

# HEMOCHROMATOSE

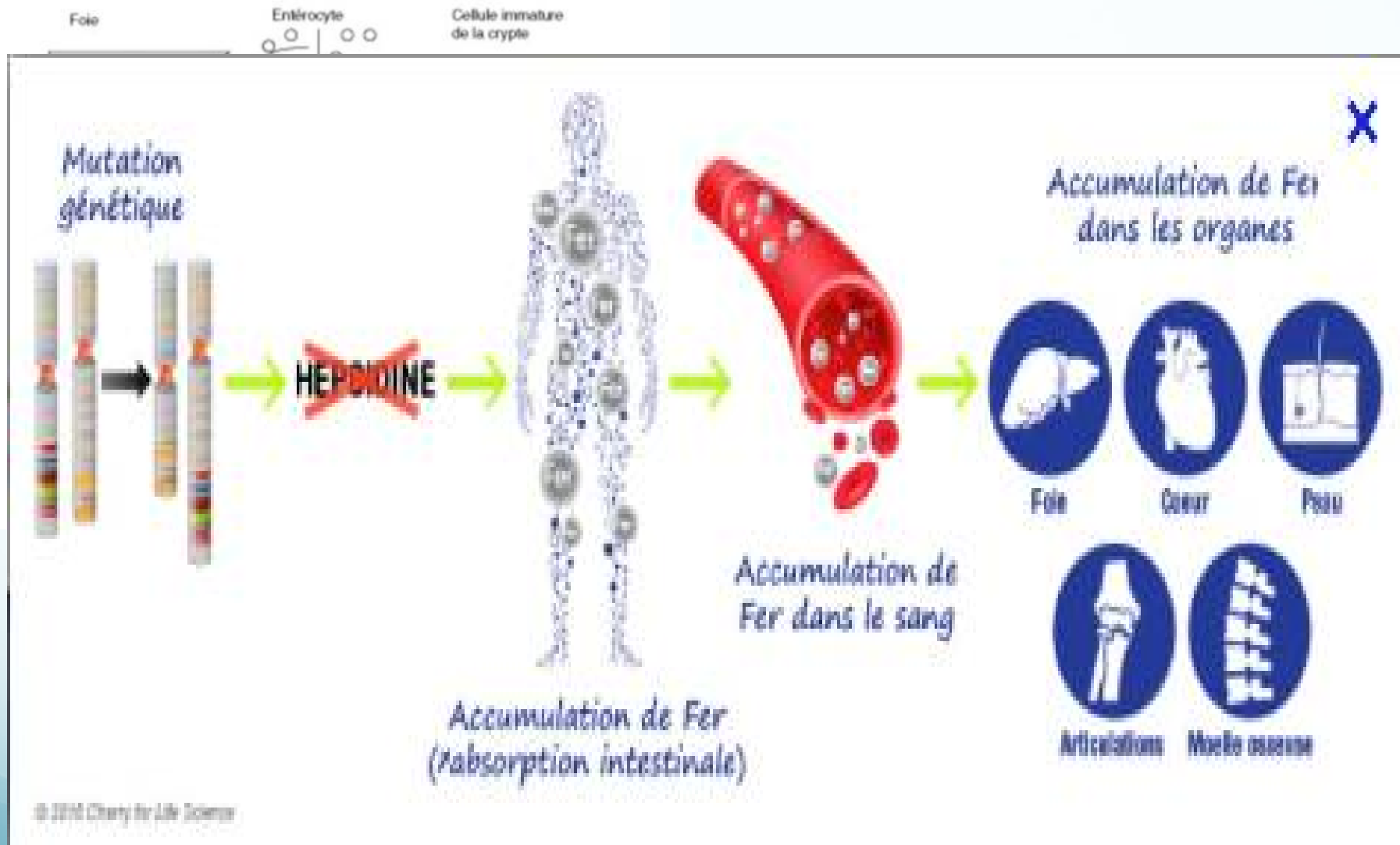
*EPU FMC 14/12/16*  
*Dr GROUX Marion*



- Maladie génétique conduisant à une surcharge ferrique
- 3 à 5/1000 personnes
- Morbidité lié à la cytotoxicité de l'excès de fer (diabète, cirrhose, insuffisance cardiaque)
- L'hémochromatose primitive est à différencier des autres causes de surcharge en fer

