

HEMOCHROMATOSE : SAVOIR FER

FEVRIER 2018

EPIDEMIOLOGIE

L'hémochromatose de type 1 est la maladie héréditaire la plus fréquente en France avec une prévalence estimée à 0,3% (Pietrangelo, *NEJM*, 2004). Encore appelée hémochromatose héréditaire idiopathique (HHI), il s'agit de la forme la plus commune d'hémochromatose. Elle est fréquemment rencontrée dans les populations caucasiennes avec une prévalence de la prédisposition génétique de 1/200 à 1/1000 (Brissot, *Orphanet*, 2010).

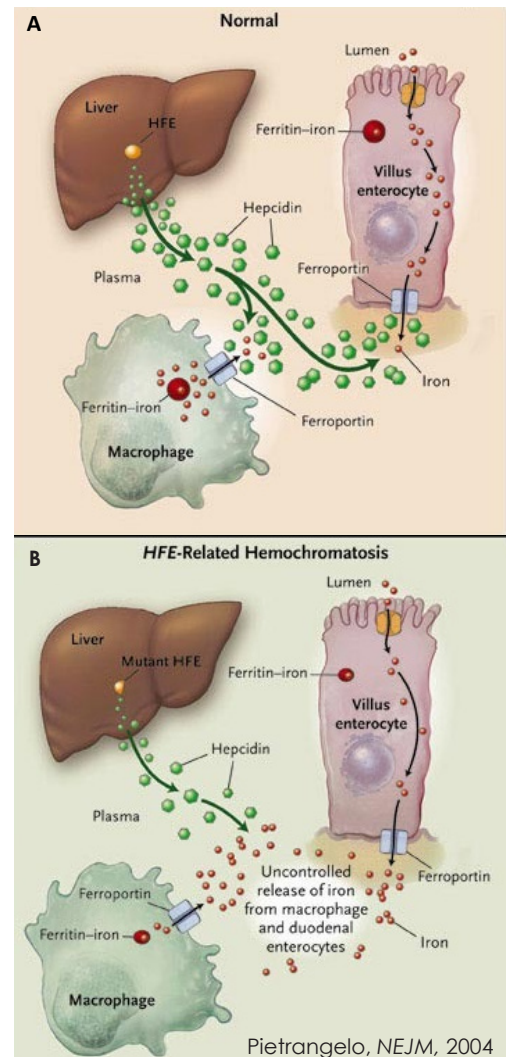
PHYSIOPATHOLOGIE

Chez un sujet sain, le passage du fer dans le plasma dépend de l'hepcidine. Quand le fer sérique est élevé, la synthèse d'hepcidine augmente et conduit à la diminution de la libération du fer par les entérocytes et les macrophages (A). L'HHI est une maladie autosomique récessive associée à une mutation dans le gène *HFE* (C282Y) (Feder, *J Bio Chem*, 1997). Cette mutation est retrouvée à l'état homozygote chez plus de 90% des sujets atteints d'HHI. La protéine *HFE* mutée ne remplit plus sa fonction d'origine, la synthèse d'hepcidine est altérée entraînant une hyperabsorption de fer au niveau intestinal et une libération accrue par les macrophages de la rate (B).

GENETIQUE

L'expression phénotypique de l'homozygotie C282Y est variable et plusieurs études montrent une pénétrance très faible (Waalén, *Best Pract Res Clin Haematol*, 2005). Les formes sévères de la maladie (notamment avec cirrhose) sont rares. En effet, environ 50% des homozygotes C282Y présente un phénotype justifiant un traitement par phlébotomie (Brissot, *Blood Rev*, 2008). La variabilité d'expression phénotypique est probablement sous la dépendance de facteurs génétiques et environnementaux. Le principal facteur génétique en cause est relatif au sexe.

