
Q2 Hémochromatose

Lequel des énoncés suivants est *faux* au sujet de l'hémochromatose?

- ☐ 1. Une augmentation de la concentration sérique de ferritine constitue la manifestation en laboratoire la plus précoce.
- ☐ 2. L'augmentation de la concentration en fer constitue un facteur de risque de cancer du sein.
- ☐ 3. L'arthrite peut survenir même après une phlébotomie thérapeutique réussie.
- ☐ 4. La cardiomyopathie est une complication rare qui est potentiellement réversible avec un traitement chélateur du fer.

Résumé formatif : L'hémochromatose regroupe des troubles héréditaires susceptibles d'engendrer une surcharge en fer qui touche surtout le foie et les articulations et découle d'une défaillance de la régulation de l'hépcidine, principale hormone de régulation du fer par le foie, en réaction à une augmentation des réserves de fer.

Elle peut se caractériser par une augmentation de la saturation de la transferrine sérique, des concentrations de ferritine ou des mesures hématologiques. Étant donné la variabilité des mesures de laboratoire en lien avec le fer, une augmentation soutenue doit être documentée à de multiples reprises. **Les manifestations les plus précoces de l'hémochromatose sont des hausses de la saturation de la transferrine sérique, de la concentration moyenne de l'hémoglobine dans les globules rouges et du volume de globules rouges. Ces changements précèdent une élévation de la concentration sérique de ferritine.**

Le dépistage de l'hémochromatose dans la population générale n'est pas recommandé en raison de la pénétrance variable et incomplète et de l'absence de preuve d'avantage de survie qui en résulterait.

Les symptômes sont non spécifiques et sont souvent prévalents dans une égale mesure chez les personnes atteintes d'hémochromatose et celles qui ne le sont pas. Le symptôme le plus courant, la fatigue, s'observe surtout chez les hommes dont les concentrations sériques de ferritine sont supérieures à 1 000 µg/L.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont les maladies du foie (fibrose ou cirrhose du foie avancée et cancer du foie primaire) et l'arthrite. Les lésions tissulaires liées au stress oxydatif sont responsables de la pathogenèse de la maladie. Chez les hommes, mais non chez les femmes, le risque de maladie du foie s'accroît de manière significative, par un facteur de 4,3, s'ils sont homozygotes pour la mutation p.C282Y par rapport aux hommes sans mutations du gène *HFE*; les risques d'arthrite et de cancer colorectal sont doublés, tandis que ceux de pneumonie et de diabète sucré augmentent par un facteur de 1,5. Chez les femmes homozygotes pour la mutation p.C282Y, les risques de cancer colorectal et de cancer du sein sont doublés, alors que celui d'arthrite augmente par un facteur de 1,3 par rapport à celles sans mutations du gène *HFE*. **Bien qu'on ne sache pas avec certitude si les prédispositions aux cancers colorectal et du sein sont liées au gène *HFE* ou au fer, les observations épidémiologiques indiquent que l'élévation de la concentration en fer constitue un facteur de risque de cancer du sein.**

On a rapporté qu'en l'absence d'une surcharge en fer, les concentrations sériques de cet élément qui se trouvent dans la limite de référence supérieure constituent un facteur de risque de cancer du foie primaire, ce qui soutient l'hypothèse d'un rôle direct du fer dans la carcinogenèse. En outre, la phlébotomie thérapeutique réduit de façon significative le risque de cancer, ce qui rend encore plus crédible le rôle de fer dans le développement du cancer.

Cependant, l'arthrose polyarticulaire de type 2, qui se caractérise par une arthropathie de la deuxième à la cinquième articulation métacarpophalangienne ou une arthropathie bilatérale de grosses articulations (visant les articulations du poignet, du coude, de la hanche, du genou ou de la cheville), est 8 fois plus courante chez les patients atteints