

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 6 octobre 2025
Par Mme DEMUYTER Anaïs**

« Hémochromatose : Apport du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients »

Membres du jury :

Président : Madame **Annabelle DUPONT**, Pharmacien, Biologiste médical,
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier CHU Lille, Faculté de Pharmacie de
Lille

Assesseur : Monsieur **Madjid TAGZIRT**, Maître de conférences des universités,
Laboratoire d'Hématologie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membres extérieurs : Madame **Chloé MEUNIER**, docteur en pharmacie, titulaire de
la Pharmacie du Beau Pré à Verquin
Monsieur **Cédric HOCHART**, docteur en pharmacie, titulaire de la Pharmacie du Jeu
de Mail à Dunkerque

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87

Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	

Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	

Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	
-----	--------	--------	----------------------	--

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour



UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Remerciements

Je tenais à remercier toutes les personnes qui ont permis l'aboutissement de cette thèse, et plus particulièrement,

Les membres du jury,

Professeur **Annabelle DUPONT**, pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse ainsi que la présidente de mon jury. Merci pour votre patience et vos conseils lors de l'écriture de cette thèse.

Professeur **Madjid TAGZIRT**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury et de vous intéresser à mon travail .

Docteur **Cédric HOCHART**, merci d'accepter de rejoindre mon jury et de relire ma thèse.

Docteur **Chloé MEUNIER**, merci de me faire confiance et de faire partie de mon jury. Tu as toujours su trouver les mots pour prendre confiance en moi et je ne peux que te remercier.

À mon entourage,

Maman, celle que j'ai de plus cher au monde, merci d'avoir toujours été là pour moi.

Papa et Micka, je suis extrêmement reconnaissante de vous avoir. Vous avez toujours été à mes côtés, à me pousser avec vos questions qui me faisaient souvent pleurer mais qui secrètement me donnaient du courage. Je pense aussi à Lolo qui m'a supporté et surtout merci à mon filleul d'être le soleil de ma vie.

Aymeric, je ne te remercierai jamais assez pour tous ce que tu as fait pour moi. Tu as su me supporter et m'aider à gérer mon stress. Merci d'être TOI. J'ai hâte de voir la suite de nos projets. Je t'aime.

Mes mamies, qui ont toujours cru en moi-même quand je n'y croyais plus.

Merci à ma belle-famille de toujours me soutenir.

Axelle, ma « bibi » de la fac, tu as littéralement changé mes études de pharmacie, sans toi rien n'aurait été pareil. Tu es devenue bien plus qu'une camarade d'amphithéâtre.

Mes copines de la faculté de pharmacie, Perrine, Agathe, ...

Mes collègues (Chloé, Aurélie, Honorine et Lucie), sans vous à la pharmacie la vie serait bien plus triste. Votre bonne humeur me permet d'avoir le sourire tous les jours. Ne changez rien.

Océane et Laura, mes meilleures amies. Vous avez eu bien du courage de me supporter, vous m'avez permis de ne pas lâcher et de toujours aller plus loin. Je vous aime.

Mes autres amis, merci d'être toujours là pour moi.

Marley, qui égaye ma vie depuis presque 1 an.

Papy Emile, tu n'es plus là aujourd'hui, mais qu'est-ce que tu étais fier de moi. Une promesse tenue, je suis arrivée au bout. Je t'aime mon étoile.

J'ai également une pensée spéciale à ceux qui m'ont quitté durant mes études, Papy Maurice, Tonton mais aussi j'ai une attention particulière pour Mme Blervaque qui m'a transmis son savoir durant mon stage de 6^{ème} année et qui a toujours cru en moi.

« On a beau avoir une santé de fer, on finit toujours par rouiller. »

Jacques Prévert

Table des matières

LISTE DES FIGURES	16
LISTE DES TABLEAUX.....	17
I. HEMOCHROMATOSE.....	18
A. DEFINITION	18
B. ÉTIOLOGIE.....	19
C. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	20
D. PHYSIOPATHOLOGIE.....	21
1. SITUATION PHYSIOLOGIQUE	21
2. SITUATION PATHOLOGIQUE.....	27
E. SIGNES CLINIQUES	28
F. COMPLICATIONS.....	36
G. TRANSMISSION GENETIQUE.....	36
H. DIAGNOSTIC	37
I. STADES DE L'HEMOCHROMATOSE	41
II. PRISE EN CHARGE ET CONSEILS A L'OFFICINE	42
A. TRAITEMENTS.....	43
1. LES SAIGNEES OU PHLEBOTOMIES.....	43
2. LES CHELATEURS DE FER.....	45
3. ÉRYTHRAPHERÈSE.....	46
B. CONSEILS A L'OFFICINE ET QUESTIONS DES PATIENTS.....	47
C. TÉMOIGNAGES DE PATIENTS	62
D. LA RECHERCHE	62
CONCLUSION.....	63
III. ANNEXES.....	64
IV. BIBLIOGRAPHIE	71

Liste des figures

Figure 1 : Composition de l'hémoglobine et du groupement prosthétique hème	21
Figure 2 : Métabolisme normal du fer	22
Figure 3 : Recyclage du fer par les macrophages	24
Figure 4 : Rôle de l'hepcidine dans la régulation de l'absorption du fer.....	25
Figure 5 : Radiographie des mains d'un patient atteint d'hémochromatose	30
Figure 6 : Schéma du lien entre fer, vitamine D et calcium	31
Figure 7 : Photographie des mains d'un sujet sain et d'un patient souffrant de mélanodermie	33
Figure 8 : Imagerie par résonnance magnétique (IRM) hépatique d'un patient avec surcharge en fer	35
Figure 9 : Schéma des différentes possibilités de transmission familiale de l'hémochromatose.....	37
Figure 10 : Composition d'un kit de saignée de la marque Phleboset®	48
Figure 11 : Emballage du complément alimentaire ISN®	53
Figure 12 : Emballage du complément alimentaire SID®	54
Figure 13 : Emballage du complexe vitaminique Azinc Vitalité®	55
Figure 14 : Emballage du complexe vitaminique Vitalité Durable®	56
Figure 15 : Détail du contenu du complexe vitaminique Vitalité Durable®	57
Figure 16 : Exemple d'affiche de sensibilisation de la population à l'hémochromatose	60
Figure 17 : Vaccins contre l'hépatite B disponible en France	61

Liste des tableaux

Tableau I : Fréquence des symptômes et signes lors du diagnostic d'hémochromatose symptomatique	28
Tableau II : Stade de l'hémochromatose	41
Tableau III : Éléments standards de prise en charge de l'hémochromatose HFE	42
Tableau IV : Résultats attendus des saignées	44

I. Hémochromatose

a. Définition

L'hémochromatose est une maladie génétique qui se définit par une surcharge chronique en fer dans l'organisme. Elle se caractérise par une absorption digestive trop importante du fer qui s'accumule progressivement dans les organes notamment le foie, le pancréas, le cœur, les glandes endocrines et les articulations.

L'hémochromatose est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes dans le monde notamment en Occident. Cette maladie héréditaire implique la mise en place d'un dépistage familial lors de la découverte de la maladie chez un patient.

Il existe plusieurs types d'hémochromatose en fonction du gène impliqué.

Les signes cliniques étant peu spécifiques et variables d'un patient à l'autre, il existe souvent un retard de diagnostic.

Les causes de surcharge en fer sont multiples. Il peut s'agir (1):

- D'une hémochromatose primitive liée à une mutation
 - Dans le gène *HFE* (hémochromatose de type 1)
 - Dans d'autres gènes (hémochromatose de type 2, 3 ou 4), plus rarement
- D'un excès de fer secondaire à
 - une anémie sidéroblastique c'est-à-dire une anémie liée à un défaut de synthèse de l'hème par une incapacité à incorporer les atomes de fer
 - une thalassémie (maladie héréditaire de l'hémoglobine due à la diminution ou l'absence de l'une des chaînes de globine)
 - une maladie hépatique chronique :
 - hépatopathie alcoolique
 - hépatite B ou C
 - stéatose hépatique, conséquence de l'accumulation de graisses dans le tissu hépatique
- Il existe deux autres maladies autosomiques récessives exceptionnelles qui s'accompagnent également d'une surcharge tissulaire en fer.
 - L'atransferrinémie (causée par un déficit en transferrine et une surcharge en fer)
 - L'acéruléoplasminémie (maladie neurodégénérative avec surcharge cérébrale en fer)

b. Étiologie

Quatre types d'hémochromatoses sont décrits selon le gène muté.(2)(3)

Hémochromatose de type 1

Il s'agit du type d'hémochromatose le plus fréquent, rassemblant plus de 90% des cas. La mutation C282Y responsable de la maladie se situe dans le gène *HFE* qui se trouve au niveau du bras court du chromosome 6. La transmission de la maladie se fait sur un mode récessif, ce qui signifie que les 2 gènes *HFE* doivent être mutés C282Y pour que la maladie se développe (1). Mais cette maladie est à pénétrance variable c'est-à-dire que ça n'est pas parce qu'un patient présente les 2 gènes mutés C282Y (sujet homozygote) que la maladie se développera.

Ainsi pour l'hémochromatose de type 1, environ une femme sur cent homozygote C282Y présentera les symptômes de l'hémochromatose contre un peu plus d'un quart des hommes homozygotes C282Y.

Hémochromatose de type 2 :

L'hémochromatose de type 2 est aussi appelée « hémochromatose juvénile ». Elle est dite juvénile car elle touche l'adolescent ou l'adulte de moins de 30 ans. Les signes qui dominent dans le type 2 sont les atteintes endocriniennes et cardiaques. Les mutations en cause se trouvent sur le chromosome 1 dans le gène de l'hémojuvénile (*HJV*) ou sur le chromosome 19 dans le gène de l'hepcidine (*HAMP*). En fonction du gène muté, nous parlons d'hémochromatose 2A (mutation *HJV*) ou d'hémochromatose 2B (mutation *HAMP*). C'est une pathologie rare.

Hémochromatose de type 3 :

L'hémochromatose de type 3 concerne une mutation dans le gène *TFR2*. Ce gène code pour le récepteur à la transferrine de type 2 et il se situe sur le chromosome 7. L'hémochromatose de type 3 est très rare et se manifeste comme l'hémochromatose de type 1 chez l'adulte mais peut également toucher les jeunes. Les mutations de l'hémochromatose de type 3 ont été décrites essentiellement chez des sujets d'origine italienne, portugaise et française.

Hémochromatose de type 4 :

L'hémochromatose de type 4 est également appelée maladie de la ferroportine. Elle est due à une mutation dans le gène *SLC40A1* situé sur le chromosome 2. Elle se transmet sur un mode autosomique dominant. Ce type d'hémochromatose est moins fréquent que l'hémochromatose de type 1 mais plus fréquent que le type 2 et 3. La particularité de l'hémochromatose de type 4 est la discordance entre le coefficient de saturation de la transferrine qui est normal et une hyperferritinémie majeure.

c. Épidémiologie

L'hémochromatose a tout d'abord été connue sous le nom de cirrhose pigmentaire puis appelée diabète bronzé à cause de la mélanodermie et du diabète qui apparaissent avec cette maladie.

L'hémochromatose est une maladie fréquente. Nous pouvons considérer qu'1 personne sur 300 environ est porteuse de l'anomalie génétique (ce qui correspond à une personne homozygote).(4) En revanche les degrés d'hémochromatose sont variables d'un patient homozygote à un autre. En effet, un patient homozygote peut développer une hémochromatose héréditaire de forme sévère alors qu'un autre patient homozygote peut avoir une forme plus modérée.

La prévalence de l'hémochromatose génétique est différente d'une région à l'autre. Ainsi, en France, la Bretagne et le département du Gard sont fortement touchés (environ 1 habitant sur 200) alors que dans d'autres régions, la prévalence est plus faible (environ 1 patient homozygote sur 1000). (5)

L'hémochromatose de type 1 est la forme plus répandue en Europe. Le pourcentage de sujets homozygotes C282Y (hémochromatose de type 1) dans la population générale en Europe du Nord est de l'ordre de 0,5%. Aux États-Unis l'hémochromatose génétique touche 1 personne sur 200 à 500. En revanche elle n'existe pas dans les populations du sud-est asiatique et d'Afrique noire.

De plus, l'hémochromatose héréditaire touche plus les hommes que les femmes avec une proportion de 3 hommes pour 1 femme.

Dans la majorité des cas, les symptômes apparaissent autour de 40 ans chez l'homme et 50 ans chez la femme mais dans l'hémochromatose de type 2 qui est dite juvénile, les symptômes peuvent débuter dès l'âge de 5 à 30 ans.

d. Physiopathologie

1. Situation physiologique

Rappel sur le métabolisme du fer :

Le fer est indispensable à la vie pour le bon fonctionnement des cellules et notamment pour la synthèse de l'ADN, le transport de l'oxygène et la respiration cellulaire.

Le fer est irremplaçable dans la structure de l'hémoglobine humaine. En effet, l'hémoglobine humaine adulte est constituée de 4 chaînes de globines (2 chaînes α et 2 chaînes β) portant chacune un groupement prosthétique nommé hème contenant un atome de fer (Figure 1).

