

# **Item 215 (ex item 242) – Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant**

**Collège Français des Pathologistes (CoPath)**

2013

## Table des matières

1. Généralités.....	3
2. Diagnostic d'hémochromatose.....	3
3. Biopsie hépatique.....	3

## Objectifs ENC

- Connaître les indications et les buts de biopsie hépatique au cours de l'hémochromatose génétique.

### 1. Généralités

Les hémochromatoses sont des surcharges chroniques en fer d'origine génétique.

L'hémochromatose la plus fréquente est l'hémochromatose par mutation du gène HFE (mutation homozygote C282Y appelée aussi hémochromatose de type 1).

Il s'agit d'une maladie génétique fréquente (0,2 à 0,8 % de la population générale) à transmission autosomique récessive et pénétrance incomplète (tous les homozygotes ne développent pas une surcharge en fer).

On oppose aux hémochromatoses les surcharges secondaires (anomalies de l'érythropoïèse, apports par transfusion, toute maladie chronique au stade cirrhose...).

La surcharge en fer est progressive au cours du temps, d'abord sans conséquences cliniques, puis elle devient symptomatique et peut engager le pronostic vital. Elle touche préférentiellement le foie, le cœur, le pancréas, la peau, les gonades, etc., et est à l'origine d'une symptomatologie très variée.

On définit cinq stades de l'hémochromatose (tableau 1).

**Tableau 1: Stades de l'hémochromatose**

	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
<b>Clinique</b>	Asymptomatique			Symptômes pouvant affecter la qualité de vie	Symptômes compromettant le pronostic vital
<b>Ferritinémie</b>	N		> 200 µg/L (♀), > 300 µg/L (♂)		
<b>CS-Tf</b>	< 45 %	> 45 %			

### 2. Diagnostic d'hémochromatose

Le diagnostic d'hémochromatose repose sur le génotypage (recherche de la mutation C282Y à l'état homozygote sur le gène HFE, après information et recueil du consentement écrit du patient).

L'évaluation de la surcharge en fer est surtout biologique (coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf), ferritinémie).

L'évaluation de la surcharge en fer dans le foie est faite par IRM.

À partir d'un stade 2, il est nécessaire de rechercher une atteinte extrahépatique.

### 3. Biopsie hépatique

La biopsie hépatique sert à rechercher les complications hépatiques de la surcharge en fer, principalement la fibrose. Les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose hépatique n'ont pas encore été validées dans l'hémochromatose.

Une ferritinémie inférieure à 1 000 µg/L avec ASAT normales et une absence d'hépatomégalie sont prédictives de l'absence de fibrose avancée.

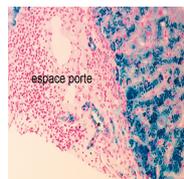
La biopsie hépatique est indiquée pour rechercher une éventuelle fibrose importante, donc seulement si la ferritinémie est supérieure à 1 000 µg/L ou s'il existe une augmentation des ASAT ou s'il existe une hépatomégalie ou un cofacteur de maladie hépatique (alcool, virus, syndrome métabolique...).

Il faut toujours faire, en plus d'une coloration standard, une coloration de la fibrose (trichrome ou rouge Sirius) et une coloration du fer (Perls) pour une évaluation optimale des lésions.

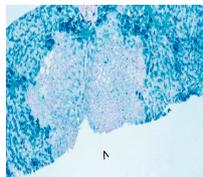
La ponction-biopsie hépatique :

- confirme et quantifie la surcharge en fer (Perls obligatoire, car fer peu visible sur la coloration standard) :
  - évaluation topographique : dépôts de fer intra-hépatocytaires, prédominant dans les hépatocytes périportaux (surcharge d'apport par la veine porte) et allant décroissant vers la zone centrolobulaire. Cette surcharge est homogène sur tous les lobules et prédomine au pôle canaliculaire des hépatocytes. Si la surcharge est importante, on retrouve des dépôts dans les cellules de Küpffer et les cellules biliaires (figure 1) ;
  - évaluation quantitative (facteur pronostique, différents systèmes semi-quantitatifs existent) ;
- recherche et évalue le degré de fibrose : coloration de la fibrose obligatoire (fibrose périportale/présence de quelques septa/nombreux septa/cirrhose) ;
- en cas de cirrhose, recherche de foyers ou de nodules pauvres en fer (amas d'hépatocytes dépourvus de fer ou avec une surcharge en fer moindre que le foie adjacent), prédictifs de survenue d'un CHC (figure 2) ;
- en cas de cofacteur de maladie hépatique, évalue les lésions liées au cofacteur (stéatose, etc.).

**Figure 1 : Microscopie : surcharge hémossidérinique sévère (en bleu) avec présence d'hémossidérine dans les hépatocytes et cellules biliaires (\*) (coloration de Perls)**



**Figure 2 : Foyer pauvre en fer (flèche) au sein d'un parenchyme avec surcharge hémossidérinique sévère (coloration de Perls)**



## Points essentiels

- L'hémochromatose la plus fréquente est l'hémochromatose liée à la mutation C282Y du gène HFE (chromosome 6) à l'état homozygote.
- Le diagnostic d'hémochromatose est principalement génétique par **recherche de la mutation après information et consentement écrit du patient (conseil génétique)**.

- La biopsie hépatique n'est indiquée que pour rechercher une éventuelle fibrose importante/cirrhose, c'est-à-dire si la ferritinémie est supérieure à 1 000 µg/L, ou s'il existe une augmentation des ASAT, ou s'il existe une hépatomégalie ou un cofacteur de maladie hépatique.
- Lorsqu'elle est indiquée, la PBH quantifie la surcharge en fer (coloration de Perls), évalue et quantifie la fibrose (coloration de la fibrose) et recherche des nodules pauvres en fer.