

2023-2024

**Thèse**  
pour le  
**Diplôme d'État de Docteur en**  
**Pharmacie**

**Rôle du pharmacien d'officine dans  
le dépistage, le suivi et la prise en  
charge d'un patient atteint  
d'hémochromatose.**

**Damiens Faustine** ■

Née le 14/07/2000 à Chartres (28)

**Sous la direction de Mme BRIS Céline** ■

Membres du jury

Mr EVEILLARD Matthieu | Président

Mme BRIS Céline | Directrice

Mme DORON Pauline | Membre

Mr LEGEAY Samuel | Membre

Soutenu publiquement le :  
23 septembre 2024



**FACULTÉ  
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS



**Thèse**  
pour le  
**Diplôme d'État de Docteur en**  
**Pharmacie**

**Rôle du pharmacien d'officine dans  
le dépistage, le suivi et la prise en  
charge d'un patient atteint  
d'hémochromatose.**

**Damiens Faustine** ■

Née le 14/07/2000 à Chartres (28)

**Sous la direction de Mme BRIS Céline** ■

Membres du jury

Mr EVEILLARD Matthieu | Président

Mme BRIS Céline | Directrice

Mme DORON Pauline | Membre

Mr LEGEAY Samuel | Membre

Soutenu publiquement le :  
23 septembre 2024



**FACULTÉ  
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

# ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) DAMIENS Faustine  
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une  
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,  
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.  
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées  
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **23 / 09 / 2024**

Faustine DAMIENS

**Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint  
à tous les rapports, dossiers, mémoires.**

Présidence de l'université  
40 rue de rennes – BP 73532  
49035 Angers cedex  
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

**L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :**



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

**Consulter la licence creative commons complète en français :**  
**<http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/>**

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.





**FACULTÉ  
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

**Doyen de la Faculté** : Pr Nicolas Lerolle

**Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie** : Pr Sébastien Faure

**Directeur du département de médecine** : Pr Cédric Annweiler

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILLET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine

Mise à jour 10/06/24



# FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine



**FACULTÉ  
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFJ Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUE	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine

Mise à jour 10/06/24





# FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

## AUTRES ENSEIGNANTS

### **ATER**

ELHAJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
LEMAN Géraldine	BIOCHIMIE	Pharmacie

### **ECER**

PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
HASAN Mahmoud	PHARMACIE GALENIQUE ET PHYSICO-CHIMIE	Pharmacie
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie

### **PRCE**

AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	

### **PAST**

BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine

### **PLP**

CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine
--------------	------------------	----------

### **AHU**

CORVAISIER Mathieu	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
ROBIN Julien	DISPOSITIF MEDICAUX	Pharmacie

# REMERCIEMENTS

À ma Directrice de thèse, Madame Céline Bris, merci de m'avoir de suite encouragé dans mon sujet, de m'avoir accompagné durant ces deux dernières années dans l'écriture de cette thèse, merci pour vos conseils.

À Monsieur Matthieu Eveillard, merci d'avoir accepté la présidence de mon jury, merci pour votre implication dans vos enseignements au cours de notre formation.

À Monsieur Samuel Legeay, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon sujet.

À Madame Pauline Doron, merci pour ces deux dernières années d'apprentissage à tes côtés. Merci de me donner ma chance en tant que pharmacien et encore merci de faire partie de mon jury.

À l'association Fer France Hémochromatose, merci pour votre aide précieuse dans la mise en place et dans la réalisation de ce travail.

À toute l'équipe de la Pharmacie Ozanne, merci pour votre gentillesse et pour m'avoir accepté dans votre équipe aussi rapidement. J'apprécie énormément travailler avec vous.

À toute l'équipe de la Pharmacie de Thiron-Gardais, merci de m'avoir accueilli à vos côtés, de m'avoir transmis le goût de la pharmacie et du métier de pharmacien. Merci pour votre apprentissage.

À mes parents, merci pour votre soutien indéfectible. Merci pour avoir toujours cru en moi. Merci d'être là dans mes bons et mes mauvais moments. La réussite de ces études est en grande partie la vôtre. Merci pour tout. Je vous aime.

À Alexis et Camille, merci d'être le frère et la sœur que vous êtes. Merci d'être présents pour moi lorsque j'en ai besoin. Je serai toujours là pour vous.