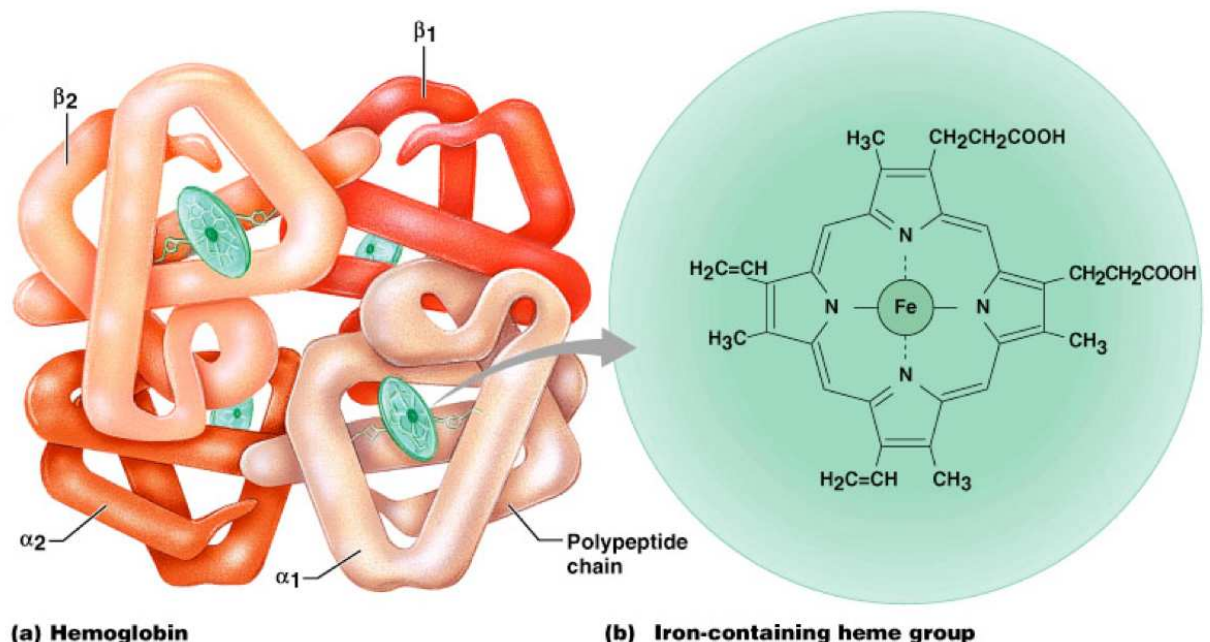


Figure 1 : Composition de l'hémoglobine et du groupement prosthétique hème (2)

Chez l'homme, le stock normal de fer est en moyenne environ de 45 mg/kg. En revanche chez la femme, avant la ménopause, le stock normal de fer est en moyenne environ de 35 mg/kg. Soixante pourcents du fer de l'organisme est incorporé dans l'hémoglobine alors qu'environ 15% est présent dans la myoglobine musculaire et 10% dans les cytochromes. Le fer contenu dans l'hémoglobine permettra de fixer l'oxygène sur l'hémoglobine et de le transporter des poumons vers les organes. Le principal site de stockage du fer est le foie. Seulement 1% du fer de l'organisme est présent dans le sang, lié à la transferrine ou la ferritine.

En situation physiologique, la quantité de fer absorbée par un homme adulte en bonne santé est d'environ 1 à 2 mg par jour et environ 1 à 2 mg de fer sont éliminés chaque jour dans la transpiration, les menstruations chez les femmes, lors la desquamation des cellules cutanées et intestinales et plus exceptionnellement lors d'un accouchement, de l'allaitement, de dons du sang, ... (figure 2).(6)

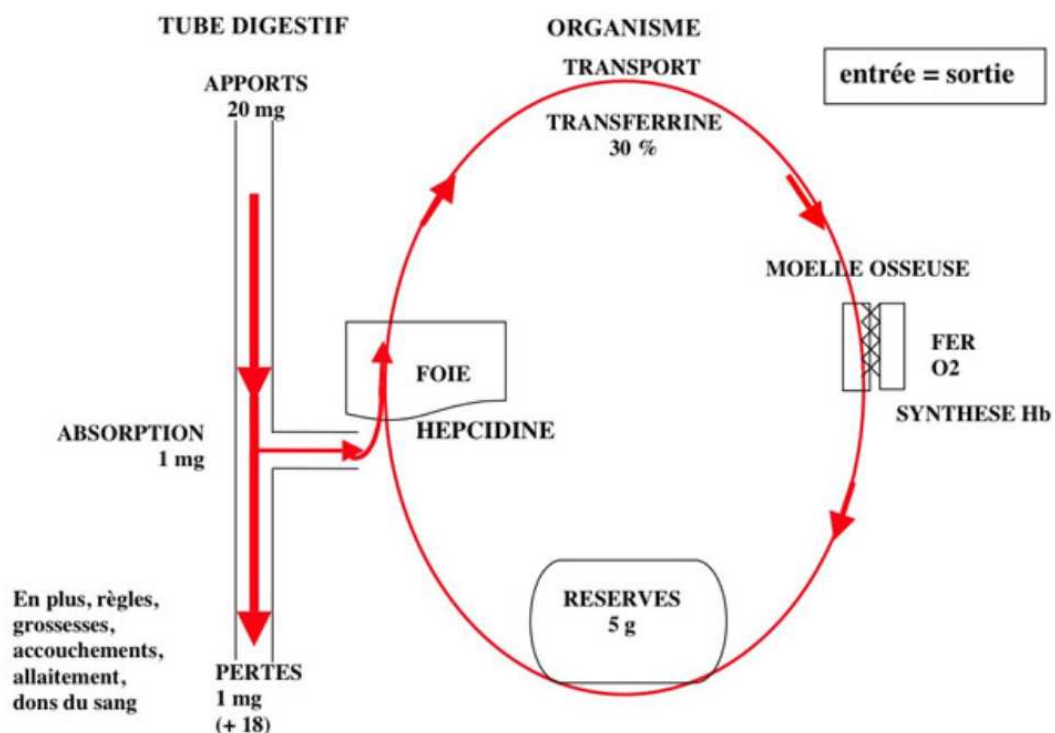


Figure 2 : Métabolisme normal du fer (7)

Chez un sujet sain, la transferrine, protéine plasmatique transportant le fer, est saturée à hauteur de 20 à 40 % de sa capacité totale de fixation, c'est ce qui correspond à ce qu'on appelle le coefficient de saturation de la transferrine.

Le fer alimentaire est tout d'abord réduit à l'état ferreux pour être absorbé au niveau du pôle apical de l'entérocyte grâce au récepteur Divalent Metal Transporteur (DMT). Une fois que le fer est dans l'entérocyte, il passe dans le sang où il circule lié à la ferritine ou à la transferrine puis il peut être stocké dans les tissus et notamment dans le foie, fixé à la ferritine. Le complexe fer-transferrine est capté par les cellules qui en ont besoin, notamment les hépatocytes grâce aux récepteurs de la transferrine (TRF1 et 2).

L'endocytose du complexe transferrine – transferrine récepteur est suivi d'une acidification du Ph de l'endosome permettant la libération du fer lié à la transferrine. Il est ensuite exporté hors de l'endosome grâce aux transporteurs DMT1.

En ce qui concernent les érythrocytes, ils ont une durée de vie de 120 jours. L'érythrophagocytose est un processus qui permet le recyclage du fer issu des hématies vieillissantes (figure 3). En effet, les globules rouges sénescents sont phagocytés par les macrophages. Ils sont dégradés et, grâce à l'hème oxygénase, le fer est libéré de l'hémoglobine. Le fer est ensuite recyclé ou stocké. Il est exporté par la ferroportine puis oxydé par la céruloplasmine circulante avant d'être pris en charge par la transferrine circulante.

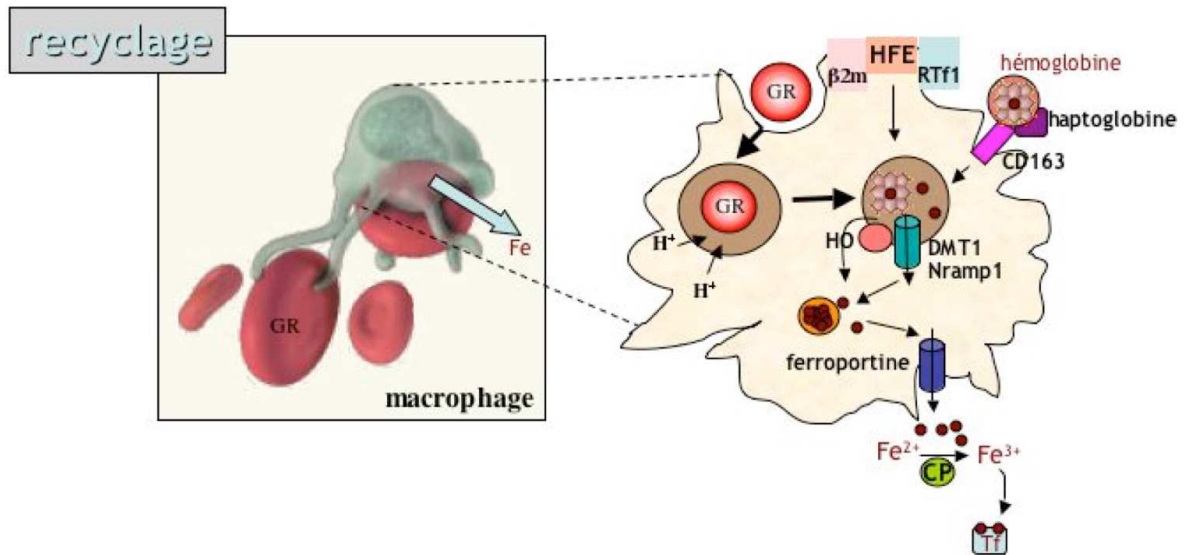


Figure 3 : Recyclage du fer par les macrophages (8)

L'hepcidine :

L'hepcidine est une hormone produite par le foie qui régule l'absorption du fer au niveau du tube digestif (figure 4).

Après avoir été réduit à l'état ferreux, le fer alimentaire traverse la membrane apicale de l'entérocyte grâce au récepteur DMT1. Il est alors transporté vers la membrane basolatérale qu'il traverse grâce à la ferroportine tout en étant réoxydé. Le fer rentre alors dans l'organisme et en cas de surplus de fer stocké au niveau du foie, ceci engendrera une augmentation de la synthèse et de la sécrétion de l'hepcidine. L'hepcidine va alors se lier à la ferroportine pour l'internaliser et la dégrader dans le lysosome. Ainsi le transport du fer alimentaire vers l'organisme ne sera pas possible et le fer sera perdu lors de l'exfoliation de l'entérocyte au sommet de la villosité duodénale.

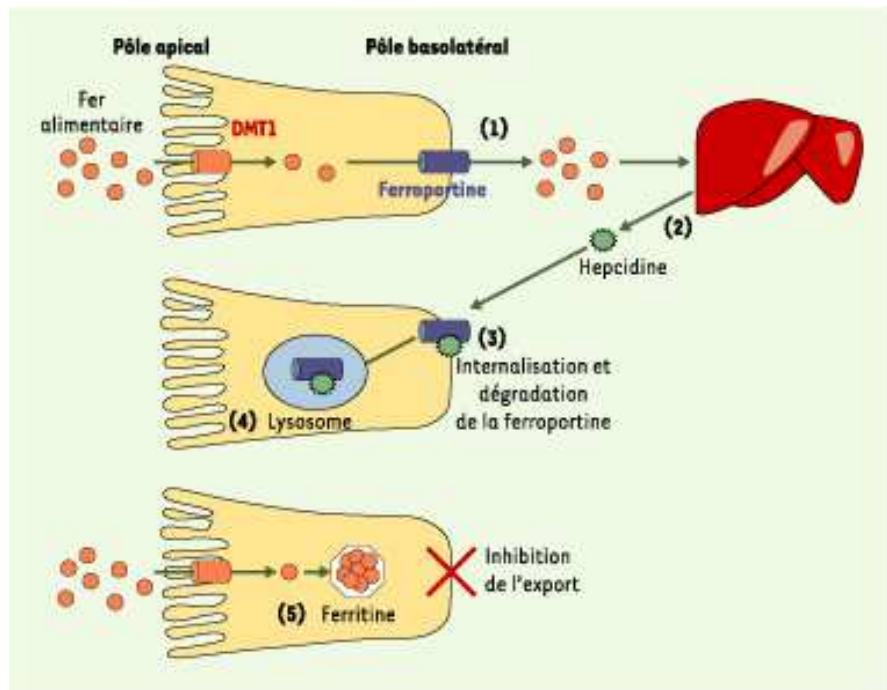


Figure 4 : Rôle de l'hepcidine dans la régulation de l'absorption du fer (9)

En cas d'inflammation, il est possible que l'hepcidine soit produite en trop grande quantité ce qui provoque une dégradation trop importante de la ferroportine et donc une absorption insuffisante de fer.

