

# Que faire quand il y a trop de fer ?

## l'hémochromatose

par Marc Bilodeau

M<sup>me</sup> Tremblay, 37 ans, consulte à la clinique sans rendez-vous parce qu'elle souffre de fatigue depuis quelques mois. L'examen physique ne révèle aucune particularité. Vous demandez une formule sanguine et un dosage de la ferritine, car vous pensez qu'elle est peut-être anémique ou qu'elle a une carence en fer à cause de ses règles. Le résultat de la formule sanguine est normal, mais le taux de ferritine est élevé, à 500 µmol/L. A-t-elle une hémochromatose ?

**D**E NOS JOURS, la plupart des hémochromatoses, lorsqu'elles sont diagnostiquées, le sont de façon fortuite. Il est vrai que les symptômes de l'hémochromatose ne sont pas spécifiques avant qu'il y ait atteinte des organes cibles. Il est donc important de diagnostiquer cette maladie précocement de façon à éviter que les organes cibles soient atteints.

### T A B L E A U I

#### Causes d'hyperferritinémie

- Hémochromatose
- États inflammatoires : arthrite rhumatoïde, lupus, vasculite, etc.
- Syndrome métabolique : obésité, hypertension artérielle et stéatose hépatique
- Maladies chroniques du foie : hépatite C, cirrhose alcoolique, etc.
- Hémochromatoses secondaires : thalassémies, polytransfusions, hémodialyses, porphyries cutanées tardives

#### Qu'est-ce que l'hémochromatose ?

C'est la découverte d'une hyperferritinémie ou d'une élévation de la saturation de la transferrine (deux signes de surcharge en fer) qui doivent nous faire soupçonner le diagnostic d'hémochromatose. Il y a cependant d'autres causes possibles à l'élévation de ces paramètres des réserves en fer. D'abord, si seule la ferritinémie est augmentée, il faut soupçonner un état inflammatoire, ou encore un syndrome métabolique caractérisé par l'obésité, une hypertension artérielle et une stéatose hépatique. Si la ferritinémie et le pourcentage de saturation de la transferrine sont tous deux élevés, il peut s'agir d'une hémochromatose, d'une surcharge en fer secondaire ou d'une cytololyse causée par exemple

par une hépatite C ou une maladie hépatique alcoolique (tableau I).

#### Comment confirmer que M<sup>me</sup> Tremblay est bel et bien atteinte d'hémochromatose ?

Grâce à la découverte du gène porteur des mutations impliquées dans l'hémochromatose génétique, il est aujourd'hui beaucoup plus facile de poser le diagnostic de cette maladie. Ce test de biologie moléculaire est offert dans plusieurs centres spécialisés au Québec et évalue la

**La découverte du gène et des mutations associés à l'hémochromatose a révolutionné le diagnostic de cette maladie.**

### R E P È R E

Le Dr Marc Bilodeau, interniste et gastro-entérologue, exerce au service d'hépatologie de l'Hôpital Saint-Luc du CHUM, à Montréal.

## T A B L E A U II

### Mutations du gène de l'hémochromatose

#### Demande à effectuer

- **Génotype HFE :**  
 Département de biochimie, Hôpital Saint-Luc du CHUM, Montréal  
 Service de génétique médicale, Hôpital Royal Victoria, Montréal  
 Laboratoire de biologie moléculaire, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec  
 Laboratoire d'hématologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal  
 Laboratoire de néphrologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal

#### Interprétation :

- **Homozygote C282Y :** typique de l'hémochromatose
- **Double hétérozygote C282Y/H63D :** possiblement associé à une hémochromatose avec surcharge en fer
- **Hétérozygote H63D**
- **Hétérozygote C282Y**
- **Homozygote H63D**
- **Homozygote normal**

Ne sont pas associés à une hémochromatose

58

présence de deux mutations : la mutation d'une cystéine pour une tyrosine à la position 282 (C282Y), et la mutation d'une histidine à la place d'un aspartate en position 63 (H63D). La présence d'un état homozygote pour la mutation C282Y est caractéristique d'une hémochromatose génétique. La présence d'une mutation hétérozygote double C282Y et H63D peut concorder avec un diagnostic d'hémochromatose avec surcharge en fer importante. Tous les autres états génétiques (absence de mutation, hétérozygote H63D, homozygote H63D et hétérozygote C282Y) ne sont pas associés à une surcharge en fer du type de celle que l'on rencontre dans l'hémochromatose génétique (*tableau II*).

### Comment traiter M<sup>me</sup> Tremblay et prévenir les complications de l'hémochromatose ?

Lorsqu'on a découvert qu'un patient est porteur d'un état homozygote pour la mutation C282Y avec une surcharge en fer (augmentation de la ferritinémie et augmentation du pourcentage de saturation de la transferrine), on doit commencer les phlébotomies à raison de une par semaine jusqu'à ce que le taux de ferritine devienne normal et, de préférence, que le pourcentage de saturation de la transferrine le soit également. Ces phlébotomies sont habituellement réalisées dans une clinique externe ou un dé-

partement d'hémo-oncologie. Elles peuvent très bien être réalisées dans n'importe quel CLSC, du moment qu'il y a supervision médicale. Une fois le taux de ferritine normalisé (ce qui peut prendre jusqu'à plus de 50 saignées consécutives), on entreprend alors un traitement d'entretien qui nécessite habituellement une phlébotomie tous les deux à quatre mois, et ce, de façon indéfinie, en s'assurant qu'on ne crée pas de carence en fer par surtraitement.

