

# RECOMMANDATIONS DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LE CADRE DE L'hémochromatose



ASSOCIATION EUROPÉENNE POUR L'ÉTUDE DU FOIE (EASL)  
JOURNAL OF HEPATOLOGY 2022 VOL. 77 479-502



Des recommandations de pratique clinique dans le cadre de l'hémochromatose *HFE* caractérisée par le génotype p. C282Y à l'état homozygote, ont été élaborées, en 2022, par des experts européens, sous la forme d'un guide clinique. Le cas des patients présentant d'autres mutations responsables d'une surcharge en fer est également abordé dans cet article. Dans cette version abrégée, traduite par le Dr Christine Fourcade, seules les recommandations ayant fait l'objet d'un consensus fort ont été retenues.

## LE DIAGNOSTIC

### Qui dépister ?

Le diagnostic d'hémochromatose d'origine génétique doit être évoqué devant une élévation de la ferritine associée à un coefficient de saturation élevé, une surcharge en fer au niveau du foie, observée par IRM ou à la suite d'une biopsie hépatique, ou lors d'un bilan familial chez un jeune adulte.

### Quelles analyses réaliser ?

Une simple prise de sang comportant un dosage de la ferritine ainsi qu'une mesure du coefficient de saturation de la transferrine permet d'orienter le clinicien. Bien que la maladie soit due à une dérégulation de l'hepcidine, hormone régulatrice du métabolisme du fer, son dosage n'est pas recommandé.

### Qui doit bénéficier d'une recherche génétique de la mutation p. C282Y du gène *HFE* ?

- Les femmes non ménopausées ayant un coefficient de saturation > à 45% associé à une ferritine >200 µg /L.
- Les hommes ainsi que les femmes ménopausées ayant un coefficient de saturation > à 50% associé à une ferritine > à 300 µg /L.
- Les adultes (âge > 18 ans) dont l'un des parents présente une hémochromatose homozygote.



## LES PARTICULARITÉS GÉNÉTIQUES



### Doit-on associer systématiquement la recherche de la mutation p. H63D au gène *HFE* ?

Les experts s'accordent à dire que cette mutation sous forme isolée est fréquente et représente un variant non pathologique qui n'explique pas à lui seul une surcharge en fer, que ce soit sous forme homozygote ou hétérozygote. En présence de cette anomalie, d'autres causes de surcharge en fer doivent être recherchées, même si une surcharge en fer moins marquée que celle des homozygotes p. C282Y a été observée. La recherche de cette mutation doit être proposée en fonction du contexte clinique et non systématiquement lors d'un dépistage d'hémochromatose.

### Les patients double hétérozygotes p.C282Y/p.H63D (dits composites) ou homozygotes p.H63D doivent-ils bénéficier de saignées thérapeutiques ?

Après avoir éliminé d'autres facteurs de risques de surcharge en fer et en cas de surcharge hépatique confirmée (par IRM ou biopsie hépatique), des saignées thérapeutiques peuvent être proposées aux sujets double hétérozygotes, dits composites.

## UN RÉGIME ALIMENTAIRE PARTICULIER EST-IL CONSEILLÉ EN COMPLÉMENT DES SAIGNÉES ?

- La vitamine C n'est pas conseillée car elle favorise l'absorption du fer.
- La consommation de viande rouge et de charcuterie doit être limitée.
- L'alcool est contre-indiqué.
- La consommation de fruit ou de jus de fruit doit être raisonnable, sans excès.
- La consommation de poisson cru ou peu cuit n'est pas conseillée en raison d'un risque d'infection bactérienne (*Vibrio vulnificus*) observée chez les patients atteints d'hémochromatose ou de surcharge en fer.



# QUELLES INVESTIGATIONS COMPLÉMENTAIRES RECOMMANDER ?

## 1. Chez qui pratiquer des IRM pour quantifier la surcharge en fer ?

- Une IRM hépatique est recommandée chez les sujets HFE.
- On peut être amené à faire une IRM pour quantifier le fer hépatique dans les cas d'hyperferritinémie inexplicée avec augmentation du coefficient de saturation et de la ferritine.
- Une IRM cardiaque peut être réalisée chez les patients hémochromatosiques avec signes de maladie cardiaque et dans les formes juvéniles de l'hémochromatose.

