

À propos de l'HAD1



Qu'est-ce que l'HAD1 ?

L'**HAD1** ou **Hypocalcémie Autosomale Dominante** de type **1**, est une forme d'hypoparathyroïdie. Il s'agit d'une **affection héréditaire à vie** ; elle peut être observée chez les enfants et les adultes ; elle est rare et touche environ 1 personne sur 25 000.¹

Qu'est-ce qu'une affection héréditaire ?

Une affection héréditaire se produit lorsqu'une caractéristique ou un trait est transmis(e) d'une génération à une autre, comme d'un parent à un enfant.²⁻⁴

Quels sont les autres noms de l'HAD1 ?

- Hypocalcémie autosomique dominante (HAD)^{4,5}
- Hypoparathyroïdie autosomique dominante⁴
- Hypocalcémie hypercalciurique familiale⁴
- Hypocalcémie familiale⁴
- Hypoparathyroïdie familiale isolée⁵
- Hypoparathyroïdie idiopathique⁶

Les personnes atteintes d'HAD1⁴ :

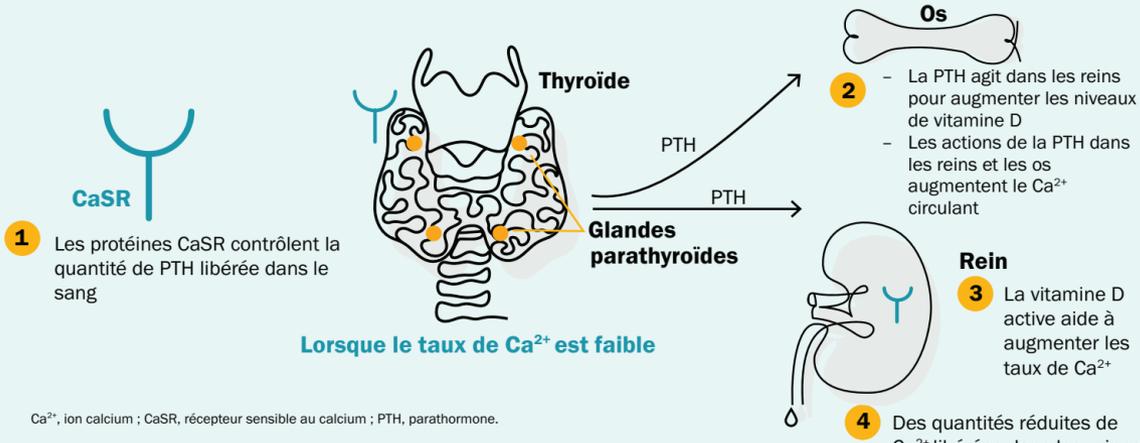
- auront en général de faibles taux de calcium dans le sang, ce que l'on appelle hypocalcémie
- ont de faibles taux d'une hormone appelée l'hormone parathyroïdienne, qui aide à contrôler la quantité de calcium dans le sang
- peuvent présenter des taux élevés de calcium dans leur urine, ce que l'on appelle hypercalciurie, pouvant entraîner une accumulation de calcium dans les reins ou la formation de calculs rénaux
- peuvent également avoir une quantité inappropriée d'autres minéraux importants dans leur organisme, comme une quantité trop importante de phosphate ou une quantité trop faible de magnésium



Quelles sont les causes de l'HAD1 ?

L'HAD1 est causée par une modification anormale du **gène** codant pour le récepteur sensible au calcium (**Calcium-Sensing Receptor, CASR**). Les protéines provenant de ce gène fonctionnent normalement ensemble pour détecter et contrôler la quantité de calcium dans le sang. Chez les patients atteints d'HAD1, les protéines provenant de ce gène CASR anormal sont plus sensibles au calcium et ne fonctionnent pas aussi bien pour contrôler les taux de calcium, même lorsque les taux dans le sang sont faibles.⁴ Il existe d'autres gènes anormaux qui peuvent provoquer des formes d'hypoparathyroïdie similaires à l'HAD1, mais les modifications du gène CASR sont l'un des plus fréquents.⁷

Comment le CaSR intervient-il dans le contrôle des taux de calcium ?

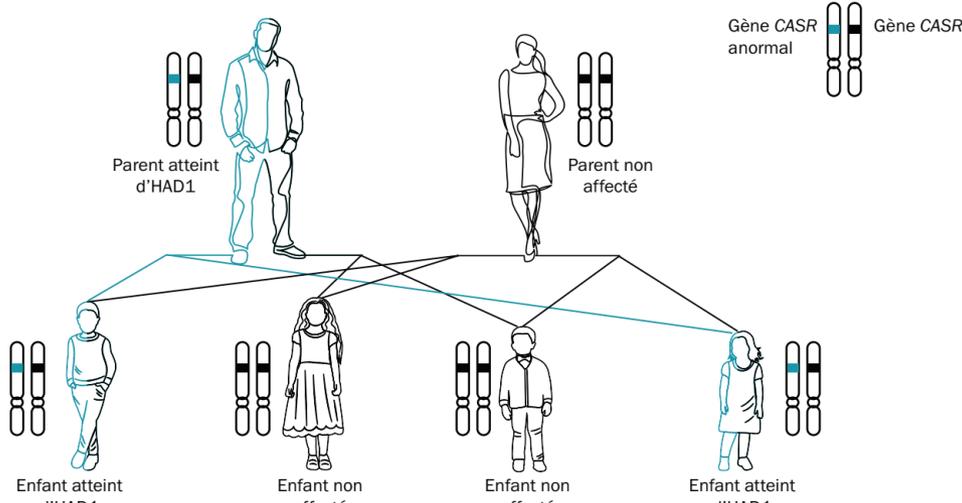


Qui contracte ou transmet l'HAD1 ?

