



| Le 24/10/2025

HEMOCHROMATOSE

L'**hémochromatose** est une pathologie génétique caractérisée par une accumulation tissulaire de fer. L'augmentation du fer sérique entraîne une élévation du **coefficient de saturation de la transferrine** et de la **ferritine**, aboutissant à une accumulation tissulaire progressive, notamment dans le foie, conduisant fréquemment à une augmentation des transaminases. Les diagnostics différentiels sont la consommation chronique d'alcool, le syndrome métabolique, la bêta-thalassémie, l'anémie dysérythropoïétique, la maladie de la ferroportine.

Les symptômes : fatigue, douleurs articulaires, mélanodermie (plus tardive).

D'autres manifestations sont fréquentes lors d'une surcharge en fer : diabète, ostéoporose, hypogonadisme hypogonadotrope, hypothyroïdie et arythmie cardiaque dans les stades avancés. Dans les formes juvéniles, une cardiomyopathie dilatée avec insuffisance cardiaque et un hypogonadisme hypogonadotrope peuvent être retrouvés.

Le dépistage : mesure du coefficient de saturation de la transferrine (CST) et de la ferritine.

Les critères de positivité sont les suivants :

CST > 45% et ferritine > 200 µg/L chez la femme non ménopausée

CST > 50% et ferritine > 300 µg/L chez l'homme ou la femme ménopausée

Lorsque le CST est inférieur à 45%, l'hyperferritinémie orientera plutôt vers un syndrome inflammatoire, une cytolysse, une maladie alcoolique ou métabolique du foie...

Remarque : le CST est un paramètre variable. Il est donc recommandé de répéter son dosage s'il est élevé ou décorrélé de la clinique.

Diagnostic : D'après les recommandations de l'European Association for the Study of the Liver (EASL), le diagnostic d'hémochromatose repose sur :

- Les perturbations biologiques du dépistage (CST + ferritine)
- La mise en évidence de la mutation homozygote **C282Y du gène HFE** (80% des hémochromatoses en Europe)
OU
Une surcharge hépatique en fer objectivée à l'IRM avec mise en évidence de mutations plus rares (gène *HFE* ou non *HFE*)
→ Nécessite une consultation spécialisée et un prélèvement dans un cadre hospitalier (mutations rares hors nomenclature)

Conseil génétique :

Le génotype muté C282Y du gène *HFE* à l'état homozygote expose à un **risque augmenté** de développer une hémochromatose. La **pénétrance est variable** selon l'âge et le sexe du patient : le risque de développer une hémochromatose pour un patient porteur de la mutation à l'état homozygote augmente avec l'âge et est plus important chez les hommes que chez les femmes. En l'absence de symptômes et de surcharge tissulaire en fer avérée, **seuls les patients majeurs peuvent être testés sur le plan génétique.**

