

## Hémochromatose héréditaire (HFE, MIM 235200)

Dr Pierre Hutter et Dr Michèle Stalder



### INTRODUCTION

L'hémochromatose se caractérise par une accumulation progressive de fer dans l'organisme, secondaire à l'absorption intestinale augmentée de fer. Elle se manifeste par des complications hépatiques, cardiaques, cutanées, endocriniennes et articulaires, notamment. Il s'agit d'une maladie héréditaire, transmise selon le mode autosomique récessif et résultant, le plus souvent, de mutations du gène *HFE*. Trois mutations fréquentes de ce gène sont connues : C282Y, H63D et S65C. Environ 80 à 90 % des patients de nos régions présentant une hémochromatose sont homozygotes pour la mutation C282Y. Près de 10 % des individus nord-européens sont hétérozygotes pour cette mutation et n'expriment en principe pas la maladie. Chez 10 % des patients avec hémochromatose, on trouve une homozygotie H63D ou une situation de double hétérozygotie, le plus souvent C282Y/H63D, associée à une forme plus atténuée de la maladie. La pénétrance des mutations du gène *HFE* est relativement faible, ce qui explique que malgré un génotype d'hémochromatose (homozygotie C282Y), certains individus ne présentent pas de signes cliniques d'hémochromatose, même à un âge avancé. Comme il existe un traitement efficace et simple (saignées), applicable précocement, et comme il s'agit d'une maladie fréquente, le dépistage est justifié. Le dépistage se base sur l'augmentation du coefficient de saturation de la transferrine (> 45 %, calculé à partir des taux de fer sérique et de transferrine mesurés à jeun) et sur l'augmentation de la ferritine sérique. Après avoir exclu les autres causes de surcharge en fer, l'analyse du gène *HFE* permet de confirmer le diagnostic.

### PRÉVALENCE

La prévalence de la maladie est de 1/200 à 1/500 dans les populations européennes.

### GÈNE

Le gène *HFE* code pour une protéine très importante pour le transport du fer. Cette protéine est localisée sur l'ensemble des cellules épithéliales du tube digestif, en particulier au niveau des zones d'absorption du fer (duodénum, jéjunum et iléon) où elle régule l'absorption du fer en se liant au récepteur de la transferrine.

### MUTATIONS

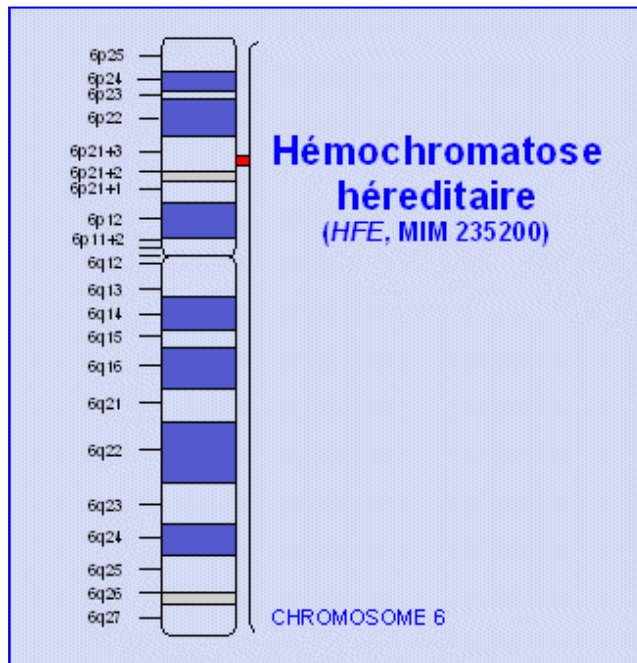
C282Y est une mutation G>A en position 845 du gène *HFE* avec pour conséquence sur la protéine le remplacement d'une cystéine en position 282 par une tyrosine.

H63D est une mutation C>G en position 187 du gène *HFE* avec comme effet sur la protéine le remplacement d'une histidine en position 63 par un acide aspartique.

S65C est une mutation A>T en position 193 du gène *HFE* avec comme résultante le remplacement d'une sérine en position 65 par une cystéine.

### ANALYSE GÉNÉTIQUE

Amplification par PCR des régions 845, 187 et 193 du gène *HFE*, permettant de détecter les mutations C282Y, H63D et S65C.



### INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

En présence des critères phénotypiques d'hémochromatose (évidence de surcharge en fer sans autres causes), l'homozygotie pour la mutation C282Y confirme le diagnostic. Cela permet de ne pas avoir recours à la ponction-biopsie hépatique à but diagnostique. Cette dernière reste indiquée pour l'évaluation de l'atteinte hépatique (cirrhose ?) ou doit être discutée dans les cas d'homozygotie H63D ou de double hétérozygotie C282Y/H63D par exemple.

### MATÉRIEL

5 mL de sang EDTA, conservation à température ambiante.

### DÉLAI

Maximum 3 semaines.

### RÉFÉRENCE

[www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispim?235200](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispim?235200)

### PERSONNE DE CONTACT

Le Dr Pierre HUTTER, biologiste-Chef de l'unité de génétique se tient à votre entière disposition pour toute information ou question au numéro de téléphone:

027/ 603 48 50 ou par e-mail:

[pierre.hutter@consilia-sa.ch](mailto:pierre.hutter@consilia-sa.ch)

### COMMANDES

Pour vos commandes de matériel et le transport de vos analyses par nos coursiers:

CONSILIA Laboratoires et Conseils Médicaux SA,

Tél. 027 603 4800