L'hepcidine peut donc être responsable de deux situations pathologiques :

- Une anémie si le taux d'hepcidine est élevé, provoquant un défaut d'absorption du fer, indispensable à l'érythropoïèse. On observera une baisse du taux de fer plasmatique ainsi qu'une hyposaturation de la transferrine (coefficient de saturation entre 10 à 15%)
- Une surcharge en fer si le taux d'hepcidine est bas, conduisant à une absorption excessive du fer au niveau digestif.

La ferritine :

La ferritine est une protéine qui permet de stocker le fer. Elle possède une double fonction de réserve et de détoxification du fer.

La ferritine est un bon reflet des réserves en fer de l'organisme qui peuvent être mobilisables. (10)

Les valeurs de références de la ferritine sont :

- Chez l'homme : 20 à 200 µg/L
- Chez la femme en âge de procréer : 10 à 125 µg/L
- Chez la femme après la ménopause : 20 à 200 µg/L

Hémosidérine :

L'hémosidérine se définit comme un pigment foncé qui est de nature protéique et correspond à des dépôts de fer surtout au niveau du foie et de la rate dans l'hémochromatose. (11)

2. Situation pathologique

Les mécanismes conduisant à la surcharge en fer au cours de l'hémochromatose ne sont pas totalement élucidés.

L'expression des transporteurs DMT1 et ferroportine est augmentée de manière importante. Ce phénomène engendre une absorption du fer supérieure aux pertes journalières et provoque une accumulation progressive du fer dans l'organisme. (12) De plus, la synthèse d'hepcidine étant régulée par la protéine HFE, son expression est fortement diminuée en cas d'hémochromatose *HFE*, ce qui provoque une absorption digestive excessive du fer par les entérocytes et les macrophages.

Si le taux d'hepcidine est bas, celui du fer plasmatique augmente ce qui aura pour conséquence une hypersaturation de la transferrine. Le coefficient de saturation de la transferrine sera mesuré entre 70 et 100%. Il en résulte donc du fer libre, c'est-à-dire non fixé sur la transferrine. Le fer absorbé en excès s'accumule chaque jour un peu plus dans les organes tels que le foie, le pancréas, le cœur, les articulations. Les taux plasmatiques de ferritine, représentatifs des stocks de fer dans l'organisme augmentent au fur et à mesure du temps et passent de 300 µg/L à 1000 µg/L et au-delà si l'hémochromatose n'est pas détectée à temps.

Cette surcharge en fer correspond à environ 10 à 40 g de fer qu'il faudra éliminer par des saignées car le fer en excès dans l'organisme ne ressort jamais de lui-même. Ainsi, il n'y a plus de régulation du métabolisme du fer ce qui conduit à l'hémochromatose.

Il est donc important de diagnostiquer la maladie rapidement c'est-à-dire en général entre 20 et 35 ans lorsque la surcharge en fer est encore « raisonnable », entre 5 à 8 g environ, plutôt que vers 50 ans quand le taux de fer atteint 30 g par exemple et que les lésions viscérales sont présentes.

e. Signes cliniques

Les signes cliniques de l'hémochromatose apparaissent généralement vers l'âge de 40 ans chez l'homme et 50 ans chez la femme (Tableau I). (13)

Tableau I : Fréquence des symptômes et signes lors du diagnostic d'hémochromatose symptomatique (14)

Anomalies fonctionnelles hépatiques	75%
Asthénie	74%
Mélanodermie	70%
Diabète insulino-dépendant	48%
Impuissance / Troubles sexuels	45%
Douleurs ostéoarticulaires / Arthralgies	44%
Anomalie cardiaque	31%

Chez la femme, les symptômes sont rares avant la ménopause. En effet, une perte en fer a lieu durant les menstruations et les grossesses sont la source d'une importante consommation en fer.

Les signes cliniques de l'hémochromatose sont nombreux et peu spécifiques, ce qui implique le plus souvent un retard de diagnostic.

Parmi les signes cliniques les plus fréquents nous pouvons retrouver une asthénie chronique, des douleurs articulaires, des troubles sexuels et des anomalies fonctionnelles hépatiques, ...

1. Asthénie

Une fatigue chronique (autant physique que psychique) est souvent le premier indicateur de l'hémochromatose. C'est un signe clinique très peu spécifique et présent dans de nombreuses pathologies.

Il s'agit d'un symptôme handicapant pour le patient qui est parfois obligé d'adapter son emploi du temps professionnel et/ou personnel pour pouvoir être apte à faire certaines activités. Cette asthénie peut mener jusqu'au stade de l'épuisement voire même jusqu'à la dépression.

2. Douleurs ostéoarticulaires

Les atteintes articulaires :

De nombreux patients présentent des douleurs articulaires le plus souvent au niveau des deuxième et troisième articulations métacarpo-phalangiennes (Figure 5). C'est ce que l'on appelle plus communément « la poignée de main douloureuse ». Ces douleurs peuvent être transitoires et durer 1 à 2 semaines environ.

Des douleurs au niveau des poignets, des hanches et de l'arthrite au niveau des chevilles sont souvent rapportées par les patients.

L'hémochromatose est une cause importante de chondrocalcinose, arthropathie microcristalline par précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium dans les tissus articulaires et périarticulaires.



Figure 5 : Radiographie des mains d'un patient atteint d'hémochromatose (15)

Cette radiographie des mains montre l'atteinte des articulations métacarpo-phalangiennes des deuxième et troisième doigts de la main droite. Nous pouvons voir la disparition de l'interligne articulaire et la densification des os.

Les atteintes osseuses :

L'atteinte osseuse qui apparaît dans 20% des cas d'hémochromatose est l'ostéoporose (16). L'ostéoporose est corrélée aux taux de ferritine.(17) Chez la femme, les taux de ferritine augmentent à la ménopause car il n'y a plus de menstruations conduisant à une élimination du fer. Le risque de fractures augmente

alors considérablement avec une prédominance, par ordre décroissant, de fracture du poignet, de la hanche, des vertèbres, ou des tassements vertébraux.

L'examen pratiqué est l'ostéodensitométrie qui confirmera le déficit en calcium due à l'excès de fer et à l'atteinte hépatique.

Le lien entre l'excès de fer et le déficit en calcium peut s'expliquer par le fait qu'ils utilisent les mêmes transporteurs notamment DMT1. Ils sont donc en compétition pour être absorbé au niveau des intestins, de ce fait le fer peut bloquer l'absorption du calcium. (18)

De plus sur le long terme, l'excès de fer peut favoriser la déminéralisation osseuse et augmenter le risque d'ostéoporose. L'excès de fer peut également interférer avec l'action de la vitamine D qui a un rôle essentiel dans l'absorption du calcium.

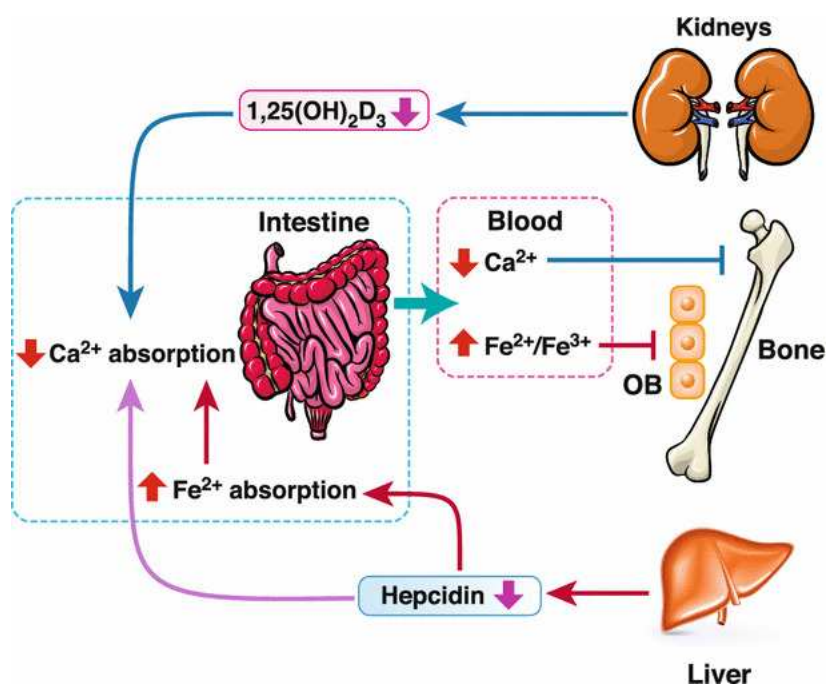


Figure 6 : Schéma du lien entre fer, vitamine D et calcium (19)

3. Des troubles sexuels

Les patients atteints d'hémochromatose se plaignent parfois de troubles sexuels comme une baisse de la libido ou des troubles de l'érection. Il s'agit d'un symptôme qui est lui aussi peu spécifique mais qui peut avoir un impact sur la vie quotidienne du patient. Chez la femme il peut s'agir d'une aménorrhée liée à un hypogonadisme, c'est-à-dire une insuffisance gonadotrope due à l'accumulation de fer dans l'hypophyse.

Ces lésions peuvent être irréversibles : la déplétion martiale ne permettra pas d'obtenir une disparition des troubles sexuels.

4. Mélanodermie

La mélanodermie est un signe clinique qui touche environ 70% des patients atteints d'hémochromatose symptomatique. Elle se caractérise par l'apparition d'une coloration grisâtre ou brune des téguments. Elle se limite parfois aux zones découvertes (visage, cou, avant-bras, partie inférieure des jambes, dos des mains) et parfois aux parties génitales (Figure 7).

La mélanodermie est associée également à une déformation des ongles, une finesse de la peau, une diminution de la pilosité et des signes cutanés d'insuffisance hépatique.

Cette hyperpigmentation est due à la stimulation de la mélanogenèse dans la couche basale de l'épiderme par l'hémosidérine.



Figure 7 : Photographie des mains d'un sujet sain et d'un patient souffrant de mélanodermie (20)

Cette photo montre la différence entre un patient atteint d'hémochromatose avec mélanodermie et un patient sain.

5. Autres atteintes endocriniennes

Au cours de l'hémochromatose, une insuffisance thyroïdienne périphérique est plus fréquente que dans la population générale. En effet, il peut y avoir une accumulation du fer dans la thyroïde qui entrainera une fibrose et une atteinte auto-immunitaire. Ce phénomène est très rare chez les patients avec une mutation HFE.

D'autres signes non spécifiques peuvent également être présents comme des douleurs abdominales ainsi qu'une perte de poids.

Tous ces signes cliniques ont un impact sur la vie quotidienne des patients mais ne réduisent pas leur espérance de vie.

En revanche, les signes que nous allons voir ensuite ont quant à eux un impact sur le pronostic vital du patient et peuvent réduire leur espérance de vie.

6. Diabète insulino-dépendant

Le diabète survient chez 40-60% des patients atteints d'hémochromatose héréditaire, le risque est encore plus grand si le patient a déjà une atteinte hépatique préexistante. Le fer peut s'accumuler dans le pancréas ce qui conduit à des phénomènes oxydatifs et entraîne la survenue d'une apoptose des cellules β des îlots de Langerhans. Les cellules α , responsables de la sécrétion du glucagon, par contre, ne présentent pas d'anomalie. Le diabète dû à l'hémochromatose héréditaire est donc lié à une insulino-pénie. De plus, la surcharge en fer pourrait également être responsable d'une insulino-résistance. (21)

Cette forme de diabète est parfois instable, et peut rapidement devenir insulino-requérant et susceptible d'entraîner des complications micro et macrovasculaires.

Dans ce contexte, le diabète insulino-requérant est une pathologie irréversible même après déplétion martiale.

7. Atteinte hépatique

Les lésions hépatiques sont la première cause de mortalité due à l'hémochromatose primitive.

Le foie est l'organe principal de réserve du fer mobilisable (Figure 8). Les lésions hépatiques peuvent se traduire par de la fibrose évoluant en cirrhose et parfois en cancer hépatique.

La cirrhose de l'hémochromatose doit être suspectée lorsque les taux plasmatiques de ferritine sont supérieurs à 1500 $\mu\text{g/L}$, si les taux de transaminases sont modérément élevés (2 fois la normale) et la numération plaquettaire inférieure à 100 G/L.

Le cancer du foie (hépatocarcinome) survient dans 10% des cas sur cirrhose mais est la principale cause de décès liée à l'hémochromatose. Pour cela il est nécessaire de doser l'alphafoetoprotéine et de faire une échographie tous les 6 mois en période de saignées d'après les recommandations de la HAS.

L'alphafoetoprotéine est une protéine retrouvée normalement chez les fœtus et elle disparaît dans les semaines suivant la naissance ($< 10\text{ng/L}$). Chez les adultes, l'alphafoetoprotéine est un marqueur tumoral. Ce dosage est utilisé notamment dans le suivi des carcinomes hépatocellulaires.

