

# Qu'est-ce que la XLH ?

L'hypophosphatémie liée au chromosome X (XLH) est une maladie **héréditaire, progressive et chronique** qui peut avoir un impact sur la santé squelettique, musculaire et dentaire des enfants et des adultes tout au long de leur vie<sup>1,2</sup>.



## Héréditaire

La XLH est avant tout une maladie héréditaire, bien que jusqu'à 30% des cas surviennent de façon spontanée<sup>1</sup>.



## Progressive

De nouveaux symptômes de la XLH peuvent apparaître au fur et à mesure que les patients vieillissent et peuvent s'aggraver ou changer avec le temps<sup>1</sup>.



## Chronique

Les personnes atteintes de XLH peuvent éprouver des symptômes tout au long de leur vie<sup>1,2</sup>.

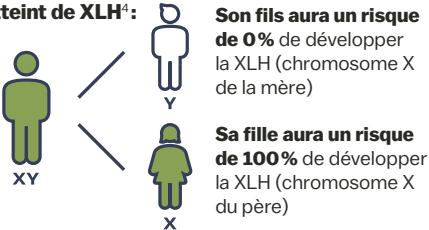
## La XLH est la cause la plus fréquente de perte héréditaire de phosphate.

### Bagage génétique

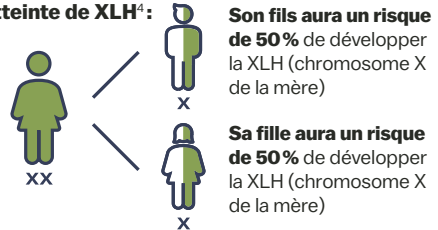
Dans le cas de la XLH, un variant du gène *PHEX* provoque un excès de fibroblastes 23 (FGF23) qui entraîne une perte de phosphore conduisant à une hypophosphatémie chronique<sup>1</sup>. En raison de l'activité accrue des FGF23, les patients atteints de XLH peuvent présenter des anomalies squelettiques et dentaires et des dysfonctionnements musculaires<sup>3</sup>.

La XLH est une maladie héréditaire **dominante liée au chromosome X**.

**Si le père est atteint de XLH<sup>4</sup>:**



**Si la mère est atteinte de XLH<sup>4</sup>:**



Un diagnostic juste et précoce de la XLH peut aider à alléger le fardeau qu'elle représentera pour vos patients tout au long de leur vie<sup>1,5</sup>.

# Antécédents familiaux de XLH

Des antécédents familiaux de la maladie et la présence du mode de transmission dominant lié au chromosome X permettent de poser le diagnostic de XLH<sup>1,2</sup>.

## Points clés concernant le mode de transmission de la XLH<sup>4</sup>:

- Si le frère ou la sœur d'une personne souffre de la maladie, son risque d'en être atteinte dépend du statut génétique de ses parents, comme indiqué ci-dessous.
- Toutes les filles d'un père atteint de XLH souffriront aussi de la maladie.
- Un père atteint de la maladie ne transmettra pas le variant du gène *PHEX* à ses fils.
- La probabilité que les enfants d'une mère atteinte de XLH héritent du variant du gène *PHEX* et développent la maladie est de 50%.

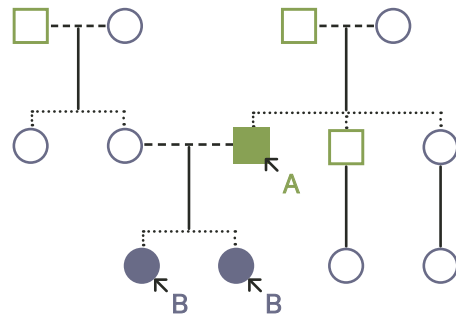
**Jusqu'à 30% des cas de XLH surviennent de façon spontanée.** Il est donc important de demander à votre patient s'il a des antécédents médicaux de petite taille, de rachitisme, d'ostéomalacie, d'arthrose ou d'abcès dentaires, qui peuvent tous indiquer la présence de la XLH<sup>1,4</sup>.

---	<b>Ligne indiquant la relation parentale</b>	.....	<b>Ligne indiquant la relation de frère ou sœur</b>	○	<b>Femme</b>
—	<b>Ligne d'hérédité</b>	□	<b>Homme</b>	●	<b>Personne atteinte</b>

### Exemple A<sup>†</sup>

■ A Ce patient atteint de XLH ne présentait pas d'antécédents familiaux de la maladie jusqu'à la naissance de ses filles. Bien que la XLH semble être apparue chez lui de façon spontanée, il est également possible que sa mère soit atteinte de XLH, mais qu'elle n'ait pas reçu de diagnostic. Ses frères ou sœurs sont donc à risque de développer la maladie.

● B Toutes les filles du patient atteint de la maladie hériteront du variant du gène *PHEX*.