La complication la plus importante de l'hémochromatose est la cirrhose, sur laquelle peut se développer un carcinome hépatocellulaire. Il importe de déterminer si un patient atteint d'hémochromatose a une cirrhose, car il devra avoir un suivi régulier avec des échographies de dépistage à la recherche d'un carcinome hépatocellulaire. Il est très facile de reconnaître les

personnes qui n'ont pas de cirrhose et ne risquent par conséquent pas d'avoir un carcinome hépatocellulaire si elles sont bien traitées : il s'agit de patients ayant un taux de ferritine inférieur à 1000 µg/L et un taux d'aspartate aminotransférase (AST) normal, sans hépatomégalie. En effet, il est reconnu que les biopsies hépatiques de ces patients ne montrent jamais de signes de cirrhose ; ils n'ont donc pas besoin de biopsie et ne risquent pas d'avoir un carcinome hépatocellulaire s'ils sont traités correctement.

Lorsqu'on décèle un porteur d'hémochromatose génétique, il est aussi maintenant facile de faire le dépistage chez les membres de sa famille. L'hémochromatose est une maladie autosomique récessive, et la fratrie encourt un risque de 25 % d'avoir la double mutation C282Y. Les enfants courent un risque de 5 %. Si un membre de la famille est identifié comme étant porteur de la double mutation C282Y et qu'il présente des signes de surcharge en fer, il doit être considéré comme tout autre patient chez qui on découvre une hémochromatose. Face à une double mutation C282Y avec des paramètres d'évaluation des réserves en fer normaux, on suggère de suivre le patient de façon à déceler l'apparition des premiers signes de surcharge en fer. Il n'est pas rare, surtout chez les femmes, que la surcharge en fer n'apparaisse que tardivement, et on reconnaît de plus en plus de personnes qui ont la double muta-

## S U M M A R Y

**What to do when there is too much iron? Haemochromatosis.** Haemochromatosis is more often diagnosed in the asymptomatic phase nowadays. High serum ferritin and (or) elevated transferrin saturation are two lab results that should raise the possibility that this condition is present in a given individual. One should however consider the possibility of secondary iron overload. With the availability of genetic testing, the diagnosis of genetic haemochromatosis has become more easy. The test (HFE genotype) is performed in several labs across Québec. When one has made the diagnosis of genetic haemochromatosis, treatment with phlebotomies is initiated and family screening should be performed. Hepatocellular carcinoma screening should also be performed in the afflicted patient if he is found to have liver cirrhosis.

**Key words:** haemochromatosis, iron overload, genetic testing.

tion mais qui n'expriment presque jamais le phénotype de la surcharge en fer. ☞

**Date de réception :** 26 avril 2002.

**Date d'acceptation :** 28 juin 2002.

**Mots clés :** hémochromatose, surcharge en fer, dépistage génétique.

## Bibliographie

1. Adams PC, Chakrabarti S. Genotypic/phenotypic correlations in genetic hemochromatosis: evolution of diagnostic criteria. *Gastroenterology* 1998 ; 114 : 319-23.
2. Deugnier Y, Mendler MH, Turlin B, Guillygomar'ch A, Moirand R. Hépatosidérose métabolique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 (5 pt 2) : B79-B81.
3. Deugnier Y, Moirand R, Guyader D, Brissot P. Diagnostic de l'hyperferritinémie. *Ann Biol Clin (Paris)* 1998 ; 56 : 41-3.
4. Guyader D, Jacquelinet R, Moirand R, Turlin B, Mendler MH, Chaperon J, et al. Noninvasive prediction of fibrosis in C282Y homozygous hemochromatosis. *Gastroenterology* 1998 ; 115 : 929-36.
5. Moirand R, Guillygomar'ch A, Brissot P, Deugnier Y. Diagnostic et traitement de l'hémochromatose génétique. *Rev Prat* 2000 ; 50 (9) : 977-82.
6. Moirand R, Mortaji AM, Loréal O, Paillard F, Brissot P, Deugnier Y. A new syndrome of liver iron overload with normal transferrin saturation. *Lancet* 1997 ; 349 : 95-7.
7. Vernet M, Corberan J, David V, Deugnier Y, Frey J, Giraudet P, et al. Algorithme de prescription recommandé pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer. *Ann Biol Clin (Paris)* 2001 ; 59 (2) : 149-55.



## par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

### Épargne et investissement

Régime enregistré d'épargne-retraite (REER)

Compte de retraite immobilisé (CRI)

Fonds enregistré de revenu de retraite (FERR)

Fonds de revenu viager (FRV)

Régime enregistré d'épargne-études (REEE)

Fonds d'investissement

**Fonds FMOQ : (514) 868-2081 ou 1 888 542-8597**

### Programmes d'assurances

Assurances de personnes

Assurances automobile et habitation

Assurances de bureau

Assurance-médicaments et assurance-maladie complémentaires

Assurances frais de voyage et annulation

**Dale-Parizeau LM : (514) 282-1112 ou 1 877 807-3756**

### Pro-Fusion « auto »

Achat – vente

Voitures neuves ou usagées

Location

Financement d'auto

**Pro-Fusion : (514) 745-3500 ou 1 800 361-3500**

### Téléphone cellulaire et téléavertisseur

Bell Mobilité Cellulaire (514) 946-2884 ou 1 800 992-2847

### Carte Affinité – Master Card Or Banque MBNA

Service à la clientèle : 1 800 870-3675

M<sup>me</sup> Renée Carter : (514) 390-2159

### Carte La Professionnelle (carte multi-avantages)

Corporation de Services aux membres

(514) 861-2052 ou 1 800 520-2052

### Tarifs corporatifs des hôtels pour les membres de la FMOQ

FMOQ : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

### Direction des Affaires professionnelles

D<sup>r</sup> Hugues Bergeron, directeur

**FMOQ : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499**

### Autres services

Assurance-responsabilité professionnelle