De plus, on observe une élévation modérée de cette protéine dans le cas d'hépatite aiguë ou chronique. (22)



Figure 8 : Imagerie par résonance magnétique (IRM) hépatique d'un patient avec surcharge en fer (23)

Cette IRM du foie est celle d'un patient présentant une surcharge en fer. Le foie est très noir par rapport aux muscles paravertébraux. La surcharge en fer se calcule en comparant le signal renvoyé par le foie et celui renvoyé par les muscles.

8. Atteinte cardiaque

L'atteinte cardiaque est présente chez environ 15% des patients souffrant d'hémochromatose. Les lésions cardiaques peuvent être graves et parfois mortelles. Le fer se dépose dans le myocarde et peut provoquer une cardiopathie restrictive avec dysfonction diastolique pouvant évoluer vers une cardiopathie dilatée et une insuffisance cardiaque. La surcharge en fer peut également engendrer des troubles du rythme cardiaque en affectant le nœud atrio-ventriculaire.

Les patients avec une surcharge en fer importante doivent être contrôlés sur le plan cardiaque par un électrocardiogramme et une échographie cardiaque. Si des signes cliniques au niveau cardiaque sont associés, une imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque doit être proposée avec quantification de la charge en fer.

Plus le diagnostic et la prise en charge de l'hémochromatose sont précoces, plus l'espérance de vie est augmentée.

f. Complications

Les complications de l'hémochromatose sont nombreuses et peuvent être mortelles dans certains cas si la maladie n'est pas diagnostiquée rapidement.

Par exemple si une cirrhose apparaît et évolue vers le cancer du foie (hépatocarcinome), l'espérance de vie du patient est fortement diminuée et ces complications peuvent même être fatale.

Le diabète qui se développe à cause de l'hémochromatose comprend lui aussi des complications notamment au niveau de yeux, du rein, des pieds et du cœur (qui peut déjà être endommagé à cause de l'accumulation de fer).

Par contre, si l'hémochromatose est détectée avant le stade de cirrhose ou avant l'apparition du diabète et que la déplétion martiale commence rapidement, l'espérance de vie n'est pas diminuée par rapport à la population générale. (24)

g. Transmission génétique

L'hémochromatose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive (Figure 9). En effet, seuls les patients possédant les deux mutations du gène *HFE* sont atteints (une mutation provenant du père et l'autre de la mère). (25)

Si les deux parents sont homozygotes, tous leurs enfants seront mutés à l'état homozygote et donc susceptibles de présenter une hémochromatose.

Si le père ou la mère uniquement est homozygote pour la mutation de l'hémochromatose, les enfants seront tous hétérozygotes car porteurs de la mutation sur l'un de deux chromosomes 6 mais aucun enfant ne sera atteint d'hémochromatose.

Si le père et la mère sont hétérozygotes, leurs enfants auront ainsi un risque sur 4 d'être homozygotes et atteints d'hémochromatose. Ils auront un risque sur deux d'être hétérozygote et un risque sur quatre de ne pas du tout être porteur de la mutation responsable de l'hémochromatose.

Les enfants hétérozygotes ne sont pas à risque de développer la maladie mais peuvent la transmettre à leur descendance si leur partenaire est homozygote ou hétérozygote.

En revanche, si aucun des parents n'est porteur de la mutation de l'hémochromatose, aucun enfant ne sera atteint de la mutation responsable de l'hémochromatose.

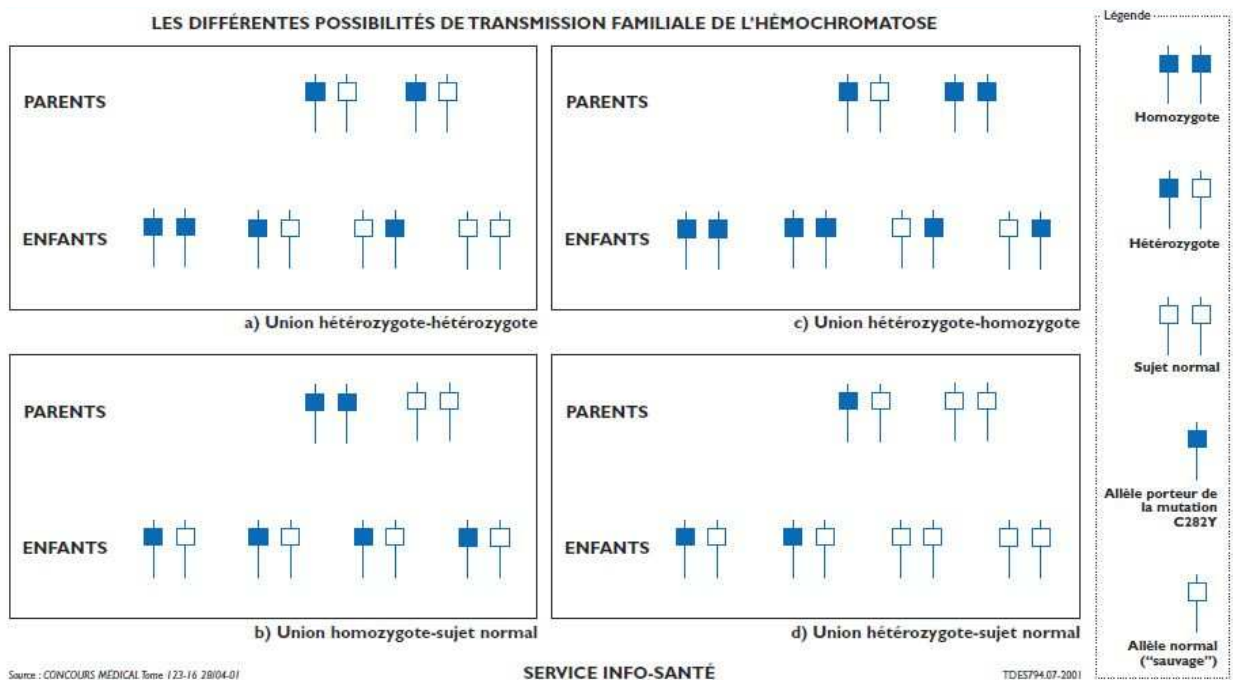


Figure 9 : Schéma des différentes possibilités de transmission familiale de l'hémochromatose (26)

h. Diagnostic

Le diagnostic de l'hémochromatose est en général effectué dans deux situations :

- Il peut s'agir de symptômes cliniques ou paracliniques qui orientent vers une suspicion d'hémochromatose
- Il peut s'agir d'un dépistage familial lorsqu'un patient asymptomatique est apparenté au 1er degré à un patient porteur génétiquement de l'hémochromatose

La suspicion d'hémochromatose est souvent évoquée lorsque le patient se plaint de signes cliniques non spécifiques comme une asthénie importante, des douleurs articulaires, une diminution de la libido, des douleurs abdominales, ...

Des manifestations biologiques peuvent également évoquer une suspicion d'hémochromatose lors d'un contrôle de bilan sanguin avec par exemple une élévation des marqueurs du fer, une élévation des transaminases ou une élévation des marqueurs du diabète avec une hyperglycémie ou un diabète de type 2.

De plus on peut évoquer l'hémochromatose lorsque des anomalies morphologiques, par exemple, une hépatomégalie sont observées chez un patient. (27)

Face à des signes cliniques évocateurs d'hémochromatose, la première chose à faire est de réaliser un bilan sanguin pour confirmer l'anomalie du métabolisme du fer.

Dans ce bilan, le coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf) sera mesuré. Il représente le marqueur le plus sensible et le plus spécifique de l'hémochromatose.

Le CS-Tf est considéré comme normal s'il est inférieur à 45%. S'il est par contre supérieur à 45%, un test génétique à la recherche des mutations C282Y et H63D devra être réalisé.

Le dosage de la ferritine sera également réalisé pour estimer les réserves en fer de l'organisme. Un taux supérieur à 300 µg/L chez les hommes et 200 µg/L chez les femmes sera considéré comme élevé. L'augmentation du taux de ferritine sans augmentation du Cs-Tf ne permet pas le diagnostic de l'hémochromatose. Le dosage de la ferritine peut être faussé en cas d'épisode inflammatoire. De plus, un dosage normal de ferritine avec une augmentation du CS-Tf n'écarte pas le diagnostic d'hémochromatose héréditaire.

Le dosage de la ferritine permet d'évaluer le stade de la maladie. En effet, plus le taux de ferritine est élevé, plus les conséquences chez le patient peuvent être importantes. Ainsi si le taux de ferritine est supérieur à 1000 µg/L le risque de cirrhose augmente.

Une fois le CS-Tf élevé confirmé à deux reprises, le médecin prescrira au patient le test génétique permettant de confirmer ou non le diagnostic.

L'analyse génétique se réalise toujours après le consentement écrit et éclairé du patient qui donne son accord pour la recherche des mutations C282Y et H63D du gène *HFE*.

En fonction des résultats, soit le patient est homozygote C282Y ou hétérozygote composite (C282Y et H63D) ou hétérozygote avec absence de mutation (Annexe 1). Si le patient est homozygote ou hétérozygote composite, le diagnostic d'hémochromatose génétique sera posé et des examens complémentaires pourront être prescrits si nécessaire.

En cas d'absence des mutations citées précédemment, le diagnostic d'hémochromatose n'est pas totalement écarté. En cas de taux de ferritine élevé, des examens complémentaires peuvent être réalisés comme des tests génétiques de seconde intention, une IRM hépatique ou une biopsie hépatique si nécessaire. Il est possible que le résultat soit une hémochromatose non HFE (hémochromatose juvénile ou mutation du gène du récepteur de la transferrine) ou une autre cause comme par exemple une surcharge en fer secondaire, une supplémentation martiale excessive, ...

Pour le dépistage génétique, le consentement éclairé écrit et signé du patient sera nécessaire.

Ce consentement sera signé en 3 exemplaires :

- Un pour le patient à conserver
- Un pour le laboratoire qui réalise la recherche. Le laboratoire n'a pas le droit de remettre les résultats directement au patient. Le résultat sera remis au patient par le médecin prescripteur de l'analyse.
- Un pour le dossier du malade.

Des examens complémentaires peuvent être demandés par le médecin comme une IRM hépatique si les taux de ferritine et de transaminases sont élevés. En revanche la biopsie hépatique (28) qui était fréquemment réalisée autrefois ne l'est plus que dans deux indications :

- Si le génotypage ne retrouve pas de mutation mais que les taux de ferritine sont toujours anormalement élevés.
- Si le médecin soupçonne une atteinte hépatique sévère.

Pour le dépistage familial, il est nécessaire que le sujet porteur d'hémochromatose prévienne ses frères, sœurs, ascendants et descendants.

Lorsque le dépistage familial doit être réalisé, il est recommandé d'effectuer systématiquement le bilan martial (taux de ferritine et CS-Tf) ainsi que la recherche génétique de mutation C282Y.

Il faut noter qu'un bilan martial sans anomalie n'exclut pas formellement le diagnostic d'hémochromatose primitive et peut rassurer le patient à tort. Il faudra donc bien prévenir la famille du patient malade.

Le dépistage familial devra être réalisé le plus tôt possible pour permettre de réagir plus rapidement si des apparentés du patient sont également homozygotes.

Ce dépistage permettra de soigner les patients plus rapidement pour éviter tout problème de santé invalidant et douloureux ou une diminution de l'espérance de vie.

Le patient malade devra prévenir lui-même sa famille conformément à la loi Bioéthique de juillet 2011.

LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique

Titre 1er examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales (articles 2 à 6)

« Préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin prescripteur informe celle-ci des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés si une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins était diagnostiqués. ... »

« La personne est tenue d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés dont elle ... possède ou peut obtenir les coordonnées, dès lors que des mesures de prévention ou de soins peuvent leur être proposées. »

Le médecin du patient peut rédiger si le patient le souhaite un courrier à destination de la famille du patient pour expliquer la procédure à suivre, en quoi consiste le dépistage familial et les risques de l'hémochromatose. Ce courrier devra être remis par le patient lui-même à sa famille.

i. Stades de l'hémochromatose

L'hémochromatose primitive se distingue en 5 stades de 0 à 4 (Tableau II).

Les stades 0 à 2 sont les phases asymptomatiques de la maladie. Les stades 3 et 4 sont les stades symptomatiques avec des conséquences métaboliques ou viscérales.