À Sarah, merci d'être la meilleure belle-sœur qu'on puisse avoir.

À mes Grands-parents, ma Tante et mon Oncle, merci pour votre écoute et votre soutien.

À Lucie et Manon, merci de m'avoir quotidiennement supporté durant deux ans. Vous êtes des amies extraordinaires, merci pour tous les moments que nous avons partagés et pour tout ceux qu'on partagera à l'avenir.

À Andréa et Juliette, merci pour votre présence à mes côtés et de m'avoir accompagné ces dernières années.

# Sommaire

## *Tableau des abréviations*

## *Introduction*

### **1. Présentation de l'hémochromatose**

- 1.1. Métabolisme du fer
  - 1.1.1. Distribution dans l'organisme et fonction
  - 1.1.2. Le recyclage du fer
  - 1.1.3. Régulation du métabolisme du fer
- 1.2. Développement de la surcharge en fer liée à l'hémochromatose
  - 1.2.1. Définition de la surcharge en fer
  - 1.2.2. Les différentes causes d'hyperferritinémie
  - 1.2.3. Détails sur l'hémochromatose génétique
- 1.3. Génétique et hémochromatose
  - 1.3.1. Gènes et variants pathogènes
  - 1.3.2. Transmission
- 1.4. Pénétrance de la maladie
  - 1.4.1. Généralité
  - 1.4.2. L'expressivité clinique
  - 1.4.3. L'expressivité biochimique
- 1.5. Facteurs de risque additionnels
  - 1.5.1. Facteurs non modifiables
  - 1.5.2. Facteurs modifiables
- 1.6. Dépistage et diagnostic
- 1.7. Manifestation clinique de l'hémochromatose
  - 1.7.1. Manifestations hépatiques
  - 1.7.2. Manifestations endocrines
  - 1.7.3. Manifestations cutanées
  - 1.7.4. Manifestations osseuses
  - 1.7.5. Manifestations cardiaques
- 1.8. Classification
- 1.9. Traitements
  - 1.9.1. La saignée
  - 1.9.2. Autres thérapies

### **2. Contexte et objectifs**

### **3. Matériels et méthodes**

## **4. Résultats**

- 4.1. Caractéristiques démographiques des répondants
- 4.2. Connaissance de l'hémochromatose et de sa prise en charge
- 4.3. Relation pharmacien / patient porteur d'hémochromatose
  - 4.3.1. Règles hygiéno-diététiques
  - 4.3.2. Médicaments sur prescription
  - 4.3.3. Automédication
  - 4.3.4. Vaccinations
  - 4.3.5. Kits de saignée
  - 4.3.6. Accompagnement des patients dans la prise en charge des complications de la maladie

## **5. Discussion**

- 5.1. Généralités
- 5.2. Connaissance du pharmacien
- 5.3. Conseils & pharmacien
  - 5.3.1. L'alimentation
  - 5.3.2. Toxicité médicamenteuse
  - 5.3.3. Prévention
  - 5.3.4. Traitements de l'hémochromatose
- 5.4. Vers de nouvelles missions du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'hémochromatose ?
  - 5.4.1. Prévention primaire : identifier les patients à risque d'hémochromatose
  - 5.4.2. Prévention secondaire : dépister les patients à risque d'hémochromatose

