CNPHGE
Conseil National Professionnel d'Hépato-Gastroentérologie

FICHE GENMAD – Septembre 2017

Conseils de prise en charge des surcharges génétiques en fer

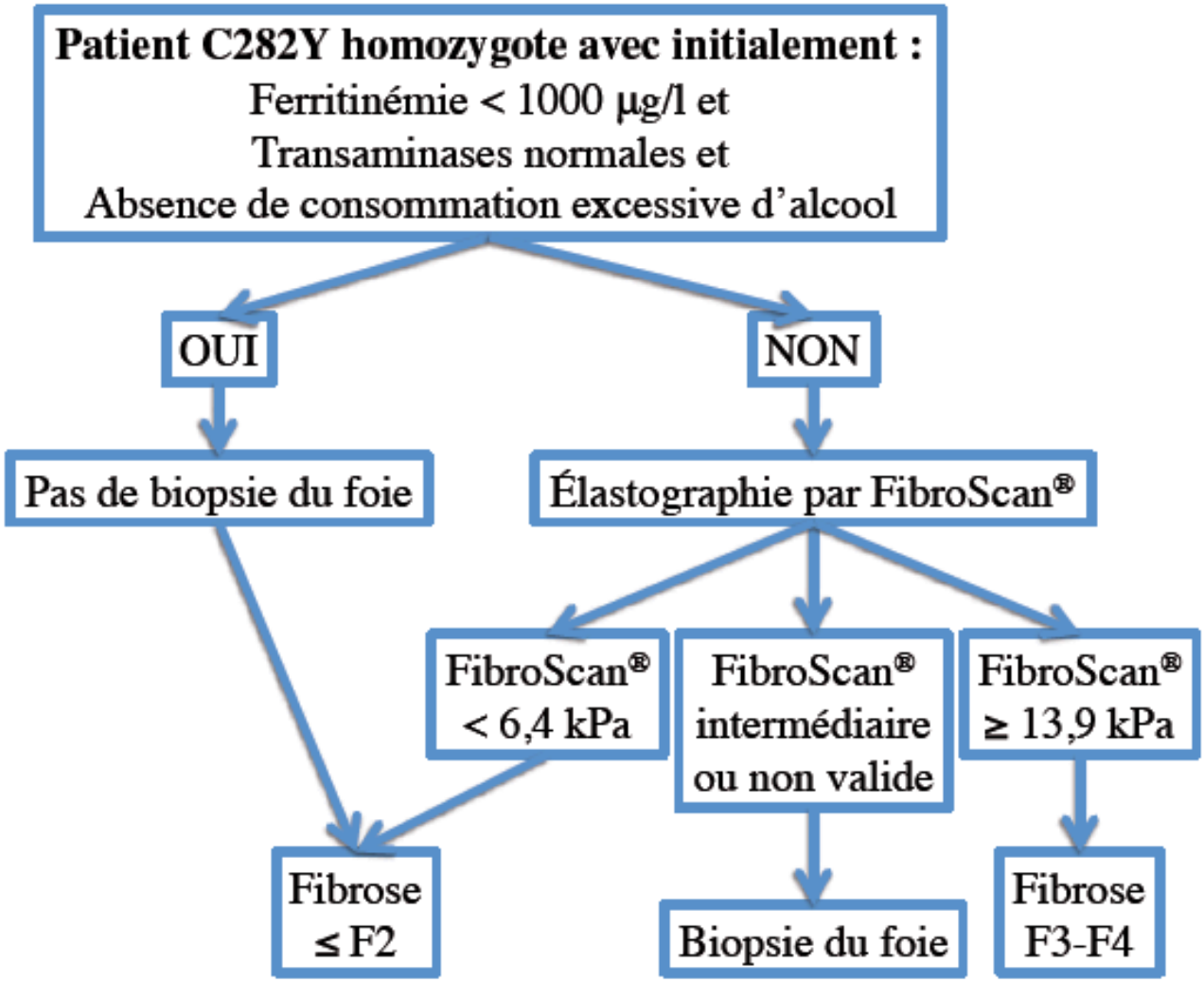
Rédacteur : Philippe SOGNI (Paris)

Prévalence : 300-400/100 000 (> 95 % des cas sont liés à l'hémochromatose HFE).

