

Hémochromatose

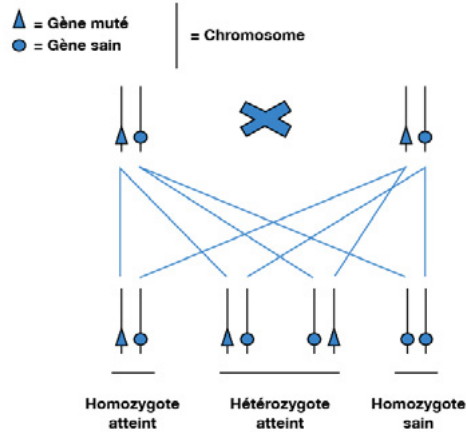
L'hémochromatose est une maladie génétique fréquente qui provoque une surcharge en fer. Suite à un dérèglement au niveau du foie, le fer est absorbé en quantité trop importante. Comme il n'y a pas de système d'élimination du fer de l'organisme (en dehors des menstruations chez la femme), une surcharge va progressivement se constituer. Si elle n'est pas éliminée, cette surcharge en fer va abîmer les organes où le fer est stocké (foie, pancréas, cœur, os) et peut entraîner une cirrhose, un diabète, une insuffisance cardiaque, des douleurs articulaires.



Pourquoi et comment se développe-t-elle ?

Il s'agit d'une maladie à transmission « récessive ». Pour bien comprendre, il est important de rappeler que chaque personne est porteuse de deux chromosomes (l'un venant de la mère et l'autre du père). Chaque chromosome est porteur d'une copie du gène HFE. Pour qu'une hémochromatose apparaisse, il faut que les deux chromosomes soient porteurs d'un gène HFE ayant la mutation C282Y, en effet le simple fait d'avoir un gène HFE ayant la mutation C282Y n'entraîne pas de modification significative du métabolisme du fer puisque l'autre gène normal est capable de réguler le métabolisme à lui seul.

Cette mutation C282Y est fréquente dans la population, on estime qu'approximativement une personne sur 15 est porteuse d'un gène ayant la mutation C282Y (on parle d'hétérozygote). Ainsi du fait du brassage génétique on estime qu'une personne sur 300 en France est porteuse de deux gènes ayant la mutation C282Y (on parle d'homozygote) et est donc porteuse de la maladie et a un risque de développer une surcharge en fer.



À côté de cette forme fréquente, il existe d'autres formes beaucoup plus rares d'hémochromatose pouvant entraîner une surcharge en fer sans mutation HFE C282Y, elles ne seront pas discutées ici.

Le métabolisme du fer est influencé par beaucoup de facteurs liés aux habitudes alimentaires, aux personnes, ou à l'environnement. La sévérité de la maladie est donc très variable.

Une partie des homozygotes HFE C282Y n'auront jamais d'anomalie de leur bilan du fer et n'auront donc aucune conséquence de cette maladie. D'autres vont développer une surcharge en fer plus ou moins importante. Les anomalies sont progressivement croissantes ce qui explique qu'il n'existe pas de retentissement de l'hémochromatose HFE C282Y dans l'enfance.

Il s'agit initialement d'une simple augmentation du coefficient de saturation de la **transferrine**¹, qui signe une absorption de fer un peu plus importante que la moyenne. Puis va apparaître une augmentation de la **ferritine**² supérieure à la normale, en lien avec un stock en fer dans l'organisme trop important. Puis vont apparaître les conséquences des dommages faits par cette surcharge en fer liés sur les organes (cf infra).

Habituellement les symptômes apparaissent vers l'âge de 30 ou 40 ans chez les hommes et de 50 ou 60 ans chez les femmes.

Quels sont ses symptômes principaux ?

Le symptôme le plus fréquent est la présence d'une fatigue générale. Son apparition progressive la rend toutefois difficile à identifier et ce n'est qu'après diagnostic qu'elle est mise en évidence.

Les douleurs articulaires signant l'atteinte des os et du cartilage par la surcharge en fer sont fréquentes et souvent à l'origine du diagnostic. Elles peuvent ressembler à de l'arthrose ou des crises de gouttes.

L'atteinte typique est celle des articulations des mains. On parle alors de « la poignée de main douloureuse ».

L'atteinte du foie est très souvent silencieuse. L'observation d'un pancréas diabétique, les troubles du rythme cardiaque ou l'insuffisance cardiaque sont des symptômes très tardifs survenant lors de surcharges en fer très importantes.

Comment peut-on me la diagnostiquer ?

Le diagnostic doit être évoqué devant une élévation anormale du coefficient de saturation de la transferrine plus ou moins associé à une augmentation de la ferritine ou des symptômes compatibles.