## ***Conclusion***

## ***Bibliographie***

## ***Table des illustrations***

## ***Table des tableaux***

## ***Annexes***

## Tableau des abréviations

Fe	Fer
ERO	Espèces réactive de l'oxygène
DCYTB	Cytochrome Duodéal B
Nramp2/DMT1	Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 2 / Divalent Metal Transpoter 1
Apo-Tf	Apotransferrine
TfR	Récepteur à la transferrine
HAMP	Hepcidin AntiMicrobial Peptide
BMP	Bone Morphogenetic Protein
HJV	Hémojuvénile
HFE	High FE <sub>(fer)</sub>
BMPR	Bone Morphogenetic Protein Receptor
NAFLD	Stéatose hépatique non alcoolique
TFR2	Récepteur 2 de la transferrine
SMAD	Suppressor of Mothers Against Decapentaplegic
NTBI	Non Transferrin Bound Iron
LPI	Fer plasmatique labile
RPI	Fer plasmatique réactif
TS	Saturation de
SF	Ferritine sérique
CHAMP	Chromosome Alignment Maintaining Phosphoprotein
IFR2	Interferon Regulatory Factor-2
LOF	Loss of Function
SLC40A1	Solute Carrier Family 40 Member 1
GOF	Gain of Fonction
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SNP	Single Nucleotide Polymorphisms
CYBRD1	Cytochrome B Réductase 1
GNPAT	Glyceronephosphate O-Acyltransferase
BMP6	Bone Morphogenetic Protein 6
GDF15	Grow Differentiation Factor 15
TMPRSS6	Transmembrane Serine Protease 6
TWSG1	Twisted Gastrulation Signaling Modulator 1
PCSK7	Proprotein Convertase Subtilisin/kexin type 7
IL-6	Interleukine 6

PCR	Polymera Chain Rection
PCT	Porphyrie cutanée tardive
CSH	Cellule étoilée hépatique
TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor Beta
CHC	Carcinome hépatocellulaire
LH	Hormone Lutéinisante
FSH	Hormone Folliculostimulante
MCP	Métacarpo-phalangiennes
CS-Tf	Coefficient de Saturation de la Transferrine
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Proton
CSP	Code de la Santé Publique
CROP	Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
URPS	Union Régionale des Professionnels de Santé
AINS	Anti-Inflammation Non Stéroïdiens
DTCP	Diphtérie Tétanos Coqueluche Poliomyélite
HbA <sub>1c</sub>	Hémoglobine glyquée
DPC	Développement Professionnel Continu
CDV	Compléments Diététiques et Végétaux
DGC-CRF	Direction Générale de la concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
BMPR2	Bone Morphogenetic Protein Receptor type II
VHC	Virus de l'Hépatite C
ARN	Acides RiboNucléiques
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostic
HAS	Haute Autorité de Santé
UCSA	Unité de Consultations de Soins Ambulatoires
CDAG	Consultations de Dépistage Anonyme et Gratuit
CIDDIST	Consultations d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles
CSAPA	Centres de Soin, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CAARUD	Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Rééducation des risques pour les Usagers de Drogues
PASS	Permanences d'Accès aux Soins de Santé
DT2	Diabète de Type 2
FFD	Fédération Française des Diabétiques
EFS	Établissement Français du Sang

# Introduction

L'hémochromatose est une maladie génétique du métabolisme du fer, de transmission autosomique récessive, principalement liée à des variants pathogènes dans le gène codant pour la protéine HFE (High Fer). On estime en France qu'environ 1/300 est porteuse de variants bi-alléliques pathogènes dans le gène *HFE*, avec un gradient Ouest-Est important. Néanmoins, une des caractéristiques de l'hémochromatose héréditaire est sa pénétrance incomplète, ainsi les formes sévères sont relativement rares comparées aux formes plus modérées. Cependant, du fait de la gravité des complications, notamment du carcinome hépatocellulaire, la prise en charge précoce de l'hémochromatose permet d'en limiter l'évolution. Au Royaume-Uni et en Irlande, où l'hémochromatose est particulièrement fréquente, le pharmacien d'officine occupe une place importante dans le dépistage des patients mais également dans la prise en charge thérapeutique. Même si la prévalence de la maladie est moins élevée en France, elle reste importante dans certaines régions. Malgré cela, il ne semble pas que le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans sa prise en charge. Or, en tant que professionnel de santé de proximité, il peut avoir un impact important dans la prise en charge des pathologies chroniques.

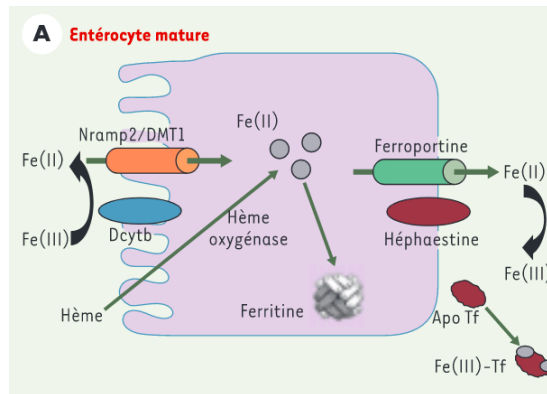
## 1. Présentation de l'hémochromatose

### 1.1. Métabolisme du fer

#### 1.1.1. Distribution dans l'organisme et fonction

Le fer est un élément essentiel au fonctionnement de l'organisme humain. Un adulte contient en moyenne 3-4 g de fer, la majorité se trouvant dans les érythrocytes, lié à l'hémoglobine (2-3 g) (1).