L'HAD1 est héréditaire, ou transmise d'une génération à l'autre, selon un schéma **autosomique dominant**.^{4,6} Dans un schéma autosomique dominant, une copie du gène CASR présentant une modification anormale suffit à provoquer l'affection.⁴ Dans la plupart des cas, une personne atteinte d'HAD1 reçoit le gène CASR anormal d'un parent atteint d'HAD1.⁴ Chaque enfant d'une personne atteinte d'HAD1 a 50 % de chances d'hériter du gène anormal de l'HAD1.²

- Chez certaines personnes, l'HAD1 n'est pas transmise par hérédité. Au lieu de cela, l'HAD1 peut être causée par une modification spontanée du gène CASR. Ainsi, les personnes peuvent développer l'HAD1 sans antécédents de l'affection dans leur famille⁴
- Si une personne reçoit un diagnostic d'HAD1, ses parents doivent également être testés pour le gène CASR anormal³

Schéma héréditaire de l'HAD1^{2,4}



Quels sont les signes de l'HAD1 ?

Les signes de l'HAD1 peuvent **différer d'une personne à l'autre** et peuvent affecter les enfants et les adultes différemment. Les signes peuvent apparaître à tout âge et changer au fil du temps.^{6,8} L'un des signes les plus fréquents de l'HAD1 est un resserrement musculaire soudain et fort, connu sous le nom de **spasmes musculaires**, dans les mains et les pieds.^{4,6} Les sensations de **crampes musculaires**, les **picotements ou les fourmillements**, connus sous le nom de paresthésie, ou les contractions des nerfs et des muscles dans diverses parties du corps sont également fréquents.^{4,6} Les personnes atteintes d'une HAD1 grave peuvent développer de brèves périodes de mouvements incontrôlés, connus sous le nom de **crises convulsives**, généralement pendant la petite enfance ou l'enfance.^{4,6}

Signes les plus fréquents de l'HAD1

Signes brefs ou soudains de l'HAD1^{6,9,10} :

- Signes affectant le cerveau et les muscles
 - crises convulsives
 - spasmes musculaires intermittents, appelés tétanie
 - paresthésie
 - crampes/spasmes musculaires
 - douleur dans les os ou à l'endroit où les os sont reliés, appelée articulations
 - sensation de fatigue généralisée, appelée lassitude
- Signes affectant les pensées d'une personne
 - peur ou inquiétude, appelée anxiété
 - problèmes de réflexion, de mémoire ou de concentration, connus sous le nom de brouillard cérébral

Signes et difficultés lorsque l'on souffre d'HAD1 depuis longtemps^{4,6,9,10} :

- Signes affectant les reins
 - calculs rénaux
 - trop de calcium dans les reins
 - reins endommagés qui ne peuvent pas filtrer correctement le sang, ce que l'on appelle la maladie rénale chronique
- Signes affectant d'autres parties du corps
 - accumulation de calcium dans les régions importantes du cerveau
 - fractures des os, appelées fractures osseuses
 - sentiment de tristesse ou de désespoir et manque d'intérêt pour les activités, connu sous le nom de dépression
 - battements cardiaques trop rapides ou trop lents, appelés arythmie

Si vous pensez que vous ou votre enfant pourriez être atteint d'HAD1, adressez-vous à votre médecin à propos des tests génétiques.⁷

Une détection précoce est importante pour traiter les signes causés par l'HAD1.

Quel est l'objectif de la recherche clinique ?

Les études cliniques ou les études de recherche médicale cherchent de nouvelles façons de prévenir, de détecter ou de traiter des affections. Les traitements peuvent être de nouveaux médicaments ou de nouvelles associations de médicaments, ou de nouvelles façons d'utiliser les traitements existants. L'objectif des essais cliniques est de déterminer si un nouveau médicament ou traitement est sûr et efficace.¹⁰

Références : 1. Roszko et al. *J Bone Miner Res.* 2022;37:1926-1935. 2. National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Autosomal-Dominant-Disorder>. Mis à jour le 24 juillet 2023. Consulté le 24 juillet 2023. 3. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/ency/article/002049.htm>. Consulté le 24 juillet 2023. 4. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/autosomal-dominant-hypocalcemia>. Consulté le 24 juillet 2023. 5. Cinque et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102:3961-3969. 6. Mannstadt et al. Poster présenté à : ENDO 2023 ; 15-18 juin 2023 ; Chicago, IL. 7. Mannstadt et al. *J Bone Miner Res.* 2022;37:2615-2629. 8. Rejnmark et al. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015;30:436-442. 9. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/gene/casr>. Consulté le 24 juillet 2023. 10. Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/research/understanding-clinical-trials/clinical-research-what-is-it.html>. Consulté le 24 juillet 2023.