

Contrôles génétiques : anomalies congénitales de stockage des métaux

Hémochromatose héréditaire

Maladie de Wilson

Indication

- cirrhose hépatique
- anamnèse familiale positive
- suspicion de surcharge en fer
- augmentation de la ferritine sérique et de la saturation de la transferrine
- différenciation par rapport aux hépatosidéroses secondaires

- hépatite et/ou atteinte des ganglions de la base cérébrale chez l'enfant ou le jeune adulte
- faible concentration sérique de cuivre
- faible concentration sérique de céruloplasmine
- anneau de Kayser-Fleischer

Clinique

L'hémochromatose héréditaire est l'une des maladies autosomales récessives les plus courantes parmi la population de race caucasienne (prévalence 1:200 – 1:400). En règle générale, elle se manifeste à partir de la quarantaine chez l'homme et une dizaine d'années plus tard chez la femme. L'absorption du fer étant de 2 à 4 fois supérieure à la normale, le fer se dépose dans le foie et la plupart des organes parenchymateux et y provoque des lésions tissulaires. Les complications sont : cirrhose hépatique, diabète sucré, myocardiopathies, polyarthroses.

La maladie de Wilson est une anomalie autosomale récessive du métabolisme du cuivre (prévalence 1:30'000) qui se déclare généralement entre 15 et 20 ans (4^{ème} – 40^{ème} année de vie). C'est surtout l'élimination biliaire qui est perturbée. Le cuivre s'accumule ensuite dans le foie, les ganglions de la base cérébrale et d'autres organes. La maladie se manifeste sous forme d'hépatite lorsqu'elle se déclare pendant l'enfance et sous forme d'affections neuro-psychiatriques à l'âge adulte.

Prédisposition

12 mutations sur le gène HFE	Fréquence
C282Y homozygote	90%
H63D/S65C homozygote	<1%
C282Y hétérozygote et H63D/S65C hétérozygote	4%
V53M, V59M, H63H, Q127H, E168Q, E168 stop, W169 stop-codon, Q283P, Y250 stop-codon	*

* Ces 9 autres mutations ont été décrites en rapport avec les deux principales mutations (hétérozygotes composites).

1 mutation sur le gène ATP7B	Fréquence
H1069Q	30 – 60%
D'autres mutations font l'objet de recherches	

Intérêt

- Diagnostic présymptomatique de l'hémochromatose
- Début précoce du traitement par saignée

- Confirmation simple et probante du diagnostic
- Possibilité d'une thérapie ciblée

Méthode

PCR (Polymerase Chain Reaction)

Matériel

Tube EDTA, lilas

Tarif

Analyse de mutation hémochromatose héréditaire 300 PT / CHF 300.–
Analyse de mutation maladie de Wilson 200 PT / CHF 200.–

Information

Dr phil. Christoph Noppen, adjoint au responsable du service Biologie moléculaire
Dr rer. nat. Christoph Schaefer, responsable du service Biologie moléculaire