Physiologiquement le fer, peut être retrouvé sous différentes formes oxydatives : le fer ferreux (Fe(II)) et le fer ferrique (Fe(III)) (2). Le fer ferreux est soluble dans l'eau et très réactif, ce qui lui confère une capacité destructive indirecte, c'est-à-dire que lorsqu'il est en excès le fer ferreux va entraîner une réaction de Fenton qui aboutit à la création d'espèce réactive de l'oxygène (ERO). Ces EROs vont causer des dommages sur diverses cellules puis progressivement sur plusieurs organes (2). Le fer ferrique est plus stable que le fer ferreux mais moins soluble dans l'eau, cependant il a la capacité de se lier à des ligands, des protéines (2). Une partie importante du fer ferrique sous forme d'ion Fe(II) va se lier à la protoporphyrine IX et former l'hème. L'hème va être transporté dans le cytosol des cellules et va de nouveau se lier à des protéines pour former des hémoprotéines (3). Les plus présentes sont l'hémoglobine et la myoglobine, qui vont permettre de transporter l'oxygène aux différents tissus qui en sont demandeurs. Les autres hémoprotéines ont un rôle tout aussi important dans le fonctionnement cellulaire en formant des cytochromes ou des enzymes, en permettant le stockage et le transport du fer, la synthèse des nucléotides, les voies de signalisation liées au système immunitaire (1,3).

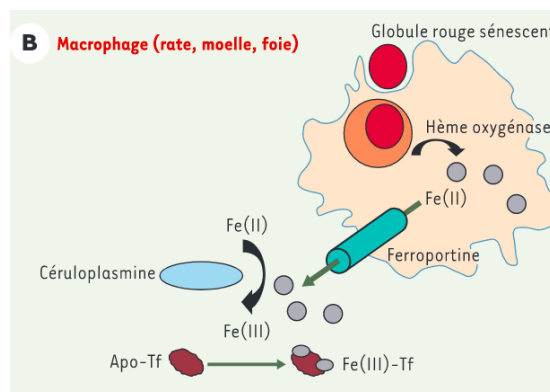


**Figure 1 : Transport du fer au travers d'un entérocyte (4)**

Le fer est absorbé par les entérocytes matures, cellules situées au niveau du duodénum, ce qui permet par la suite son passage dans le plasma. Au pôle de ces cellules, on retrouve le cytochrome duodénal B (DCYTB) qui réduit le Fe(III) en Fe(II), cette réduction permet le transport du fer dans le cytoplasme de l'entérocyte *via* le transporteur membranaire Nrp2/DMT1. Une fois dans la cellule, le fer peut être soit stocké par la ferritine et être éliminé, soit être oxydé de nouveau en Fe(III) puis transporté vers le plasma *via* la ferroportine et à partir de là être lié à la transferrine (Apo Tf), qui va permettre son transport. L'hème peut aussi être absorbé par les entérocytes et permettre au fer d'être libéré par l'hème oxygénase et ainsi suivre le même chemin que le Fe(II) non hémique (4).

### 1.1.2. Le recyclage du fer

En dehors des érythrocytes, le fer associé à la ferritine est stocké dans les hépatocytes et les macrophages de la rate et la moelle osseuse (1). Le fer stocké provient de la sénescence des érythrocytes dont la durée de vie de 120 jours. Le fer n'est donc pas éliminé mais recyclé pour environ 20 à 25 mg de fer par jour (1).



**Figure 2 : Processus de recyclage du fer par les macrophages (4)**

Le processus de recyclage du fer commence par la destruction des érythrocytes par les macrophages. Dans les globules rouges le fer est sous forme la forme d'hème, il doit donc être libéré par l'hème oxygénase pour ensuite redevenir du Fe(II). Comme dans les entérocytes, le fer peut soit être stocké par la ferritine soit être évacué dans le plasma par la ferroportine, puis oxydé par la céruloplasmine sérique et fixé à la transferrine (4).