Tableau II : Stade de l'hémochromatose

Stade 0	Pas de symptôme Coefficient de saturation de la transferrine <45% Ferritine dans les normes
Stade 1	Pas de symptôme Coefficient de saturation de la transferrine > 45% Ferritine dans les normes
Stade 2	Pas de symptôme Coefficient de saturation de la transferrine > 45% Hyperferritinémie
Stade 3	Symptômes pouvant altérer la qualité de vie du patient : - Asthénie - Impuissance - Douleurs ostéo-articulaires - Mélanodermie - Hépatopathie non cirrhotique - Diabète non insulino-dépendant - Troubles du rythme cardiaque Coefficient de saturation de la transferrine > 45% Hyperferritinémie
Stade 4	Pronostic vital pouvant être engagé, ou symptômes très invalidants : - Diabète insulino-dépendant - Insuffisance cardiaque - Cirrhose - Carcinome hépatique Coefficient de saturation de la transferrine > 45% Hyperferritinémie

II. Prise en charge et conseils à l'officine

Tableau III : Éléments standards de prise en charge de l'hémochromatose HFE (29)

Stades	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3 et 4
Bilan initial complémentaire	Pas d'examens complémentaires	Rechercher une atteinte : - du pancréas (diabète) - du foie - du cœur - gonadique - des os et des articulations Orienter vers un <u>spécialiste</u> en fonction de la clinique et en cas d'anomalie du bilan (++) si ferritinémie >1000 µg/L)		
Traitement	Pas de traitement	Traitement déplétif par <u>saignées</u> : - Phase d'induction hebdomadaire avec pour objectif une ferritinémie < 50 µg/L - Phase d'entretien par saignée tous les 2 à 4 mois pour maintenir une ferritinémie entre 50 et 100 µg/L Traitement des complications en fonction de la clinique pour les stades 3 et 4.		
Suivi	Tous les 3 ans : - Interrogatoire - Examen clinique - Dosage ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine	Chaque année : - Interrogatoire - Examen clinique - Dosage de la ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine	Interrogatoire et évaluation clinique à chaque saignée. <u>En phase d'induction :</u> Contrôle mensuel de la ferritinémie en début de traitement lors des saignées jusqu'à atteindre 300 µg/L chez l'homme et 200 µg/L chez la femme. En dessous de ces valeurs, contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées. <u>En phase d'entretien :</u> Contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées et contrôle de l'hémoglobine 1 semaine avant la saignée Suspendre les saignées si hémoglobinémie <11g/dl	

a. Traitements

1. Les saignées ou phlébotomies

Les saignées (aussi appelées phlébotomies) sont le traitement de première ligne de l'hémochromatose en l'absence de contre-indication. C'est le traitement de référence. Les saignées ne sont pas une thérapeutique nouvelle. En effet déjà au XVI^{ème} et XVII^{ème} siècle, les saignées étaient utilisées pour certaines pathologies, parfois à tort pouvant même provoquer la mort des patients. (30)

C'est une méthode qui est simple, efficace et peu coûteuse. Les saignées se déroulent en deux parties :

- La phase d'attaque qui a pour objectif d'éliminer la surcharge en fer
- La phase d'entretien qui a pour objectif d'éviter la réaccumulation de fer dans l'organisme

Les saignées consistent à prélever une certaine quantité de sang pour réduire le taux de fer dans ce dernier et réduire les dépôts de ferritine dans les organes. En retirant les globules rouges avec l'hémoglobine très riche en fer, l'organisme sera obligé de puiser dans ses réserves de fer pour fabriquer de nouveaux globules rouges. (31)

Première étape : La phase d'attaque ou d'induction

La phase d'attaque débute lorsque l'hémochromatose est au stade 2 (Tableau III), c'est-à-dire lorsque la ferritine est $> 300\mu\text{g/L}$ chez l'homme et $200\mu\text{g/L}$ chez la femme et que le coefficient de saturation de la transferrine est $>45\%$.

Cette phase d'induction se compose d'une saignée par semaine environ durant laquelle on prélève 300 ou 400 ml de sang selon le poids et le sexe du patient (au maximum on peut prélever $7,5\text{ ml/kg}$ de poids corporel)

En règle générale, le traitement par saignées est bien toléré par les patients, un carnet de suivi est régulièrement mis en place pour noter les résultats et suivre les taux de ferritine au fur et à mesure des semaines.

Deuxième étape : Éviter la réaccumulation de fer dans l'organisme

Lorsque la ferritinémie atteint 50 µg/L, nous passons sur la phase d'entretien. Cela consiste à réduire la fréquence des saignées, c'est-à-dire tous les 2, 3 ou 4 mois selon les patients, mais c'est un traitement à vie. En effet, les saignées éliminent la surcharge en fer mais ne traitent pas l'hémochromatose qui est une maladie génétique que l'on porte à vie.

Plus les saignées sont instaurées tôt, plus les chances de voir diminuer les signes cliniques sont importants (Tableau IV).

Tableau IV : Résultats attendus des saignées

Asthénie	Amélioration
Bilan hépatique	Normalisation du bilan
Mélanodermie	Disparition
Cirrhose	Irréversible
Diabète	Irréversible
Cardiomyopathie	Amélioration partielle
Douleurs ostéo-articulaires	Amélioration partielle

En revanche, il existe des contre-indications permanentes et temporaires à la réalisation des saignées :

- Contre-indications permanentes (32) :
 - Absence d'abords veineux
 - Phobie des aiguilles pour certains patients
 - Anémie sidéroblastique
 - Atteinte cardiaque sévère non liée à l'hémochromatose
 - Thalassémie majeure

- Contre-indications temporaires :
 - Concentration d'hémoglobine insuffisante <11g/dL
 - Grossesse
 - Hypotension (avec une tension artérielle systolique < 10mmHg)
 - Fréquence cardiaque anormale
 - Artériopathie sévère des membres inférieurs

Dans le cas où le patient ne peut avoir recours aux saignées, le médecin le redirigera vers une autre technique pour diminuer les taux circulants de ferritine.

2. Les chélateurs de fer

Les chélateurs de fer sont un traitement de seconde intention pour diminuer les taux circulants de ferritine si les saignées ne sont pas possibles chez le patient. C'est un traitement qui reste exceptionnel car, contrairement aux saignées, il peut présenter des effets indésirables.

Les chélateurs de fer vont capter l'excès de fer dans l'organisme et l'éliminer par voie urinaire et digestive.

Plusieurs molécules sont disponibles mais le choix sera fait en fonction du rapport bénéfice/risque, il s'agit du déféroxamine (Desféral®), du déféripone (Ferriprox®) et du déférasirox (Exjade®).

Le Desféral® (33) s'administre uniquement sous forme de perfusion continue sous-cutanée. Avec ce produit il y a de nombreux effets indésirables tels que des intolérances cutanées avec de l'urticaire ainsi que des myalgies. Ce traitement est contre indiqué pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère non dialysée ainsi que les personnes souffrant d'une infection bactérienne évolutive. De plus l'interaction de l'excès de fer avec la vitamine C est encore plus intense en présence du Desféral® ce qui contre-indique toute prise de complémentation en vitamine C.

Le second traitement est le déféripone (Ferriprox®), ce dernier s'administre par voie orale à raison de trois prises par jour.

Le Ferriprox® (34) est contre indiqué en cas d'antécédents d'agranulocytose ainsi que d'antécédents d'épisodes récurrents de neutropénie car il peut en être la cause.

Les patients qui prennent du Ferriprox® vont devoir faire contrôler le taux de polynucléaire neutrophile chaque semaine pendant la première année de traitement.

La neutropénie et l'agranulocytose disparaissent normalement après l'arrêt du traitement. Si le patient présente une infection (fièvre, grippe, maux de gorge, ...) quand il est sous traitement, il doit immédiatement arrêter le Ferriprox® et contacter son médecin rapidement.

Le déférasirox (Exjade®) (35) est quant à lui utilisé dans l'acéruloplasminémie quand il existe un risque d'anémie qui contre-indique les saignées mais il est également utilisé dans la maladie de la ferroportine. Les effets indésirables fréquents sont des céphalées, des diarrhées, une constipation, des douleurs abdominales, une augmentation des transaminases, des éruptions cutanées, du prurit, et une augmentation de la créatininémie.

3. Erythraphérèse

L'érythraphérèse est la technique de dernière intention pour diminuer le taux de fer chez les patients souffrant d'hémochromatose. Cette méthode est également utilisée pour les patients atteints de polyglobulie.

C'est une méthode coûteuse qui a pour principe de soustraire les hématies grâce à un séparateur de cellules. L'érythraphérèse va retirer un volume important d'hématies et donc une quantité de fer importante à chaque séance.

Le coût de cette méthode étant élevée, elle reste plus rare que les saignées classiques.

b. Conseils à l'officine et questions des patients

Le pharmacien se trouve en première ligne lorsque les patients ont des questions ou lorsqu'ils viennent de recevoir leur résultat de prise de sang mais n'ont pas encore vu le médecin traitant. C'est pour cela que le pharmacien se doit de connaître la maladie et de pouvoir répondre aux premières interrogations des patients.

La Saignée ou phlébotomie

- *Comment se déroule une saignée ?*

Lors d'une saignée, le patient est assis ou allongé sur la chaise du cabinet d'infirmière de la même manière que pour un don du sang classique. Après un contrôle de sa tension artérielle, l'infirmière passe à la pose du matériel de prélèvement stérile. Il n'est pas obligé ni même recommandé d'être à jeun lors d'une saignée. Lors de la séance et après, il est recommandé de boire de l'eau en quantité pour compenser la perte liquidienne.

Les kits de saignées sont à venir chercher en pharmacie pour les saignées se déroulant à domicile, au laboratoire ou au cabinet infirmier grâce à la prescription du médecin et se compose de plusieurs éléments. Par exemple, pour la marque Phleboset (figure 10):

- Un redon sous vide de 600ml avec un raccord Luer mâle et un témoin de vide
- Une tubulure d'un mètre Luer mâle-mâle avec roulette et site de prélèvement en Y
- Un microperfuseur 9/10 et un 12/10
- Une paire de gants (Taille 7/8)
- Un champ plastifié 38x40cm
- Un sac de récupération de DASRI
- Une lingette désinfectante alcool 70°



Figure 10 : Composition d'un kit de saignée de la marque Phleboset®

- Où se déroule la saignée ?

Lors de la phase d'induction des saignées, les 5 premières doivent être réalisées en structure de soins (cabinet médical, hôpital, établissement français du sang, ...) pour contrôler la tolérance des patients.

Si les 5 premières saignées se sont bien passées, les suivantes pourront être réalisées en centre de soins ou au domicile du patient selon le choix de ce dernier.

Pour que les saignées se réalisent à domicile, il faut respecter plusieurs conditions (29) :

- Les 5 premières saignées doivent se dérouler en établissement de santé
- Un projet thérapeutique doit être rédigé en accord avec les professionnels de santé (médecin, infirmier, ...) pour le protocole des saignées à domicile avec la description de la gestion des déchets
- Il faut que les infirmiers qui réalisent les saignées soient présents durant toute la saignée et s'assurer qu'un médecin est joignable en cas de problème.

Le don du sang

- *Est-ce que le don du sang est possible malgré la maladie ?*

Le don du sang est possible lorsque l'on est atteint d'hémochromatose génétique selon plusieurs critères. On parle alors de don-saignée. (36)

Auparavant, il fallait impérativement que le patient ait déjà réalisé les 5 saignées de la phase d'induction du traitement dans une structure de soins. Ce n'est plus le cas depuis le 1^{er} septembre 2025. En effet, le don-saignée est possible dès le début du traitement de la maladie.

Les critères principaux pour le don-saignée sont :

- Patient atteint d'hémochromatose génétique
- Avoir plus de 18 ans et moins de 70 ans
- Avoir un poids supérieur à 50kg
- Rencontrer un médecin ou un infirmier de l'établissement français du sang lors d'un entretien pour exclure les contre-indications potentielles au don-saignée.
- Posséder une carte d'identité et/ou une carte de donneur de sang
- Avoir une prescription médicale du médecin traitant en cours de validité pour réaliser des saignées.

Les autres contre-indications potentielles au don du sang restent les mêmes que pour le reste de la population en générale.

L'histoire du don-saignées a évolué au fil des années. En effet, différents arrêtés fixant les règles ont été publiés depuis 2009 au Journal Officiel.

- Arrêté du 9 janvier 2009
- Arrêté du 5 avril 2016 : Ce dernier fixe les critères des donneurs de sang
- Arrêté du 18 décembre 2018 qui vise à modifier l'arrêté du 5 avril 2016
 - Cet arrêté permet l'accès aux patients atteints d'hémochromatose génétique de réaliser des dons-saignées dans tous les établissements français du sang fixe.
 - [\(37\)](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000037846020)
- Arrêté du 10 avril 2025

Il n'était pas possible pour un patient souffrant d'hémochromatose génétique de donner son sang dans les stands « ambulants » (manifestations dans les différentes communes, tentes de don du sang, ...). Depuis le 1^{er} septembre 2025, le patient peut se rendre dans n'importe quel point de collecte de sang de l'établissement français du sang, qu'ils soient en sites fixes ou collectes mobiles.

L'hémochromatose et l'alimentation

- *Faut-il adapter son alimentation avec l'hémochromatose ?*

Aucun régime alimentaire n'est nécessaire pour les patients atteints d'hémochromatose génétique. Le plus important pour le patient est d'avoir une alimentation saine, variée et équilibrée pour avoir un état nutritionnel correct. En effet, un « régime » pauvre en fer peut provoquer des carences en certaines vitamines ou minéraux.

Un des points les plus importants est d'expliquer au patient l'importance de limiter la consommation d'alcool. En effet, une consommation importante d'alcool va favoriser la surcharge en fer et accélérer la progression de la fibrose hépatique vers la cirrhose. Il est donc nécessaire pour le pharmacien de conseiller au patient de ne pas consommer d'alcool.