Hémochromatoses génétiques ou primitives*	Mutations de HFE (> 95 %) Mutations d'autres gènes (plus rares)
Surcharges en fer secondaires	Transfusionnelles : – thalassémie – anémie sidéroblastique Surcharge alimentaire Maladie hépatique chronique : – hépatite B ou C – hépatopathie alcoolique – porphyrie cutanée tardive – stéatose hépatique
Causes diverses	Hémosidérose africaine (alimentaire) Acéculéoplasminémie Atransferrinémie congénitale

# Physiopathologie



# Génétique





Type	Anomalie génétique	Transmission	Clinique
I	HFE -C282Y/C282Y (90 à 92%) -H63D/H63D (1 à 2%) -C282Y/H63D (5%)	Récessive	Hémochromatose héréditaire classique (>95% des cas) Faible pénétrance Expression inconstante et variable
II A	Hémojuvéline	Récessive	Hémochromatose juvénile de type II A Sujet < 30 ans Pénétrance++ Atteinte cardiaque et Gonadique
II B	Hepcidine	Récessive	Hémochromatose juvénile de type II B Pénétrance++ Phénotype très sévère
III	Récepteur de la transferrine de type 2 (TRF2)	Récessive	Exceptionnelle Manifestation identiques à celles de l'hémochromatose classique
IV	Ferroportine 1	Dominante	Ferritine élevée et CST N Tolérance médiocre des saignées
V	H-Ferritine	Dominante	1 famille japonaise
VI	L-Ferritine	Dominante	Ferritine élevée= « syndrome hyperferritinémie- cataracte héréditaire »

# Clinique

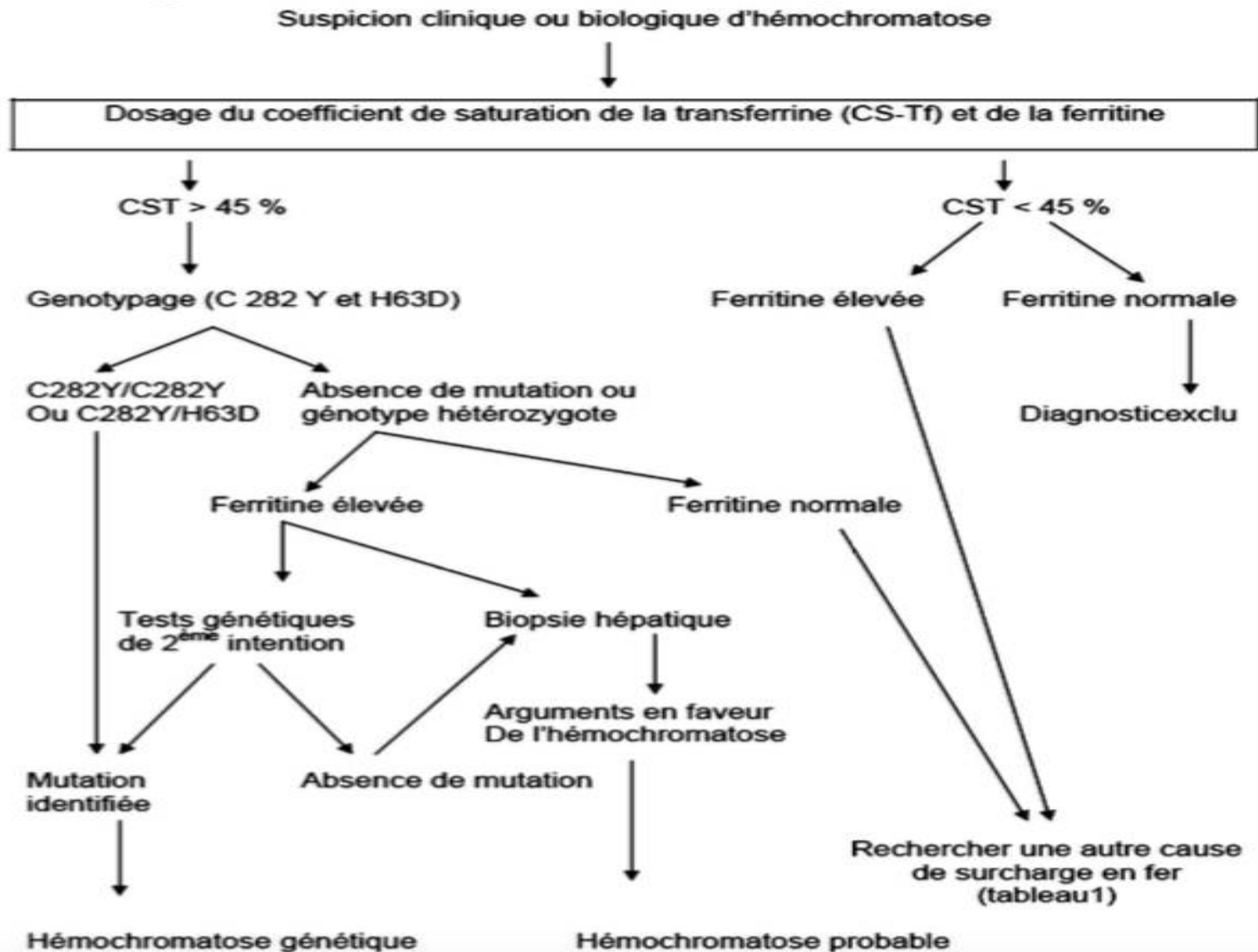
- Actuellement le diagnostic est souvent fait a un stade précoce pré symptomatique
- Enjeu= prévenir les complications (cirrhose, diabète..) pour ne pas diminuer l'espérance de vie des patients
- Association Asthénie. Arthralgie. élévation des ALAT évocatrice= « règles des 3A »