Ensuite, la transferrine va apporter le fer aux cellules *via* le récepteur à la transferrine (TfR) qui est exprimé à la surface des cellules voir sur-exprimé chez les cellules fortement demandeuses de fer (2).



### 1.1.3. Régulation du métabolisme du fer

La régulation systémique du fer s'appuie sur 3 éléments : le recyclage du fer contenu dans les érythrocytes, les hépatocytes relarguant le fer lorsque l'organisme en a besoin et les entérocytes présents dans le duodénum absorbant le fer issu de l'alimentation (1,2).

Plus précisément, les hépatocytes vont produire une hormone régulatrice du fer, l'hépcidine, qui va contrôler le relargage du fer de l'ensemble des cellules le stockant vers le plasma (1). L'hépcidine est codée par le gène *HAMP*, résidant sur le chromosome 19q13, qui est régulée par plusieurs facteurs comme la protéine morphogénétique osseuse (BMP), l'hémojuvénile (HJV), et la protéine d'hémochromatose humaine (HFE), ciblant soit le récepteur BMP (BMPR), soit le TfR sur les hépatocytes (2). Un taux faible d'hépcidine va entraîner une augmentation de l'absorption de fer au niveau des entérocytes et un relargage du fer stocké dans les macrophages et inversement pour un taux élevé d'hépcidine. Le taux d'hépcidine reflète donc le stockage de fer dans l'organisme et la demande de fer pour l'érythropoïèse (3). L'expression de l'hépcidine est influencée par certaines situations, elle est augmentée lorsque le stockage en fer est nécessaire ou durant une réaction inflammatoire, et est inhibée lors d'une déficience en fer ou lors d'une hypoxie ou une anémie (3).

Quotidiennement, une personne en bonne santé va absorber 1-2 mg de fer issu de l'alimentation. Cette absorption est compensée par une perte issue de la desquamation des cellules de la peau et de l'intestin. A noter, une perte plus importante chez la femme lors des menstruations (3).

## 1.2. Développement de la surcharge en fer liée à l'hémochromatose

### 1.2.1. Définition de la surcharge en fer

La surcharge en fer ou l'hyperferritinémie peut être définie par une augmentation des réserves en fer de l'organisme, avec ou sans altération des organes (5).

### 1.2.2. Les différentes causes d'hyperferritinémie

L'excès de fer peut être héréditaire, c'est ce qu'on va appeler l'hémochromatose génétique. Cependant, d'autres étiologies dites secondaires de surcharge sont possibles, on peut les regrouper en 4 grandes catégories : les anémies chargées en fer, les maladies chroniques du foie, l'origine iatrogène et des origines plus diverses (5).

Anémies chargées en fer	Syndromes thalassémiques ( $\beta$ Thalassémie) Anémies sidéroblastiques Anémie hémolytique chronique Anémie aplasique Déficit en pyruvate kinase
Maladie chronique du foie	Hépatite C Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) Maladie alcoolique du foie Porphyrie cutanée tardive
Iatrogène	Transfusion de globules rouges Hémodialyse au long terme
Divers	Acéruloplasminémie Surcharge de fer en Afrique Surcharge néonatale en fer

**Tableau 1 : Les syndromes secondaires de surcharge en fer**

La suite de ce travail sera centrée sur l'hémochromatose héréditaire.

### 1.2.3. Détails sur l'hémochromatose génétique

Plusieurs variants pathogènes au niveau de différents gènes peuvent intervenir dans le développement de l'hémochromatose héréditaire. On retrouve les gènes *HFE*, *HJV*, *TFR2*. Les variants pathogènes de ces gènes vont inhiber la voie de signalisation BMP/SMAD et celle liée au gène *HAMP*, ce qui conduit à un défaut de synthèse de l'hepcidine (6). La voie de signalisation BMP/SMAD joue un rôle dans la régulation du métabolisme du fer et plus précisément dans l'activation du gène de l'hepcidine (7).

L'hémochromatose est donc associée à une faible expression de l'hepcidine, concomitante à une concentration élevée en ferroportine et à une absorption duodénale augmentée du fer (2). Cela entraîne par la suite, une augmentation du fer sérique et une augmentation de la saturation de la transferrine. L'ensemble génère le développement de fer non lié à la transferrine (NTBI), qui se retrouve absorbé par les hépatocytes et aboutit finalement à la surcharge en fer (6).