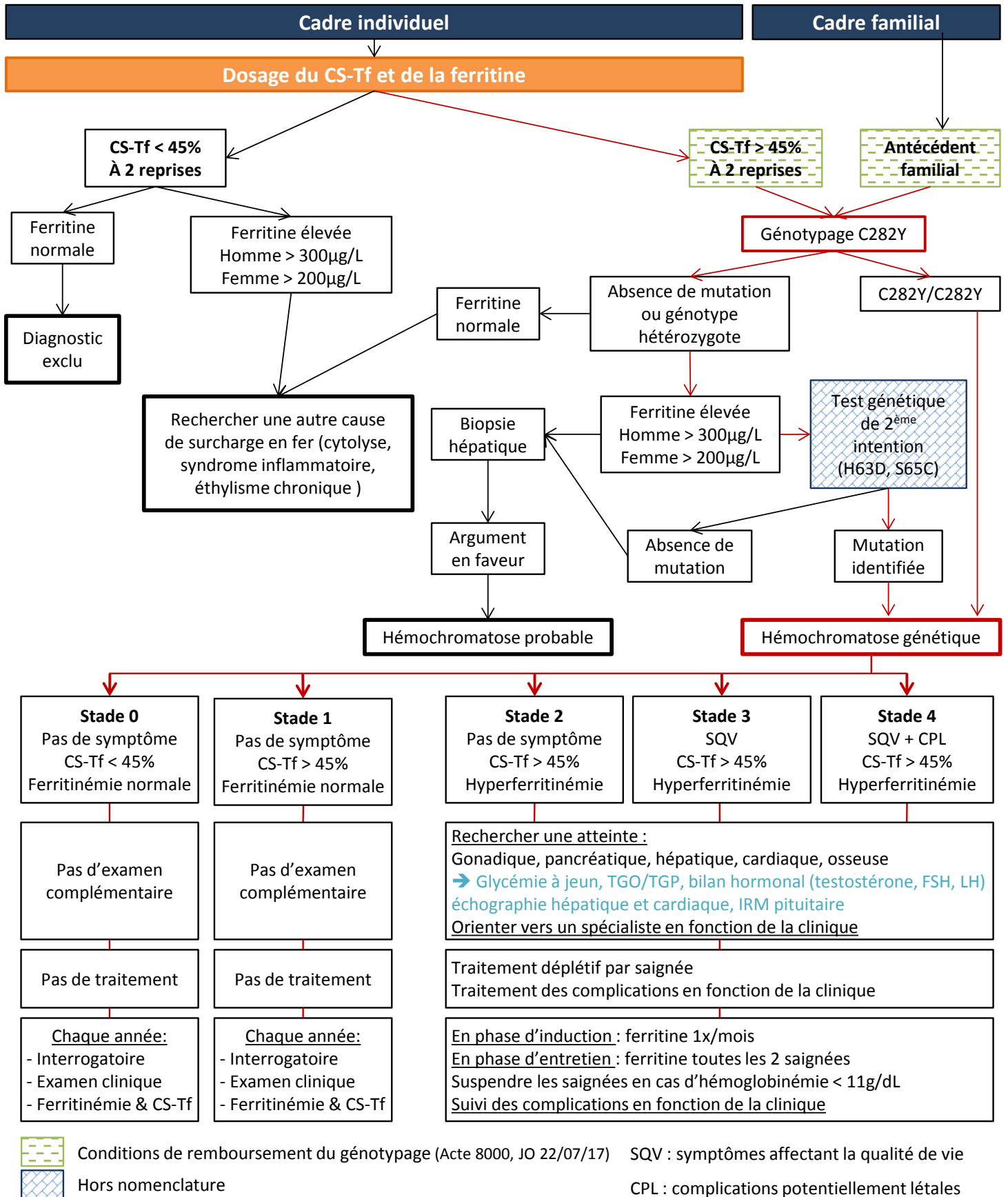
D'autres mutations dans le gène *HFE* (H63D, S65C), moins fréquentes que C282Y, ont été décrites. L'impact de la mutation H63D, par exemple, est limité. Cependant 1 à 2 % des personnes hétérozygotes composites C282Y/H63D semblent prédisposées à l'expression de la maladie (Rochette, *Am J Hum Genet*, 1999). L'hétérozygotie simple, C282Y ou H63D, est à l'origine d'une élévation significative mais minime du coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf) et de la ferritinémie et ne donne lieu à aucune surcharge en fer cliniquement significative (Beutler, *Am J Med Genet*, 2004).



CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

La maladie clinique débute entre 30 et 50 ans. Les hommes sont plus surchargés en fer que les femmes (rôle protecteur des grossesses et des menstruations) (Moirand, *Ann Intern Med*, 1997).

Signes cliniques devant faire suspecter une hémochromatose	Antécédent familiale
<ul style="list-style-type: none"> - Signes généraux : fatigue chronique, altération de l'état général - Atteinte hépatique : hépatomégalie, cirrhose - Atteinte cutanée : hyperpigmentation - Atteinte pancréatique : diminution de la tolérance aux glucides, diabète - Atteinte cardiaque : trouble du rythme, insuffisance cardiaque - Atteinte articulaire : arthropathie, chondrocalcinose - Atteinte osseuse : ostéoporose - Hypogonadisme hypogonadotrope : <ul style="list-style-type: none"> • Homme : baisse de libido, gynécomastie, dysfonction érectile • Femme : ménopause précoce 	<p>Sujets ayant un parents au 1er degrés porteur de la mutation C282Y à l'état homozygote.</p>



EN PRATIQUE

Prélèvement : sang total EDTA 5mL
 Transfert au laboratoire CERBA sous 7 jours (t° ambiante)
 Fréquence : 5 fois par semaine

Résultats : sous 2 jours
 Coût : Mutation C282Y : B180 (NABM) ; 48,60€ (HN)
 Mutations H63D et S65C : 60€ (HN)

RETROUVEZ TOUTES NOS FICHES D'INFORMATION SUR www.bio67.fr > espace info > fiches médecins

Laboratoire BIO67-BIOSPHERE

Assia ; Benfeld Hincker ; Bethesda-Sleidan ; Erstein Printemps ; Fegersheim ; Illkirch ; Ingwiller Haurany ; Kling ; Kochersberg ; Les 2 Rives ; La Wantzenau ; Lingolsheim ; Meinau ; Molsheim-Centre ; Mundolsheim ; Neudorf ; Neuhof ; Ostwald ; Parc Poteries ; Robertsau ; Rosheim - Schiltigheim Centre ; Schirmeck La Bruche ; Schuh ; Soufflenheim ; Trenz ; Val de Moder