**Tableau 15.III.Fréquence des signes et symptômes lors du diagnostic d'une hémochromatose symptomatique**

Anomalies fonctionnelles hépatiques	75 %	Risque de cirrhose (90% des décès) 5% de CHC par an
Asthénie, adynamie	74 %	
Mélanodermie	70 %	
Diabète	48 %	
Impuissance	45 % (homme)	
Arthralgies	44 %	
Anomalies ECG	31 %	Risque de CMD, FA, risque de mort subite

# Diagnostic

**Fig. 15.2. Diagnostic d'une hémochromatose génétique : arbre décisionnel.**



# Dépistage familial

- Proposé systématiquement chez les apparentés au premier degré
  - Réalisé chez adulte jeune car manifestation clinique souvent tardif
  - Si bilan martial perturbé d'emblée test génétique
  - Bilan martial normal n'exclue pas le diagnostic:
    - *soit une surveillance régulière du bilan martial*
    - *soit analyse génétique avec accord préalable fait dans un centre spécialisé (dépistage au stade 0)*
- Si indemne: arrêt de la surveillance
- Si atteint: surveillance tout les 3 ans du bilan martiale (certains porteurs de la mutation ne présenteront pas la maladie)

# Stade de hémochromatose primitive

Stade 0	Hémochromatose asymptomatique Absence d'expression phénotypique (CST < 45% et ferritine normale)
Stade 1	CST > 45% et ferritine normale
Stade 2	CST > 45% et augmentation de la ferritine sans expression clinique ou biologique d'atteinte viscérale ou métabolique
Stade 3	CST > 45% et augmentation de la ferritine avec expression clinique pouvant compromettre la qualité de vie (asthénie, impuissance, arthropathie, diabète, hépatopathie non cirrhotique, troubles du rythme cardiaque, mélanodermie)
Stade 4	CST > 45% et augmentation de la ferritine avec expression clinique pouvant compromettre le pronostic vital (cirrhose, CHC? Diabète insuline-réquerant, insuffisance cardiaque)