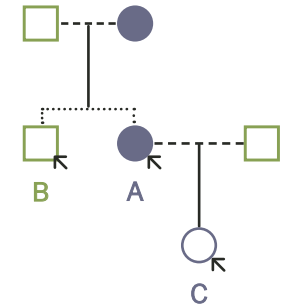


### Exemple B<sup>†</sup>

● A Cette femme atteinte de XLH a hérité le variant du gène *PHEX* de sa mère.

□ B Cet homme ne semble pas avoir développé la XLH. Toutefois, son risque d'en être atteint est de 50% (le même pourcentage de risque que sa sœur atteinte), car sa mère la présente.

○ C Cette femme ne semble pas avoir développé la XLH. Toutefois, son risque d'en être atteinte est de 50%, car sa mère la présente.

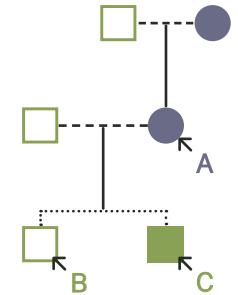


### Exemple C<sup>†</sup>

● A Cette femme atteinte de XLH a hérité le variant du gène *PHEX* de sa mère.

□ B Les deux fils de la femme atteinte de XLH ont un risque de 50% d'hériter le variant du gène *PHEX* de leur mère. Toutefois, le frère aîné n'en a pas hérité.

■ C Ce fils atteint de XLH transmettra la maladie à toutes ses futures filles, mais à aucun de ses futurs fils.



**Les lignes directrices recommandent que l'on vérifie la présence de la XLH chez tout membre de la famille de première génération d'un patient atteint de la maladie<sup>2</sup>.**

Bien que la pénétrance de la XLH semble totale, sa gravité peut varier considérablement entre les membres d'une même famille, et aucune différence claire n'existe entre les sexes<sup>2</sup>.

Le dépistage de la XLH chez d'autres membres de la famille peut aider à repérer des personnes atteintes de la maladie qui n'avaient pas reçu de diagnostic auparavant<sup>1</sup>.

Par exemple, le parent d'un patient atteint de XLH peut ne pas avoir reçu de diagnostic en raison d'une présentation phénotypique plus légère. Par conséquent, l'absence d'antécédents familiaux ne peut pas être officiellement confirmée tant que les membres de la famille à risque n'ont pas été évalués à l'aide d'un test génétique biochimique ou moléculaire<sup>4</sup>.

<sup>†</sup> Les exemples de généalogie sont fournis à titre indicatif et ne sont pas représentatifs de tous les cas possibles.

# L'importance du diagnostic de la XLH

Les symptômes de la XLH sont chroniques et progressifs et peuvent s'aggraver au fil de l'âge adulte<sup>3</sup>. En outre, les diagnostics erronés de la XLH peuvent entraîner une aggravation des symptômes<sup>2,7</sup>.

Les personnes atteintes de XLH peuvent souvent recevoir un diagnostic erroné de rachitisme nutritionnel, de maladie de Pyle ou de courbure physiologique<sup>8</sup>. Les résultats cliniques ou radiographiques, les antécédents familiaux et les tests biochimiques peuvent aider à poser un diagnostic de XLH<sup>2</sup>. En outre, un diagnostic de XLH peut être confirmé à l'aide d'un test génétique vérifiant la présence de variants du gène *PHEX*<sup>2</sup>.

## Consultation génétique et XLH

Les lignes directrices relatives à la XLH recommandent que la consultation génétique soit offerte aux patients atteints de XLH (en particulier lors de la transition des soins aux enfants aux soins aux adultes) ainsi qu'aux familles qui planifient une grossesse<sup>2</sup>.



Visitez le site [XLHLinkHCP.ca/fr](https://www.xlhlhlinkhcp.ca/fr) pour obtenir davantage de renseignements et de ressources sur la XLH!

**Références :** **1.** Dahir K, et coll. X-linked hypophosphatemia: A new era in management. *J Endocr Soc.* 2020;4(12):bvaa151. **2.** Haffner D, et coll. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(7):435-455. **3.** Hamilton AA, et coll. Whole body, whole life, whole family: Patients' perspectives on X-linked hypophosphatemia. *J Endocr Soc.* 2022;6(8):bvac086. **4.** Ruppe MD. X-linked hypophosphatemia. Tiré de : Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et coll., éditeurs. GeneReviews®. Seattle (WA) : Université de Washington, Seattle; 9 février 2012. Mis à jour le 13 avril 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83985/> **5.** Glorieux FH, et coll. Potential influences on optimizing long-term musculoskeletal health in children and adolescents with X-linked hypophosphatemia (XLH). *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):30. **6.** Yue H, et coll. Identification of two novel mutations in the *PHEX* gene in Chinese patients with hypophosphatemic rickets/osteomalacia. *PLoS One.* 2014;9(5):e97830. **7.** Trombetti A, et coll. Interdisciplinary management of FGF23-related phosphate wasting syndromes: a Consensus Statement on the evaluation, diagnosis and care of patients with X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(6):366-384. **8.** Carpenter TO, et coll. A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res.* 2011;26(7):1381-1388.