



Maladie génétique fréquente

Fréquence non négligeable 3-5%

2 étiologies

Penser au dépistage en cas d'hépatopathie

Dépistage génétique C282Y

Les surcharges en fer sont toxiques pour l'organisme en raison de la capacité du fer à réagir avec l'oxygène pour former des radicaux libres. Elles sont plus rares que les carences martiales. Ces surcharges en fer ou hémochromatoses peuvent être **primitives** ou **secondaires**.

Hémochromatoses primitives	Hémochromatoses secondaires
<p><b>Origine génétique +++</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Héritaire liée au gène <i>HFE</i>, étiologie la plus fréquente dans la population caucasienne</li> <li>• Juvénile, plus fréquente chez les sujets africains</li> <li>• Impliquant les gènes des protéines de régulation du cycle ferrique, beaucoup plus rares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusionnelles (thalassémies, anémies sidéroblastiques)</li> <li>• Surcharge alimentaire</li> <li>• Hépatopathie chronique (hépatites C et B, alcoolique, stéatose hépatique, porphyrie)</li> </ul>

L'hémochromatose primitive est la maladie génétique la plus fréquente dans la population caucasienne avec une prévalence de 3 à 5/1000 personnes. Maladie récessive autosomique liée au gène *HFE*, elle est caractérisée par un défaut de régulation négative de l'absorption intestinale du fer entraînant une surcharge ferrique. Le produit (protéine *HFE*) du gène responsable (gène *HFE1*) est muté au niveau de l'acide aminé 282 (C282Y : cystéine remplacée par une tyrosine), ce qui entraîne une perte de fonction.

En France, 90% des patients porteurs d'une hémochromatose sont homozygotes pour la mutation **C282Y**. En cas de mutation hétérozygote en C282Y, il peut être utile de rechercher d'autres mutations comme la **H63D** car l'hétérozygotie composite C282Y/H63D peut entraîner une surcharge en fer modérée. L'hétérozygotie simplexe C282Y n'a pas d'expression clinique.

A noter qu'il existe d'autres mutations du gène *HFE* responsables de formes mineures d'hémochromatoses comme la S65C.

## Diagnostic de l'hémochromatose primitive

Le dépistage de la surcharge en fer repose sur l'augmentation du Coefficient de Saturation de la Transferrine ou **CST**. Ce paramètre est calculé à partir de la Transferrine, transporteur plasmatique du fer, et du fer sérique selon la formule suivante :

Il est souvent évoqué devant des manifestations cliniques peu spécifiques (asthénie, douleurs articulaires, myocardiopathie atypique...) et des manifestations biologiques (augmentation de la ferritine, élévation des transaminases, hyperglycémie...). Il peut également être réalisé dans le cadre du **dépistage familial** à un stade pré-symptomatique.

$$\text{CST} = \frac{\text{Fer sérique}}{\text{CTST (Capacité Totale de Fixation en fer de la Transferrine)}}$$

La stratégie de dépistage consiste en deux étapes :

- 1<sup>er</sup> prélèvement : CST > 45%
- 2<sup>ème</sup> prélèvement après 15 jours de sevrage alcoolique
  - CST > 45%
  - ferritine > 200 µg/L (femme) et > 300 µg/L (homme).
  - recherche de mutation C282Y ou H63D sur le gène *HFE*

Ferritine (µg/L) :

- ♀ : 15 - 200

- ♂ : 30 - 300

Transferrine 2-4 g/L

CST 20 - 40%

Le dosage du fer sérique isolé n'est pas significatif et ne peut être interprété.

Confirmer par un 2<sup>ème</sup> prélèvement

Informations relatives à la bonne exécution des analyses biologiques au laboratoire Biomedica. L'information en amont du prélèvement est nécessaire pour améliorer le processus qualité du laboratoire (norme NF EN ISO 15189). Si vous ne désirez pas recevoir cette note d'information, merci de nous le préciser.

Audrey BRIGNOLI

Biologiste Médical

## Traitement et suivi

Stades de la maladie		Traitement	Suivi
Stade 0	Hémochromatose asymptomatique	NON	CST et ferritine 1 fois / an
Stade 1	↑ CST et ferritine normale		
Stade 2	↑ CST et ↑ ferritine Absence d'expression clinique ou biologique d'atteinte viscérale ou métabolique	Saignées	Ferritine tous les mois au début puis toutes les 2 saignées
Stade 3	↑ CST et ↑ ferritine Présence de signes cliniques (asthénie, troubles gonadiques, mélanodermie, hépatopathie, troubles cardiaques)		
Stade 4	↑ CST et ↑ ferritine Présence de signes cliniques majeurs (cirrhose, insuffisance cardiaque)		

L'objectif en ferritine est < 300 µg/L chez l'homme et < 200 µg/L chez la femme.

D'après les données mises à jour de la conférence de consensus de l'HAS en 2006