Classification

Surcharges hémochromatosiques (hepcidino-déficience)						
Hémochromatoses de l'adulte	1	HFE (6p21.3)	Récessive	Adulte	SAT ↑	Articulations - Foie
	3	Récepteur transferrine 2 (7q22)	Récessive	Adulte	SAT ↑	Foie
	4B	SLC40A1 (ferroportine) (2q32)	Dominante	Adulte	SAT ↑	Foie
Hémochromatoses juvéniles	2A	Hémojuvéline (1p21)	Récessive	Adulte jeune	SAT ↑	Foie (cirrhose) Cœur Diabète Hypogonadisme
	2B	Hepcidine (19q13.1)	Récessive	Adulte jeune	SAT ↑	
Surcharges non hémochromatosiques						
Maladie de la ferroportine (type 4A")		SLC40A1 (2q32)	Dominante	Adulte	SAT nle ou peu élevée	Peu de signes cliniques
A(hypo)céruloplasminémie		Céruloplasmine (3q23-q25)	Récessive	Adulte	SAT normale ou abaissée	SNC - Diabète Foie (sans cirrhose)

Démarche diagnostique



Bilan pré-thérapeutique (hémochromatose HFE)

Etat général : asthénie

Articulations : arthropathie (MCP et IPP des 2èmes et 3èmes doigts, poignets, chevilles, genoux, hanches…) peu corrélée à l'importance de la surcharge.

Os (ostéoporose) : avis spécialisé et ostéodensitométrie si cofacteurs (hépatopathie, hypogonadisme, ménopause…).

Cœur : ECG systématique – Echocardio si signes cliniques ou électriques (TdR, I cardiaque).

Pancréas : glycémie à jeun systématique.

Gonades : testostéronémie si signes d'appel.

Foie : ASAT et ALAT systématiques – Indication de la biopsie fonction du risque de fibrose, soit 1/(1 + exp [-(-6.7620 + 3.2934 ASAT (iu/l) + 0.0013 ferritine (ng/ml) + 2.5317 hépatomégalie (0 :

1)]). En pratique, discuter la biopsie en cas de ferritinémie > 1000 et/ou de cytolyse et/ou d'hépatomégalie. Marqueurs biochimiques et élastométrie en cours de validation.

→ Classement en stade HAS :

0 = prédisposition génétique

1 = saturation > 45 %

2 = 1 + ferritinémie > 300 (200 chez la femme)

3 = 2 + signes fonctionnels (asthénie, arthropathie, cytolyse isolée…)

4 = 2 ou 3 + atteinte d'organe (hépatopathie fibrogène, diabète, cardiopathie).

Traitement (hémochromatose HFE)

Stade 0 - 1 : saturation et ferritinémie tous les 3 ans (stade 0) ou tous les ans (stade 1).

Stades ≥ 2 : phlébotomies :

- indication : stades ≥ 2. Volume : 5 à 7 mL/Kg,
- objectif : ferritinémie < 50,
- périodicité : hebdomadaire en traitement initial puis tous les mois à tous les 4 mois en traitement d'entretien,
- surveillance : pouls et TA à chaque saignée – Hémoglobinémie toutes les 2 saignées en phase initiale puis à chaque saignée à partir d'une ferritinémie < 300 (200 chez la femme) – Ferritinémie tous les mois jusqu'au seuil de 300 (200 chez la femme) puis toutes les 2 saignées – Tenir un carnet de suivi,
- dépistage et prévention des complications : échographie + AFP tous les semestres si fibrose ≥ 3.

Dépistage familial (hémochromatose HFE)

Homozygotie C282Y.

- cible : apparentés au 1er degré,
- information : elle passe obligatoirement par le probant,
- modalités :
  - sujets majeurs : enquête phénotypique (ex. clinique, saturation et ferritinémie) + recherche de la mutation C282Y avant 60 ans,
  - sujets mineurs : pas de dépistage (ou génotypage du parent conjoint).

Autres génotypes HFE. Pas d'enquête familiale (sauf si soupçon d'intervention d'un autre gène – contacter alors un centre de référence/compétence).

Informations complémentaires

Prise en charge de l'hémochromatose HFE (2005) : **http://www.has-sante.fr**

Surcharges en fer rares et centre de dépistage de l'hémochromatose : +33 2 99 28 41 41 & **http://www.centre-reference-fer-rennes.org/**

Revue générale sur les surcharges en fer : Deugnier Y et Coll , EMC Hépatologie 2010.