Le pharmacien peut également conseiller au patient de ne pas consommer les fruits ou jus de fruits riches en vitamine C en même temps que les repas contenant potentiellement du fer.

En effet, la vitamine C va potentialiser l'absorption du fer minéral et peut aussi jouer un rôle pro-oxydant. Le patient peut consommer des fruits et jus de fruits mais le meilleur moment pour cela est en dehors des repas pour éviter l'absorption importante de fer.

Le pharmacien peut aider le patient à déconstruire les préjugés sur certains aliments notamment la viande rouge car parfois les patients ne veulent plus en consommer car trop riche en fer selon eux. Certes, la viande rouge est plus riche en fer que le poisson ou la viande blanche par exemple mais la viande rouge est source de protéines qui sont nécessaire pour le bon fonctionnement de l'organisme. Le patient peut donc en consommer en quantité raisonnable tout en ayant une alimentation variée et équilibrée.

Une autre idée reçue que les patients ont parfois est que, le thé noir favorise l'élimination du fer. En réalité, il n'y a pas de données montrant un bénéfice clinique significatif.

Le thé noir contient des tanins qui vont inhiber l'absorption intestinale du fer non héminique uniquement (le fer qui est d'origine végétale) qui est déjà en quantité faible même chez le patient atteint d'hémochromatose.

Pour que le thé noir diminue le taux de fer chez le patient présentant une hémochromatose, il faudrait que le patient en consomme de manière importante à chaque repas.

Le pharmacien peut également prévenir le patient atteint d'hémochromatose que la consommation de fruits de mer peut causer une infection grave à *Vibrio vulnificus*. C'est une bactérie à Gram négatif qui est présente dans les fruits de mer et qui peut être grave chez les patients porteurs de surcharge en fer.

Cette bactérie provoque une mortalité supérieure à 50% en cas de septicémie due à l'affinité entre *Vibrio vulnificus* et le fer. Chez les patients avec une quantité normale de fer, le risque d'avoir des complications liées à cette bactérie est réduit.

- *Est-il possible de prendre des médicaments en auto-médication ?*

L'auto-médication chez un patient souffrant d'hémochromatose doit être encadrée par un professionnel de santé. En effet, de nombreux traitements en libre accès dans les pharmacies, les parapharmacies et sur internet peuvent être dangereux et augmenter le taux de fer du patient.

Il est important de rappeler au patient de préciser à chaque professionnel de santé qu'il consulte qu'il est atteint d'hémochromatose. Certes beaucoup de médicaments ou de compléments alimentaires ne nécessitent pas d'ordonnance mais sont des substances qui peuvent accélérer l'apparition et le développement de la maladie.

Le pharmacien doit notamment faire attention et avertir le patient souffrant d'hémochromatose du danger du Paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, ...). En effet la toxicité potentielle du paracétamol sur le foie peut aggraver l'état de santé du patient. Le médecin traitant pourra recommander au patient d'autres types de médicaments pour soulager les douleurs et la fièvre.

Il en est de même pour la cortisone par voie orale mais ces molécules étant uniquement sur ordonnance, c'est le médecin traitant du patient qui jugera du rapport bénéfice / risque de la prescription.

Les patients ont parfois des préjugés sur la ferritinémie et pensent parfois que trop de fer dans le sang empêche les anémies. Or un patient présentant un taux de fer important peut également avoir une anémie car les causes d'anémie sont extrêmement variées.

De plus certains patients avant d'être diagnostiqués comme porteurs d'hémochromatose, souffrent d'asthénie et pensent à tort qu'ils manquent de fer. Certains compléments alimentaires ou médicaments sur le marché proposent une complémentation en fer sans ordonnance, ce qui peut être dangereux sans l'avis d'un professionnel de santé.



INELDEA

SUPLEFER®

*Supplémentation
en fer & vitamines B*

Iron & vitamins B supplementation

Aide à réduire la fatigue

*Bisglycinate de Fer
Fer amino-chélaté
+ Vitamines du groupe B*

*Assimilation et tolérance
digestive optimales*

CURE
30
JOURS

1 capsule
1 jour

 SANS ALLERGÈNE

INELDEA

LABORATOIRES




 6270036



 3 700225 541077



Figure 12 : Emballage du complément alimentaire SID® (39)

Concernant ces 2 exemples pris parmi tant d'autres, aucun des laboratoires n'inscrit dans les contre-indications ou même les mises en garde de ces produits que les patients atteints d'hémochromatose ne doivent pas en consommer.

Nous allons ensuite nous intéresser aux compléments sous forme de complexes vitaminiques.

Nombreux sont les laboratoires qui développent des compléments alimentaires à base de vitamines pour aider à pallier contre la fatigue chez les patients. Or parfois dans les compositions, les industriels y incorporent du fer. Sans le savoir, le patient verra sa ferritinémie augmenter ce qui accélérera l'apparition et le développement des symptômes liés à l'hémochromatose.

De plus, comme vu précédemment avec l'alimentation, la vitamine C est à éviter car elle facilite l'absorption du fer. Or la vitamine C est présente dans la plupart des compléments alimentaire aidant à lutter contre la fatigue.

L'asthénie étant souvent le premier symptôme décrit par le patient dans l'hémochromatose génétique, le professionnel de santé doit redoubler de vigilance lors de son conseil.

Exemple de complexes vitaminiques contenant du fer :

- **Azinc vitalité** du laboratoire Arko Pharma® qui contient un complexe de vitamines mais également du fer et d'autres oligo-éléments (Figure 13).

Dans cette formule, pour 2 gélules (soit la dose journalière), la quantité de fer ingérée est de 8mg, soit 57% des valeurs nutritionnelles de référence. Dans ce complexe vitaminique, il y a également la présence de Vitamine C dosée à 120mg pour 2 gélules soit 150% des valeurs nutritionnelles de référence.



Figure 13 : Emballage du complexe vitaminique Azinc Vitalité® (40)

- **Vitalité durable** du laboratoire Alvityl® (Figure 14 et 15). Il s'agit d'un complément alimentaire qui contient des comprimés avec des vitamines à prendre le matin ainsi que des comprimés à prendre le soir qui contiennent essentiellement des plantes ainsi que du magnésium.

Dans cette formule, le fer est présent uniquement dans le comprimé à prendre le jour. En effet pour un comprimé, la teneur en fer est de 5mg soit 35% des valeurs nutritionnelles de référence.



Figure 14 : Emballage du complexe vitaminique Vitalité Durable® (41)

Ingrédients actifs :

	Comprimé JOUR	% VNR**
Vitamine A	800 µg	100%
Vitamine C	250 mg	312%
Vitamine E	12 mg	100%
Vitamine B1	3,3 mg	300%
Vitamine B2	4,2 mg	300%
Vitamine B3	20 mg	125%
Vitamine B5	15 mg	250%
Vitamine B8	150 µg	300%
Vitamine B9	200 µg	100%
Vitamine B12	2,5 µg	100%
Vitamine D	5 µg	100%
Zinc	15 mg	150%
Fer	5 mg	35%
Manganèse	1 mg	50%
Molybdène	50 µg	100%
Chrome	25 µg	62%
Sélénium	50 µg	90 %
Cuivre	0,5 mg	50%
Ginseng	90 mg ^{***}	
	Comprimé NUIT	% VNR**
Magnésium	200 mg	53%
Vitamine B6	2 mg	142%
Desmodium	600 mg ^{***}	
Pavot de Californie	50 mg ^{***}	

Comprimés sans dioxyde de titane^{*}

^{*} Conformément à la réglementation en vigueur

^{**} Valeur Nutritionnelle de Référence

^{***} Quantité exprimée en équivalent plante

Figure 15 : Détail du contenu du complexe vitaminique Vitalité Durable® (41)

Ces quelques exemples montrent l'importance de consulter la composition des produits pris en automédication pour ne pas aggraver le taux de fer du patient. Le pharmacien doit donc redoubler de vigilance dans son conseil au comptoir.

- Qui faut-il consulter lorsque l'on souffre d'hémochromatose ?

Lorsque l'on souffre d'hémochromatose, le médecin traitant est le professionnel de santé de référence du patient. En effet, le médecin traitant est celui qui pourra prescrire les saignées, les kits dont le patient a besoin pour les saignées et les examens complémentaires (IRM, échographie, ...).

Les infirmiers jouent également un rôle important dans la prise en charge de l'hémochromatose. En effet ce sont eux qui vont réaliser les saignées du patient, soit dans une structure de soins soit au domicile du patient si cela est possible.

Selon le stade de l'hémochromatose et les complications de la maladie, certains spécialistes ont leur importance dans la prise en charge de l'hémochromatose (42) :

- Le rhumatologue
- Le cardiologue
- L'endocrinologue
- Le généticien
- Le radiologue
- L'hématologue

Le pharmacien a également un grand rôle à jouer dans la prise en charge de l'hémochromatose car c'est le professionnel de santé qui est disponible sans rendez-vous pour répondre aux premières interrogations du patient. Le pharmacien doit donc connaître la maladie, le parcours de soin, les complications, les traitements et les conseils associés pour répondre aux questions du patient et le rassurer.

Un psychologue peut aussi entrer dans le processus de soin pour les patients qui ont besoin d'un soutien psychologique avec la maladie.

- Qu'en est-il des remboursements liés à la maladie ?

L'hémochromatose de type 1 (avec la mutation liée au gène *HFE*) figure sur la liste des affections longue durée (ALD). (43)

La prise de sang prescrite par le médecin avant le dépistage est prise en charge à 60% par la sécurité sociale et le reste par la complémentaire santé du patient. Le test génétique pour la recherche de mutation est pris en charge que ce soit suite à un bilan plasmatique ou dans le cas d'un dépistage familial.

Une fois le diagnostic posé, le médecin traitant pourra faire la demande pour l'ALD. Ensuite tous les examens ou les soins en lien avec l'hémochromatose seront pris en charge à 100% par la sécurité sociale.

- Existe-t-il des associations pour les patients ?

En France, il existe des associations de patients atteints d'hémochromatose. Le pharmacien peut en tant que professionnel de santé orienter les patients vers ces associations s'ils en font ressentir le besoin. Les avantages de ces associations sont de libérer la parole des patients, de les aider à avoir plus d'informations sur leur maladie mais aussi sur la recherche.

Les associations de patients pour l'hémochromatose sont par exemple :

- « France Fer Hémochromatose » qui a pour objectif d'informer, de sensibiliser, de soutenir les patients. (44)
- L'« association Hémochromatose France » (45)
- « Fédération Française des Associations de Malades de l'Hémochromatose »

- Sensibilisation à la maladie

Une semaine de sensibilisation à l'hémochromatose est organisée chaque année au mois de juin depuis 2004 par les associations pour faire connaître et dépister la maladie dans la population française (Figure 16).



Figure 16 : Exemple d'affiche de sensibilisation de la population à l'hémochromatose (39)

Pour la semaine de sensibilisation 2025, l'association France Fer Hémochromatose rappelle l'importance du rôle des médecins généralistes et de la médecine du travail dans le dépistage précoce de la maladie. (46)

- La vaccination

La vaccination contre l'hépatite B est vivement conseillée pour les patients porteurs d'hémochromatose pour éviter les complications liées à une hépatite chronique provoquée par le virus de l'hépatite B. (47)

Les vaccins pour adultes disponible en France contre l'hépatite B sont Engerix B20® et HBVAXPRO 10®.



Figure 17 : Vaccins contre l'hépatite B disponible en France (48)

Les vaccins contre l'hépatite B chez l'adulte se font minimum en 3 doses.

Les schémas d'administrations sont les suivants (49) (50):

- 0, 1 et 6 mois qui assure une protection optimale dès le 7^{ème} mois
- Un schéma accéléré si besoin : 0, 1 et 2 mois. Dans ce cas une 4^{ème} dose est nécessaire au 12^{ème} mois pour acquérir une protection à long terme.

La vaccination contre l'hépatite C n'existant pas, une recherche d'infection au virus de l'hépatite C est faite systématiquement pour les patients chez qui on diagnostique une hémochromatose.

En fonction des complications des patients, certains vaccins sont vivement recommandés notamment le vaccin contre la grippe à réaliser chaque année ainsi que le vaccin contre le COVID-19.

En fonction de l'âge des patients, le rappel pour le vaccin de la diphtérie, tétanos, polyomyélite, coqueluche est important également.

Le pharmacien joue un rôle essentiel dans la prévention et la communication avec les patients. Il est au contact direct et peut proposer la vaccination directement à la pharmacie si besoin.

c. Témoignages de patients

Au cours de la rédaction de ma thèse, j'ai eu la chance de discuter avec un patient (Madame X) atteint de l'hémochromatose depuis plusieurs années qui a accepté de répondre à mes questions sur son ressenti et la vision qu'elle a de la maladie.

La totalité de ses réponses à mes questions est disponible en annexe 3.