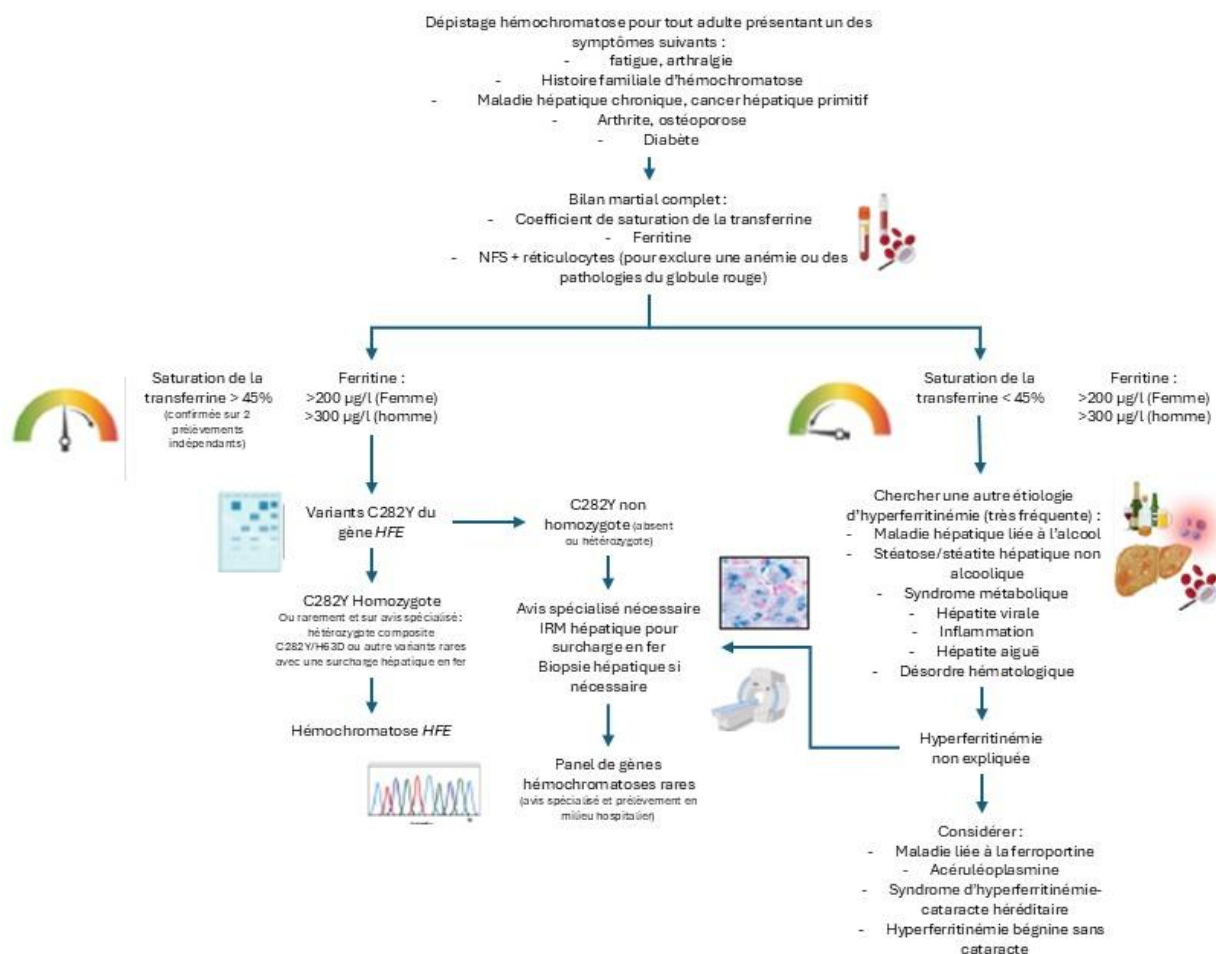
L'hémochromatose liée à *HFE* se transmet sur le mode **autosomique récessif**, c'est-à-dire que les 2 allèles du gène *HFE* doivent être mutés C282Y (état homozygote) pour que le patient soit à risque plus élevé de développer la maladie.

En cas d'apparenté atteint d'hémochromatose et porteur de la mutation à l'état homozygote, le risque attendu pour un frère ou une sœur est de 25%. Il est recommandé de rechercher la mutation C282Y chez les apparentés majeurs au 1^{er} degré d'un cas-index homozygote muté C282Y.

Remarques sur la mutation H63D du gène HFE :

La mutation H63D du gène *HFE* est **très fréquente dans la population générale**. Elle peut entraîner une perturbation biochimique du bilan martial si elle est associée à d'autres facteurs de risques (diabète, consommation d'alcool, obésité), mais **ne suffit pas** au développement d'une hémochromatose liée à *HFE*. Il n'est pas recommandé de la rechercher en cas de suspicion d'hémochromatose. En conséquence, **nous ne recherchons pas cette mutation si elle n'est pas nommément demandée** sur une prescription de diagnostic d'hémochromatose liée au gène *HFE*.

En cas d'hétérozygotie « composite » C282Y + H63D, le diagnostic d'hémochromatose ne peut pas être établi. Une **consultation spécialisée** avec évaluation de la surcharge en fer **biochimique** (coefficient de saturation de la transferrine, ferritine) et **tissulaire** (IRM hépatique +/- autres) doivent être réalisés. Si ce bilan est positif, une autre mutation touchant un autre gène pourra alors être recherchée (hémochromatose non-*HFE*).



Adapté d'après les recommandations de l'EASL 2022

Les biologistes spécialisés en génétique du laboratoire peuvent vous guider pour toute demande de renseignement :

pierre.filhine@b2a.fr

margaux.biehler@b2a.fr

Sources :

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol.* 2022, PMID: 35662478.

Centre National de Référence des hémochromatoses : <https://centre-reference-fer-rennes.org/diagnostic/>