de vie associée à des manifestations rhumatologiques sévères : arthrose, ossifications ectopiques (ostéophytes et enthésiopathies). Notre but est d'étudier l'histoire naturelle du XLH pour mieux prévenir l'apparition de ces manifestations rhumatologiques. Pour cela nous avons réalisé un suivi longitudinal du modèle murin de la pathologie, la souris hypophosphatémique (*Hyp*). Les atteintes et leur répartition sont étudiés à 3, 6, 9, et 12 mois par microCT et analyses immunohistochimiques. La souris *Hyp* présente des atteintes similaires à l'Homme, validant ce modèle pour l'étude des mécanismes impliqués et l'effet de la thérapeutique actuelle sur leur développement. La compréhension de l'évolution de la maladie nous permettra à terme d'évaluer l'efficacité d'une nouvelle biothérapie : un anticorps monoclonal anti FGF23 (KRN23), neutralisant l'effet de FGF23. C'est un nouveau traitement en cours d'essai clinique aux USA et au Canada.

## **Discipline :**

Physiologie dentaire

## **Mots clés fMesh et Rameau :**

Rachitisme hypophosphatémique -- Dissertations universitaires ; Enthésopathie -- Dissertation universitaires ; Arthrose – Thèses et écrits académiques ; Maladies -- Modèles animaux -- Thèses et écrits académiques

Université Paris Descartes  
Faculté de Chirurgie dentaire  
1, rue Maurice Arnoux  
92120 Montrouge