On peut évoquer un lien entre le degré d'expression de l'hepcidine et la sévérité du phénotype de la surcharge en fer, par exemple, l'hémochromatose juvénile est plus sévère due à une importante inhibition voire une absence complète de l'expression de l'hepcidine alors que l'hémochromatose liée au gène *HFE* est moins sévère au niveau de sa clinique à la suite d'une baisse faible de l'expression de l'hepcidine (3).

Le NTBI n'étant pas régulé, s'accumule et, lorsque la saturation de la transferrine est supérieure à 75-80%, il se présente sous la forme LPI (fer plasmatique labile) ou RPI (fer plasmatique réactif). C'est ce RPI qui est potentiellement toxique en entraînant un stress oxydatif chronique lié à une fabrication importante de ERO (3,6). Ces EROs vont venir oxyder différentes cibles, on retrouve les acides aminés et les protéines, mais aussi les acides gras polyinsaturés présents dans les membranes plasmiques des cellules (8). En dehors du contexte d'hémochromatose, ces espèces réactives de l'oxygène participent au développement du diabète de type 2, de maladies cardiaques, articulaires et neurodégénératives, à la cancérogenèse et au vieillissement (8).

## 1.3. Génétique et hémochromatose

### 1.3.1. Gènes et variants pathogènes

Différents gènes peuvent être liés au développement de l'hémochromatose. Ces variants pathogènes permettent de classer l'hémochromatose en plusieurs sous-types, de définir leurs pathogénèses ainsi que leurs principales caractéristiques cliniques (voir Tableau 2) (9,10).

Les variants pathogènes C282Y et H63D sur le gène *HFE* sont les plus communément retrouvés. Selon des études menées en Europe, la prévalence moyenne pour la mutation C282Y à l'état homozygote est de 0,4% et de 9,2% à l'état hétérozygote. La prévalence des hétérozygotes composites C282Y/H63D et H63D homozygotes est de 2%. Des taux équivalents sont retrouvés en Amérique du Nord. Cependant, en dehors de ces deux continents, C282Y homozygote n'est pas détecté, et C282Y hétérozygote entre 0% et 0,5% (9).

La prévalence réelle en France ne peut pas être déterminée, néanmoins elle peut être estimée à moins de 1 sujet pour mille (11). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une maladie est dite rare lorsqu'il y a moins

d'une personne sur 2000 touchée dans la population générale. Ainsi, l'hémochromatose est une maladie fréquente en France.

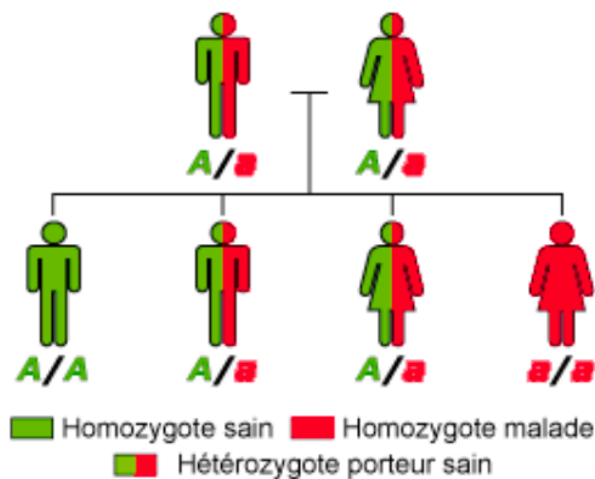
Le génotype C282Y/C282Y étant le plus fréquemment retrouvé chez les individus atteints, c'est vers l'hémochromatose de type 1 que ce travail est centré.