La patiente a surtout insisté sur le fait que la maladie a mis du temps à être détecté « *Cela fait au moins 10 ans que le taux de ferritine n'arrêtait pas d'augmenter* ». De plus, elle m'a confié son soulagement ainsi que celui de sa famille quant au diagnostic, « Je l'ai annoncé à toute ma famille rapidement, ils étaient soulagés d'avoir une réponse sur ce surplus de fer. Ma mère a pleuré car se sentait responsable de ma maladie. ». Sa qualité de vie est comme avant, elle me confie que son alimentation n'a pas changé également.

d. La recherche

La recherche sur l'hémochromatose est toujours d'actualité. Plusieurs axes de recherches sont toujours en études actuellement :

- « La compréhension de la variabilité de l'expression de l'hémochromatose » (51)
- « Le mécanisme de certaines grandes complications de la maladie, en particulier de l'atteinte ostéoarticulaire » (51)
- « L'innovation thérapeutique par l'introduction de la supplémentation en hepcidine » (51)

Conclusion

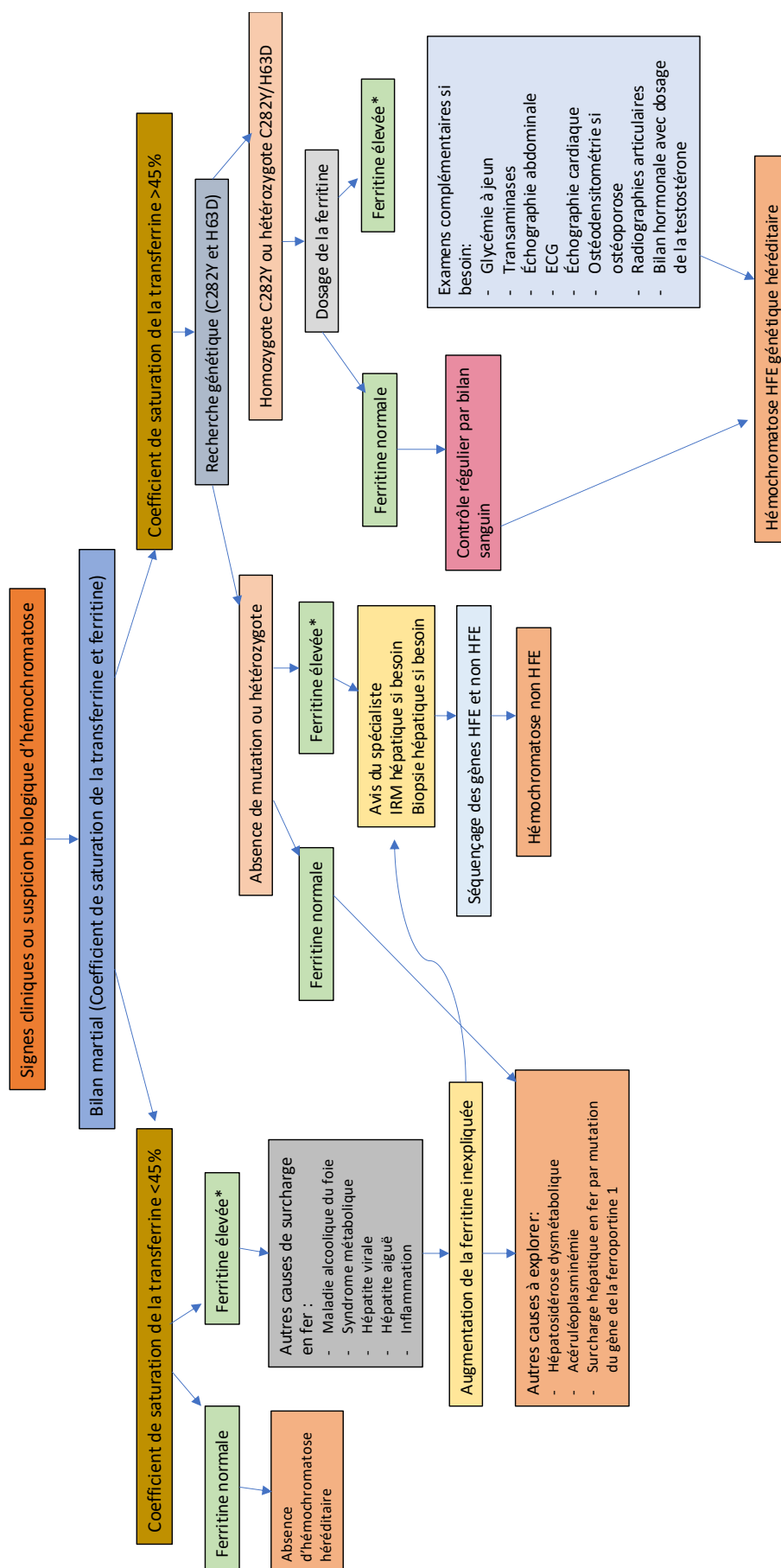
Pour conclure, le pharmacien a donc un rôle important dans la prise en charge de l'hémochromatose, surtout pour les conseils qu'il peut apporter.

L'hémochromatose étant l'une des maladies génétiques les plus fréquentes en France, le pharmacien peut au cours de sa carrière être confronté à cette pathologie un certain nombre de fois et se doit de pouvoir apporter des réponses au patient.

Prise à temps, l'hémochromatose n'est pas une maladie « grave », un contrôle régulier est nécessaire pour éviter le risque de complications.

Il est également important de rappeler les dangers de l'automédication dans cette pathologie (vitamine C, fer, paracétamol, ...) mais aussi les habitudes de vie à prendre (éviter la consommation d'alcool).

Annexe 1 : **Arbre décisionnel du diagnostic d'hémochromatose génétique**



*: Ferritine élevée quand >200 µg/L chez la femme et >300 µg/L chez l'homme

Annexe 2 : Questionnaire témoignage patient

1. Pouvez-vous vous présenter ?
2. Racontez-moi votre état de santé actuel.
3. Comment a-t-on découvert votre hémochromatose ?
 - a. Dans quel contexte ?
 - b. En quelle année ?
 - c. Aviez-vous des antécédents familiaux d'hémochromatose ?
 - d. Qui l'a découverte ?
4. Pour vous qu'est-ce que l'hémochromatose ?
5. Comment avez-vous réagi à l'annonce du diagnostic ?
6. Avez-vous annoncé la maladie à votre famille rapidement ? Comment ont-ils réagi ?
7. Comment se passe les saignées ?
8. Qu'est-ce que la maladie a changé dans votre vie ?
9. Quelle est la place du pharmacien d'officine dans votre suivi ?
10. Pour vous, votre pharmacien connaît-il suffisamment cette pathologie ?
11. Quels conseils pouvez-vous donner à un patient qui vient d'être diagnostiqué de l'hémochromatose ?

Annexe 3 : Discussion avec la patiente atteinte d'hémochromatose

1. *Pouvez-vous vous présenter ?*

« Je m'appelle Mme X, j'ai 54 ans, je suis mariée avec 2 enfants qui sont adultes aujourd'hui. J'ai 2 grands frères. Je suis actuellement sans emploi. »

2. *Racontez-moi votre état de santé actuel.*

« Rien à signaler actuellement, je n'ai pas de traitements chroniques, pas d'allergie. Je suis en train d'essayer de perdre du poids. Tout va bien pour le moment. »

3. *Comment a-t-on découvert votre hémochromatose ?*

a. *Dans quel contexte ?*

b. *En quelle année ?*

c. *Aviez-vous des antécédents familiaux d'hémochromatose ?*

d. *Qui l'a découverte ?*

« On m'a découvert l'hémochromatose après plusieurs années de taux de ferritine qui n'arrêtait pas d'augmenter. Cela fait au moins 10 ans que le taux de ferritine n'arrêtait pas d'augmenter, c'est ma gynécologue qui me prescrivait les prises de sang et chaque année mon taux de ferritine augmenté. Elle me demandait toujours si je buvais de l'alcool mais je n'en consomme jamais. Je ne sais même plus trop comment on en est venu à ça, mais c'est mon médecin traitant qui un jour au vu des analyses a voulu tester le gène de l'hémochromatose le plus courant. Il est revenu négatif et c'est après qu'il m'a prescrit une analyse sur un autre gène, je ne sais plus trop lequel et il est revenu positif.

On l'a découvert en 2018 alors que j'avais un taux élevé de ferritine depuis quelques années.

Non je n'avais pas d'antécédents familiaux d'hémochromatose. »

4. Avez-vous eu des examens complémentaires ?

« On m'a prescrit une IRM hépatique. J'ai dû faire l'IRM hépatique 3 mois après le diagnostic. Heureusement aucun dommage au niveau du foie n'a été décelé. »

5. Pour vous qu'est-ce que l'hémochromatose ?

« Pour moi, c'est une surcharge en fer qui peut se fixer sur certains organes et les dégrader comme le foie et donner des cirrhoses. Je n'en avais jamais entendu parler avant le que médecin m'en parle. »

6. Comment avez-vous réagi à l'annonce du diagnostic ?

« J'étais contente car on m'a enfin trouvé la cause du surplus de fer, mais un peu inquiète vu le nombre d'année passées avec ce taux de fer de savoir s'il y allait avoir des séquelles. »

7. Avez-vous annoncé la maladie à votre famille rapidement ? Comment ont-ils réagi ?

« Je l'ai annoncé à toute ma famille rapidement, ils étaient soulagés d'avoir une réponse sur ce surplus de fer. Ma mère a pleuré car se sentait responsable de ma maladie.

J'ai dû prévenir mes frères et leur dire qu'il allait devoir également réaliser la recherche comme c'est une maladie génétique. »

8. Comment se passe les saignées ?

« Les saignées se passent bien en général, il n'y a que 1 ou 2 fois ou j'ai fait un petit malaise mais l'infirmière a su me prendre en charge en mettant mes jambes en l'air. Quand cela arrive je sens que j'ai chaud, j'ai la tête qui tourne et en prévenant l'infirmière elle agit de suite. J'ai même eu une fois des gâteaux sucrés pour que ça aille mieux !

Les infirmières sont très gentilles, elles connaissent bien la pathologie.

Au début pour faire descendre le taux j'en ai fait 1 par semaine pendant je pense 10 semaines mais là on arrive à espacer à peu près 1 à 2 fois par an selon ma prise de sang. »

9. Qu'est-ce que la maladie a changé dans votre vie ?

« Il faut juste que je fasse régulièrement des prises de sang pour vérifier le taux de ferritine. Avant quand ma tête commençait à tourner j'avais l'impression que c'était lié au taux de fer, j'avais des vertiges quand mon taux était haut. Mon médecin ne pense pas que cela soit lié. »

10. Quelle est la place du pharmacien d'officine dans votre suivi ?

« Le pharmacien me fournit en kit de saignées mais je ne pose pas plus de questions. »

11. Pour vous, votre pharmacien connaît-il suffisamment cette pathologie ?

« Je ne sais pas, je n'en ai jamais vraiment discuté avec lui sauf quand je souhaite un médicament sans ordonnance je précise toujours bien ma maladie. Mais à l'occasion j'en parlerai avec lui plus en détails, il doit mieux connaître la maladie que moi. »

12. Quels conseils pouvez-vous donner à un patient qui vient d'être diagnostiqué de l'hémochromatose ?

« Je lui dirai que ce n'est pas une maladie grave en soit et qu'il faut bien suivre régulièrement son taux de ferritine.

Je lui dirai que ma vie n'a pas changé avec la maladie, mon alimentation non plus, de toute façon je ne buvais déjà pas d'alcool. Que la saignée ressemble à un don du sang ni plus ni moins. »

Annexe 4 : Document d'information sur le don saignée (avant la nouvelle réglementation du 1^{er} septembre 2025) (52)

DOCUMENT D'INFORMATION SUR LE DON-SAIGNÉE

CONDITIONS POUR ÊTRE ÉLIGIBLE AU DON-SAIGNÉE

- Être atteint d'hémochromatose génétique.
- Avoir déjà réalisé 5 premières saignées dans une structure de soins.
- Avoir une prescription médicale en cours de validité pour des saignées définissant un volume standard de 420 mL ou 450 mL ou 480 mL et précisant que les 5 premières saignées ont bien été réalisées.
- Ne pas faire l'objet d'une contre-indication au don du sang.
- Se rendre sur un site fixe de collecte (le don ne pourra pas se dérouler lors d'une collecte mobile : camion, tente, salle des fêtes, entreprise, lycée, université ...).
- Le suivi clinique et biologique du patient atteint d'hémochromatose génétique reste assuré par le prescripteur.

CONDITIONS GÉNÉRALES AU DON DU SANG

- Avoir entre 18 et 70 ans.
- Peser au moins 50 kg.
- S'être entretenu préalablement au don avec un médecin/infirmier de la collecte pour apprécier les contre-indications potentielles.