# TABLEAU I. ÉLÉMENTS STANDARD DE PRISE EN CHARGE DE L'HÉMOCHROMATOSE HFE

## ÉVALUATION INITIALE : INTERROGATOIRE, EXAMEN CLINIQUE, BILAN MARTIAL (FERRITINÉMIE & CS-Tf)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de symptôme</li> <li>▪ CS-Tf &lt; 45 %</li> <li>▪ Ferritinémie normale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de symptôme</li> <li>▪ CS-Tf &gt; 45 %</li> <li>▪ Ferritinémie normale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de symptôme</li> <li>▪ CS-Tf &gt; 45 %</li> <li>▪ Hyperferritinémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Phase d'expression clinique</li> <li>▪ CS-Tf &gt; 45 %</li> <li>▪ Hyperferritinémie</li> </ul>
STADES	STADE 0	STADE 1	STADE 2	STADES 3 & 4
BILAN INITIAL COMPLÉMENTAIRE	Pas d'examens complémentaires		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rechercher une atteinte :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pancréatique (glycémie à jeun) ;</li> <li>- hépatique (transaminases, échographie en cas de signes cliniques ou de cytolyse) ;</li> <li>- cardiaque (échographie pour les stades 3 et 4) ;</li> <li>- gonadique (dosage testostérone s'il s'agit d'un homme) ;</li> <li>- osseuse (ostéodensitométrie) en présence de cofacteurs d'ostéoporose.</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Orienter vers un spécialiste</b> en fonction de la clinique et en cas d'anomalie du bilan (en particulier si ferritinémie <math>\geq 1\ 000\ \mu\text{g/l}</math>).</li> </ul>	
TRAITEMENT	Pas de traitement		<p><b>Traitement déplétif par saignée</b> (jusqu'à 7 ml/kg sans dépasser 550 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Phase d'induction</u> par saignée au maximum hebdomadaire : poursuivre jusqu'à ce que la ferritinémie devienne <math>\leq 50\ \mu\text{g/l}</math>.</li> <li>▪ <u>Phase d'entretien</u> par saignée tous les 2, 3 ou 4 mois (en fonction des patients) : maintenir la ferritinémie <math>\leq 50\ \mu\text{g/l}</math>.</li> </ul> <p><b>Traitement des complications</b> à adapter en fonction de la clinique.</p>	
SUIVI	<p><u>Tous les 3 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ interrogatoire</li> <li>▪ examen clinique</li> <li>▪ ferritinémie &amp; CS-Tf</li> </ul>	<p><u>Chaque année :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ interrogatoire</li> <li>▪ examen clinique</li> <li>▪ ferritinémie &amp; CS-Tf</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>À chaque saignée</u> : interrogatoire et évaluation clinique.</li> <li>▪ <u>En phase d'induction</u> : en début de traitement, contrôle mensuel de la ferritinémie lors des saignées jusqu'à atteinte du seuil de <math>300\ \mu\text{g/l}</math> chez un homme et <math>200\ \mu\text{g/l}</math> chez une femme. En dessous de ces valeurs, contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées.</li> <li>▪ <u>En phase d'entretien</u> : contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées. Contrôle de l'hémoglobinémie dans les 8 jours qui précèdent la saignée.</li> <li>▪ <u>Suspendre les saignées</u> en cas d'hémoglobinémie <math>&lt; 11\ \text{g/dl}</math>.</li> </ul> <p><b>Suivi des complications</b> à adapter en fonction de la clinique (par ex. dépistage du carcinome hépato-cellulaire en cas de cirrhose, suivi du diabète, etc.)</p>	

# Bénéfices attendus des saignées



Mélanodermie	Disparition
Perturbation du BH	Normalisation
Hépatomégalie	Résolution habituelle
Cirrhoses	Irréversible
Cardiomyopathie	Amélioration partielle, non certaine
Arthralgie	Amélioration partielle
Hypogonadisme	Peu réversible
Diabète	En général irréversible mais aide à l'équilibre
Asthénie	Amélioration, importante

# Conclusion

- Maladie génétique conduisant à une surcharge en fer par dysrégulation du métabolisme ferrique
- Morbidité lié à la cytotoxicité du fer avec risque de développer une cirrhose, un diabète, atteinte cardiaque
- Enjeu= prévenir les complications (cirrhose, diabète..) pour ne pas diminuer l'espérance de vie des patients
- Mutation HFE C282Y homozygote est la plus fréquente (90%)
- Dépistage familial apparenté en 1<sup>er</sup> degré proposé
- Saignée indiquée à partir du stade 2 avec objectif ferritine < 50.
- Diabète, cirrhose, hypogonadisme irréversible malgré les saignées.

# Merci de votre attention

## **iron man**

*contre*

super pouvoirs :  
*super laser.*  
*invincible.*  
projet :  
*sauver le monde.*



## **L'HOMME DE FER**

SUPER POUVOIRS :  
*SUPER FATIGUE.*  
*DOULEURS ARTICULAIRES.*  
PROJET :  
*DÉPISTAGE DE L'HÉMOCHROMATOSE.*



L'HÉMOCHROMATOSE EST UNE MALADIE GÉNÉTIQUE  
RENSEIGNEMENTS : [WWW.HEMOCHROMATOSE.FR](http://WWW.HEMOCHROMATOSE.FR)