Sous-type	Position chromosomique	Gène	Pathogénèse	Principales caractéristiques cliniques
Type 1 Hémochromatose classique	6p22.2	<i>HFE</i>	Régulation négative inefficace de la ferroportine médiée par l'hepcidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition âge adulte</li> <li>- Autosomique récessif</li> <li>- Augmentation TS et SF dans les hépatocytes</li> </ul>
Type 2A Hémochromatose juvénile	1q21.1	<i>HJV</i>	Régulation négative inefficace de la ferroportine médiée par l'hepcidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition juvénile</li> <li>- Autosomique récessif</li> <li>- Augmentation TS et SF dans les hépatocytes</li> </ul>
Type 2B Hémochromatose juvénile	19q13.12	<i>CHAMP</i>	Synthèse défectueuse de l'hepcidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition juvénile</li> <li>- Autosomique récessif</li> <li>- Augmentation TS et SF dans les hépatocytes</li> </ul>
Type 3 Hémochromatose liée au TFR2	7q22.1	<i>IFR2</i>	Régulation négative inefficace de la ferroportine médiée par l'hepcidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition âge adulte</li> <li>- Autosomique récessif</li> <li>- Augmentation TS et SF dans les hépatocytes</li> </ul>
Type 4A Maladie ferroportine classique avec variants pathogènes LOF	2q32.2	<i>SLC40A1</i>	Gain de fonction de la ferroportine = exportation excessive de fer cellulaire par la ferroportine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition âge adulte</li> <li>- Autosomique dominant</li> <li>- Augmentation TS et SF dans les hépatocytes</li> </ul>
Type 4B Maladie ferroportine non classique avec variants pathogènes GOF	2q32.2	<i>SLC40A1</i>	Perte de fonction de la ferroportine = exportation défectueuse du fer cellulaire par la ferroportine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition âge adulte</li> <li>- Autosomique dominant</li> <li>- TS normal</li> <li>- Augmentation SF dans les cellules de Kupffer et les macrophages</li> </ul>

**Tableau 2 : Présentation des différents sous-types d'hémochromatose**

### 1.3.2. Transmission

L'hémochromatose de type I est une maladie héréditaire, se transmettant de manière autosomique récessive, c'est à dire qu'un individu peut être atteint lorsqu'il présente un variant pathogène sur chacun de ses deux allèles. Les parents peuvent être homozygotes malades (porteurs du variant pathogène sur les 2 allèles) ou hétérozygotes sains (porteurs du variant pathogène sur un seul allèle). Concernant l'enfant, la probabilité d'être homozygote malade sera d'autant plus importante si l'un des parents est homozygote malade (12).



**Figure 3 : Transmission autosomique récessive de l'hémochromatose (12)**

## 1.4. Pénétrance de la maladie

### 1.4.1. Généralité

La pénétrance de la maladie correspond à la proportion de personne possédant le génotype qui exprime ensuite le phénotype. Dans notre cas, tous les homozygotes p.C282Y ne vont pas présenter la même clinique. Ces variations au niveau de la clinique sont à l'origine d'une expressivité variable de l'hémochromatose.

Dans l'hémochromatose, la pénétrance et l'expressivité sont variables et probablement causées par un ensemble de facteurs comportant des facteurs génétiques, environnementaux et liés au mode de vie (13).

### 1.4.2. L'expressivité clinique

L'expressivité clinique de l'hémochromatose a été évaluée par plusieurs études qui montrent des valeurs allant de 1 à 60%, c'est-à-dire que sur 100 homozygotes entre 1 et 60 individus vont présenter des manifestations cliniques de la maladie. La forte différence entre les deux provient de la définition du phénotype de la maladie et de la population témoin étudiée (13).

### 1.4.3. L'expressivité biochimique

Il est plus facile d'évaluer l'expressivité biochimique que la clinique. Elle se base sur le phénotype biochimique *via* la mesure de la ferritine sérique (SF), de la transferrine sérique (TS) et du fer sérique, de la saturation de la transferrine. En regroupant plusieurs études, on peut mettre en évidence qu'une TS élevée est retrouvée chez 40 à 100% des femmes et chez 60 à 86% des hommes homozygotes et qu'une SF élevée est présente chez 9 à 63% des femmes et 34 à 100% des hommes. En moyenne, en se basant sur un TS ou un SF élevé, on peut dire que l'expressivité biochimique est d'au moins 50% (13).

## 1.5. Facteurs de risque additionnels

Certains facteurs de risque additionnels vont influencer sur la gravité de la surcharge en fer et/ou la génération d'espèces réactives de l'oxygène. Il sera possible d'agir sur certains de ces facteurs mais d'autres comme l'âge, le sexe et les gènes sont non modifiables.