Le diagnostic de certitude repose alors sur un test génétique – sur une simple prise de sang – qui va rechercher la présence de mutation C282Y du gène HFE. Seule sa présence à l'état homozygote (sur les deux chromosomes) signe la maladie.

Le diagnostic peut aussi se faire dans le cadre d'un dépistage familial : en effet quand un cas d'homozygotie HFE C282Y est découvert, il lui est alors recommandé de faire dépister sa famille au 1^{er} degré (frère, sœur, parents et enfants majeurs) qu'ils aient un bilan normal ou non.

En savoir plus sur les examens :

Le coefficient de saturation de la transferrine, mesurée sur une prise de sang, représente le taux de saturation du sang en fer. Sa valeur normale est en dessous de 45%. En cas de valeur élevée, il faut le reconstrôler, car c'est un test très variable.

La ferritine, dosée par prise de sang, représente le niveau de stock en fer de l'organisme. Sa valeur normale dépend du sexe et de l'âge. Elle peut être influencée par de nombreux facteurs qui rendent parfois son interprétation délicate.

Test génétique : fait sur une simple prise de sang, il va rechercher la présence de mutation C282Y du gène HFE.

Il ne peut être fait qu'après signature d'un consentement éclairé lors d'une consultation où seront expliqués les buts, raisons, résultats et conséquences potentielles de ce test génétique.

En fonction de la situation, de la sévérité des symptômes, et de la surcharge en fer (ferritine) des examens complémentaires peuvent être demandés pour rechercher une atteinte des organes :

- pancréas (glycémie à jeun) ;
- foie (transaminases, échographie, ponction-biopsie³ hépatique, IRM hépatique)
- cœur (échographie)
- os et articulations (radiographie, ostéodensitométrie)

~ VRAI / FAUX ~

« ***On m'a diagnostiqué une hémochromatose hétérozygote, il faut que je me fasse traiter !*** »

FAUX !

Seule la présence à l'état homozygote de la mutation C282Y du gène HFE signe l'hémochromatose. En cas d'hétérozygotie il faut rechercher une autre cause aux symptômes ou aux anomalies de la prise de sang.

~ VRAI / FAUX ~

« **Ma ferritine est élevée, c'est une hémochromatose !** »

FAUX !

Le taux de ferritine dans le sang peut être élevé pour beaucoup d'autres raisons qu'une surcharge en fer (infection, surpoids, diabète, consommation d'alcool, destruction des globules rouges...). Il faut donc bien distinguer une ferritine élevée d'une surcharge en fer.

Par ailleurs, il existe de multiples causes de surcharge en fer, il faut donc bien distinguer l'hémochromatose génétique des autres causes de surcharges.

Comment puis-je me soigner ?

Le fer dans l'organisme sert majoritairement à fabriquer des globules rouges.

Le traitement de l'hémochromatose repose donc sur la réalisation de saignées qui vont entraîner une perte de globules rouges. Pour compenser cette perte, la moelle osseuse va devoir puiser dans les réserves de fer pour fabriquer de nouveaux globules rouges. Ainsi la succession de saignées va progressivement ramener le stock en fer à la normale.

Le traitement permet de prévenir l'apparition des complications de l'hémochromatose, et dans les situations où elles sont déjà présentes, permet de les améliorer très significativement.

L'hémochromatose HFE fait l'objet d'une prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

~ VRAI / FAUX ~

« **J'ai une hémochromatose. Je vais donc avoir une cirrhose ou un diabète !** »

FAUX !

L'hémochromatose n'entraîne pas une dégénérescence spontanée des organes. Tant que le stock en fer est normal (que ce soit avec ou sans traitement par saignée), il n'y a pas de risque de dommage des organes par le fer. L'espérance de vie d'une personne homozygote C282Y HFE diagnostiquée avant l'apparition d'une surcharge en fer importante est identique voir meilleure que celle de la population générale.

¹ **transferrine** Protéine créée par le foie. Son but est d'assurer la circulation du fer dans l'organisme. Le calcul du taux de saturation permet de détecter une carence en fer, ou au contraire une surcharge, appelée hémochromatose.

² **ferritine** Protéine permettant le stockage du fer qui joue un rôle clé dans le métabolisme. Elle a pour rôle d'absorber le fer en fonction des besoins de l'organisme. Son dosage permet d'évaluer les réserves en fer.

³ **biopsie** Prélèvement d'un échantillon de tissu, d'organe (: ex biopsie hépatique pour le foie) ou d'une lésion pour une analyse, en général de son état microscopique, par un médecin spécialisé en anatomopathologie. Par extension, la biopsie désigne également le fragment de tissu obtenu.