PRINCIPALES CONTRE-INDICATIONS TEMPORAIRES

- **Soins dentaires** délai variant de **24 heures** après le traitement d'une carie ou un détartrage à une semaine après une extraction dentaire ou un traitement de racine.
- Infection et ou fièvre de plus de 38 °C datant de moins de 2 semaines.
- Plaie cutanée non cicatrisée.
- Traitement antibiotique arrêté depuis moins de 2 semaines.
- **Séjour dans une région** où peuvent sévir certaines maladies (Tropiques, Amérique Latine, Proche et Moyen-Orient...) dans un délai qui peut varier de **1 à 4 mois** selon le pays visité.
- **Tatouages ou piercings** (boucles d'oreilles comprises) datant de moins de **4 mois**.
- **Relations sexuelles** avec des partenaires différents au cours des **4 derniers mois**. Relation entre hommes au cours des 12 derniers mois.
- **Intervention chirurgicale** ou examen endoscopique dans les **4 derniers mois**.
- Antécédent de **paludisme** (jusqu'à 3 ans après la dernière crise).

PRINCIPALES CONTRE-INDICATIONS DÉFINITIVES

- **Infections transmissibles** par le sang : hépatite B et C, syphilis, infection par le VIH.
- Antécédent de **transfusion ou de greffe**.
- Antécédent de consommation de **drogues** ou de substances dopantes par voie intraveineuse ou intramusculaire.
- Maladies chroniques : diabète, accident vasculaire cérébral, infarctus, cancer, maladies auto-immunes.
- Pathologies neurodégénératives.

Pour information complémentaire
vous pouvez consulter

<https://dondesang.efs.sante.fr/>

<https://defense.gouv.fr/sante>



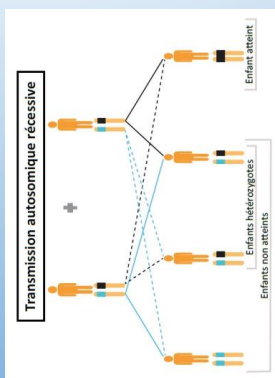
L'hémochromatose

Qu'est-ce que l'hémochromatose ?

C'est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes en France. Elle se caractérise par une absorption digestive trop importante du fer qui s'accumule progressivement dans les organes notamment le foie, le pancréas, le cœur, les glandes endocrines et les articulations. Plus le diagnostic et la prise en charge de l'hémochromatose sont précoces, plus l'espérance de vie est augmentée.

Transmission de l'hémochromatose :

Les patients atteints de l'hémochromatose possèdent les deux mutations du gène HFE. Une mutation provient de la mère et l'autre du père.



Une recherche génétique est toujours réalisée chez les frères et sœurs d'un patient porteur de l'hémochromatose.

Signes cliniques :

- Asthénie
- Douleurs ostéoarticulaires
- Troubles sexuels
- Mélanodermie
- Atteintes endocriniennes

Signes cliniques si prise en charge tardive :

- Diabète insulino-dépendant
- Atteinte hépatique
- Atteinte cardiaque

Traitement(s) :

- Saignées = traitement de première intention en absence de contre indication (hypotension, absence d'abords veineux, phobie, ...)
- Les saignées consistent à prélever une certaine quantité de sang pour réduire le taux de fer dans ce dernier et réduire les dépôts de ferritine dans les organes.
- Chélateurs de fer et Érythrophérèse : traitement de seconde intention si contre indications aux saignées

Alimentation :

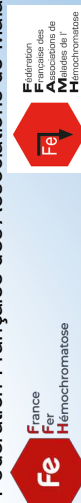
Il n'y a pas de régime alimentaire particulier, l'important est d'avoir une alimentation saine, variée et équilibrée pour avoir un état nutritionnel correct. La consommation d'alcool est fortement déconseillée. Attention avec les fruits riches en vitamine C, ne pas les consommer en même temps que les repas, cela peut augmenter le taux de fer.

Automédication :

Attention à l'automédication qui peut être un danger ! Demander conseil à votre médecin ou pharmacien avant toute prise de médicaments ou de compléments alimentaires. Le Paracétamol peut être dangereux si atteinte hépatique. Attention également aux compléments alimentaires contenant du fer (complexes vitaminiques, ...).

Associations de patient :

- France Fer Hémochromatose
- Association Hémochromatose France
- Fédération Française des Associations de Malades de l'Hémochromatose



IV. Bibliographie

1. Hémochromatose - MedG [Internet]. [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.medg.fr/hemochromatose/>
2. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Hémochromatose héréditaire - Hématologie et oncologie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/surcharge-en-fer/h%C3%A9mochromatose-h%C3%A9r%C3%A9ditaire>
3. FMC-HGE [Internet]. 2009 [cité 17 mars 2024]. Suivi et traitement d'une hémochromatose. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2009-paris/suivi-et-traitement-dune-hemochromatose-2/>
4. Inserm [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Hémochromatose génétique · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/hemochromatose-genetique/>
5. Hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf [Internet]. [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf>
6. HH_AHF_2017.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.hemochromatose.fr/images/HH_AHF_2017.pdf
7. Définition [Internet]. [cité 13 août 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.fr/definition>
8. thesefinal.pdf [Internet]. [cité 13 août 2025]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-00365791v1/file/thesefinal.pdf>
9. Nicolas G, Vaulont S. Le mécanisme d'action de l'hepcidine déchiffré. médecine/sciences. janv 2005;21(1):7-9.
10. FERRITINE.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/FERRITINE.pdf>
11. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=ch%C3%A9lateurs%20du%20fer.#>
12. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 219 - Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant : hémochromatose [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/item-219-pathologie-du-fer-chez-ladulte-et-lenfant-hemochromatose/>
13. Saglini V, Lazzaro M, Keller F. Dépistage de l'hémochromatose génétique. Rev Med Suisse. 5 sept 2007;123:1952-7.
14. Cours [Internet]. [cité 13 août 2025]. Disponible sur: <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2015/UNF3Smiroir/campus-numeriques/endocrinologie/enseignement/item242bis/site/html/3.html#3>

15. Guggenbuhl P, Albert JD, Chalès G. Manifestations rhumatologiques de l'hémochromatose génétique. Presse Médicale. 1 sept 2007;36(9, Part 2):1313-8.
16. Guggenbuhl P, Albert JD, Chalès G. Manifestations rhumatologiques de l'hémochromatose génétique. Presse Médicale. 1 sept 2007;36(9, Part 2):1313-8.
17. Hémochromatose et ostéoporose - FFH | France Fer Hémochromatose | Association nationale [Internet]. 2014 [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.org/hemochromatose-et-osteoporose/>
18. Scheers N. Regulatory Effects of Cu, Zn, and Ca on Fe Absorption: The Intricate Play between Nutrient Transporters. Nutrients. 20 mars 2013;5(3):957-70.
19. Lertsuwan K, Wongdee K, Teerapornpuntakit J, Charoenphandhu N. Intestinal calcium transport and its regulation in thalassemia: interaction between calcium and iron metabolism. J Physiol Sci JPS. mai 2018;68(3):221-32.
20. Ranft DD. Medical Tribune Schweiz. [cité 13 août 2025]. Hémochromatose : Du diagnostic à la prise en charge optimale. Disponible sur: <https://medical-tribune.ch/fr/news/medecine/4000138963/hemochromatose-diagnostic-prise-en-charge/>
21. Item 242 : Hémochromatose. CEEDMM disponible sur <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s2014/endocrinologie/enseignement/item242bis/site/html/cours.pdf>
22. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse [Internet]. 2014 [cité 13 août 2025]. Les Dosages sanguins liés aux maladies hépatiques. Disponible sur: <https://www.centre-hepatobiliaire.org/soin-traitement/examens/dosage-sanguin.html>
23. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse [Internet]. 2014 [cité 29 sept 2024]. L'Hémochromatose. Disponible sur: <https://www.centre-hepatobiliaire.org/maladies-foie/hemochromatose.html>
24. Hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf [Internet]. [cité 9 août 2025]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf>
25. L'hémochromatose – AFEF [Internet]. [cité 11 mars 2025]. Disponible sur: <https://afef.asso.fr/lhemochromatose/>
26. Transmission familiale [Internet]. [cité 13 août 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.fr/transmission-familiale>
27. FMC-HGE [Internet]. [cité 29 sept 2024]. Prise en charge de l'hémochromatose : recommandations européennes (EASL). Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2024/prise-en-charge-de-l-hemochromatose-recommandations-europeenes-easl/>
28. Bardou-Jacquet É. Prise en charge de l'hémochromatose : recommandations européennes.
29. fiche_de_synth_350se_hfe-1_finale.pdf [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible

sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fiche_de_synth_350se_hfe-1_finale.pdf

30. Brissot P, De Bels F. Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE. Presse Médicale. sept 2007;36(9):1295-300.

31. FMC-HGE [Internet]. 2003 [cité 28 avr 2024]. Les saignées en hépatologie. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2003-paris/les-saignees-en-hepatologie/>

32. recos_hfe-1_-_finale.pdf [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/recos_hfe-1_-_finale.pdf

33. Résumé des caractéristiques du produit - DESFERAL 500 mg, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68537836&typedoc=R>

34. ferriprox-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ferriprox-epar-product-information_fr.pdf

35. exjade-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/exjade-epar-product-information_fr.pdf

36. admin. Etablissement français du sang. 2021 [cité 21 mars 2025]. Le don-saignée. Disponible sur: <https://dondesang.efs.sante.fr/articles/le-don-saignee>

37. Arrêté du 18 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 5 avril 2016 modifié fixant les critères de sélection des donneurs de sang.

38. ISN [Internet]. 2025 [cité 18 mai 2025]. SUPLEFER® - Optimiser les apports en fer et en vitamines B. Disponible sur: <https://www.isn-sante.com/fr/17702-suplefer.html>

39. Fer – SID Nutrition [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <http://www.sidnsante.com/boutique/fer/>

40. Arkopharma [Internet]. [cité 16 juill 2025]. Azinc® Vitalité Gélules. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/azinc-vitalite-gelules>

41. Alvityl® Vitalité Durable : Une double action pour une vitalité durable [Internet]. Alvityl. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://alvityl.fr/alvityl-produits/alvityl-vitalite-durable/>

42. Les spécialistes de l'Hémochromatose - FFH | France Fer Hémochromatose | Association nationale [Internet]. 2012 [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.org/qui-consulter/les-specialistes-de-lhemochromatose/>

43. Dépister et traiter l'hémochromatose génétique [Internet]. Sante-pratique-paris. 2018 [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://sante-pratique-paris.fr/maladie/depister-traiter-lhemochromatose-genetique/>

44. Accueil - FFH | France Fer Hémochromatose | Association nationale [Internet]. 2018 [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.org/>
45. Accueil [Internet]. [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.fr/>
46. Semaine mondiale de l'hémochromatose 2025 - FFH | France Fer Hémochromatose | Association nationale [Internet]. 2025 [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.org/semaine-mondiale-de-lhemochromatose-2025/>
47. VIDAL [Internet]. 2018 [cité 9 août 2025]. Vivre avec l'hémochromatose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/hemochromatose/vivre-avec.html>
48. Non-lieu dans l'enquête sur le vaccin contre l'hépatite B. 14 mars 2016 [cité 12 août 2025]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2016/03/14/non-lieu-dans-l-enquete-sur-le-vaccin-contre-l-hepatite-b_4882671_1651302.html
49. Hépatite B [Internet]. 2025 [cité 9 août 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B>
50. ENGERIX B 20 µg | MesVaccins [Internet]. [cité 9 août 2025]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/46-engerix-b-20-g#>
51. La recherche - FFH | France Fer Hémochromatose | Association nationale [Internet]. 2012 [cité 9 août 2025]. Disponible sur: <https://www.hemochromatose.org/hemochromatose/la-recherche/>
52. Le don-saignée : un cas particulier [Internet]. [cité 16 juill 2025]. Disponible sur: <https://don-du-sang-info-benevoles-perigueux.e-monsite.com/pages/test/differents-dons/le-don-saignee-un-cas-particulier.html>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : DEMUYTER

Prénom : Anaïs

Titre de la thèse : Hémochromatose : Apport du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients

Mots-clés : Hémochromatose, Officine, Dépistage, Traitement(s), Conseil(s), Maladie génétique, Complication(s)

Résumé :

L'hémochromatose est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes en France et pourtant elle reste mal connue de la population générale.

L'excès de fer peut engendrer de nombreuses complications parfois graves.

Le but de cette thèse était d'expliquer ce qu'est l'hémochromatose, la prise en charge nécessaire mais surtout les conseils que les pharmaciens d'officine peuvent apporter aux patients.

Le pharmacien a sa place dans la prise en charge de l'hémochromatose, et se doit de conseiller le patient et d'apporter des réponses aux questions.

Une fiche explicative de la maladie avec des conseils a été réalisée durant l'écriture de cette thèse, à destination des patients ou des professionnels de santé qui voudrait l'utiliser pour appuyer leurs propos devant les patients.

Membres du jury :

Président : Madame **Annabelle DUPONT**, Pharmacien, Biologiste médical, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier CHU Lille, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Monsieur **Madjid TAGZIRT**, Maître de conférences des universités, Laboratoire d'Hématologie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membres extérieurs : Madame **MEUNIER Chloé**, docteur en pharmacie, titulaire de la Pharmacie du Beau Pré à Verquin

Monsieur **Cédric HOCHART**, docteur en pharmacie, titulaire de la Pharmacie du Jeu de Mail à Dunkerque