## 2. La biopsie hépatique est-elle systématique ?

Elle n'est recommandée qu'en cas de suspicion de fibrose hépatique, de ferritine >1000 mg/L ou en cas de perturbation du bilan hépatique.

En aucun cas, elle ne doit être proposée pour évaluer la surcharge en fer du foie.

## 3. Quelles investigations réaliser systématiquement chez un sujet porteur d'une hémochromatose homozygote confirmée ?

- Les manifestations extra-hépatiques de l'hémochromatose doivent être systématiquement évaluées chez tous les patients atteints d'hémochromatose.
- Une atteinte cardiaque doit être évaluée par la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échographie cardiaque.
- Une IRM du cœur ne s'impose que dans les cas d'hémochromatose sévère ou d'une dysfonction cardiaque observée lors d'examen précédents.

## 4. Dépister un cancer du foie : quelle surveillance clinique et à quel rythme ?

Le cancer du foie, complication possible de l'hémochromatose, peut être évité par une prise en charge précoce et régulière de la maladie.

En cas de fibrose hépatique avancée et/ou de cirrhose, une échographie pouvant être associée à un dosage des alpha-fœtoprotéines doit être proposée tous les 6 mois.

Dans les autres cas, le rythme de surveillance est à adapter individuellement.

## 5. Quand tester d'autres mutations plus rares ?

- Lorsque les patients présentent des manifestations cliniques dont l'origine est liée à une surcharge en fer objectivée par une augmentation de la ferritine.
- Dans le cas d'une enquête familiale.



# LE TRAITEMENT

## Quel traitement proposer et quelle surveillance ?

- La saignée thérapeutique demeure le traitement de référence de la surcharge en fer. Elle est à débiter le plus tôt possible avant que ne s'installent les complications de l'hémochromatose.
- Les saignées thérapeutiques au cours de la grossesse ne sont généralement pas indiquées compte tenu de l'augmentation des besoins en fer chez la femme mais chaque cas doit être évalué individuellement.
- Le don du sang est une alternative à la saignée thérapeutique en absence de contre-indication.
- Une autre technique comme l'érythrocytaphérèse peut être proposée. Elle a l'avantage, lorsque bien supportée, d'abaisser plus rapidement le taux de fer dans l'organisme et de réduire le nombre de saignées. Elle permet, en effet, de soustraire rapidement de grands volumes d'hématies, de façon automatisée et en toute sécurité. Cette technique peut être privilégiée dans certains cas.
- Des médicaments par voie orale peuvent favoriser l'élimination du fer (deferasirox). Toutefois, compte tenu de possibles effets secondaires graves, ils ne peuvent être proposés que dans les atteintes très sévères ou en cas d'impossibilité de pratiquer des saignées.

## À quel rythme prescrire les saignées et avec quel objectif ?

Le traitement de l'hémochromatose comporte 2 phases : une phase dite d'induction pour diminuer la surcharge en fer et une phase d'entretien pour éviter une surcharge en fer.

- Durant la phase d'induction, les saignées doivent être effectuées toutes les semaines ou tous les 15 jours, l'intervalle entre 2 saignées ne devant pas dépasser 15 jours. L'objectif final est d'obtenir un taux de ferritine de 50 µg /L. Le taux d'hémoglobine doit être évalué à chaque saignée, la ferritinémie toutes les 4 saignées, puis à chaque saignée vers la fin du traitement d'induction.
- La phase d'entretien, dont le rythme est à définir pour chaque patient - généralement entre 2 à 6 saignées par an -, doit permettre de maintenir une ferritine entre 50 et 100 µg /L. Un dosage de l'hémoglobine et de la ferritine doit accompagner chaque saignée.

Un traitement par vitamine B12 et folate peut être adjoint si une carence est objectivée par un dosage ; ces vitamines sont essentielles au renouvellement des globules rouges.



## Conclusion

Ce guide a pour but d'aider les médecins à **dépister**, **évaluer** et **traiter** efficacement l'hémochromatose pour en éviter les complications et augmenter l'espérance de vie des malades. Chaque atteinte d'un organe doit être prise en charge par un spécialiste approprié. Certaines formes de surcharges en fer non C282Y peuvent nécessiter l'avis d'un spécialiste de la surcharge en fer. Dans tous les cas, une évaluation individuelle de chaque patient reste essentielle.