### 1.5.1. Facteurs non modifiables

Le sexe féminin est protecteur par rapport au sexe masculin *via* les menstruations et la grossesse (13).

L'accumulation en fer dans l'organisme débute uniquement à partir de la vingtaine, du fait des besoins en fer plus importants chez les enfants et les adolescents au cours de la croissance. Le vieillissement, en règle générale, a un impact sur la sénescence de certains processus biologiques. Il est donc possible que chez les personnes âgées, le fer s'accumule de manière plus importante que chez le jeune adulte (13).

Au niveau du génome, plusieurs gènes, appelés gènes modificateurs, vont pouvoir influencer le développement de l'hémochromatose, on retrouve notamment (7,9,13) :

- Des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) du gène de la transferrine entraînant des modifications au niveau du TS ;
- Des SNP dans le gène *CYBRD1* codant pour l'enzyme DCYTB réduisant le Fe(III) en Fe(II) ;
- Le polymorphisme p.D519G dans le gène *GNPAT* entraîne une augmentation des réserves en fer ;
- Des variants pathogènes du gène de la transferrine vont en association à la mutation p.C282Y expliquer environ 40% des variations du taux sérique de transferrine ;
- Des variants pathogènes rares retrouvés dans les gènes *HAMP* et *HJV* sont liés à des surcharges en fer très importantes. D'autres variants pathogènes vont aussi influencer le phénotype comme *TFR2*, *SLC40A1* et *BMP6* ;
- Les protéines GDF15, Tmprss6 et Twsig1 ont démontré une régulation négative de l'hépcidine, on peut donc penser que des modifications dans les gènes codant pour ces protéines peuvent influencer les réserves en fer ;
- Pour finir un polymorphisme dans *PCSK7* permet à ce gène de devenir un cofacteur puissant dans le développement de la fibrose hépatique.

### 1.5.2. Facteurs modifiables

Les facteurs modifiables sont des facteurs environnementaux, ils vont venir influencer négativement ou positivement la surcharge en fer.

La consommation d'alcool influe sur le métabolisme du fer. Premièrement, le métabolisme de l'alcool va former des EROs, tout comme l'excès de fer. L'association des deux favorise d'avantage les dommages aux organes. Ensuite, la synthèse de l'hépcidine se retrouve supprimée par l'action du stress oxydatif, de l'hypoxie et de la diminution de IL-6, le tout provoqué par l'alcool. Le transporteur DMT1 et la ferroportine sont augmentés ce qui entraîne une élévation de l'absorption intestinale de fer. Les paramètres biologiques reflétant le bilan martial sont aussi impactés : la ferritine et le fer sérique peuvent être augmentés, la transferrine peut être réduite alors que la saturation de la transferrine peut être soit augmentée soit diminuée. Pour finir, la concentration de fer retrouvée au niveau hépatique augmente lorsque la consommation en alcool est supérieure 88g par semaine, ce qui représente 9 bières de 25cl à 5° (14).

Le don du sang repose sur le même principe que la phlébotomie, il permet donc de réduire la surcharge en fer et ainsi de réduire la progression de la maladie.

Concernant le régime alimentaire, une revue (15) propose un récapitulatif de recommandations diététiques proposés par d'autres articles portant sur l'absorption du fer issu de l'alimentation, on y retrouve entre autre :

- Un régime végétarien, semi-végétarien ou flexitarien varié ;
- Éviter les aliments enrichis en fer et les suppléments en fer ;
- Manger au minimum 600g de légumes et fruits par jour ;
- Préférer la viande blanche à la viande rouge plus riche en fer.

La vitamine C ou acide ascorbique améliore de manière importante l'absorption du fer non héminique provenant de l'alimentation (16).

Un thé riche en tanins consommé lors des repas permet une réduction de l'absorption du fer, une diminution du stockage en fer et ainsi réduit la fréquence des saignées sans pour autant les remplacer (17).

Le cuivre étant un composé des ferroxidases, héphaestine et céruloplasmine, jouant un rôle dans l'exportation du fer par la ferroportine, une carence en cuivre entraîne une augmentation le stockage du fer dans le foie (18).

Les inhibiteurs de la pompe à protons vont augmenter l'expression de l'hepcidine, ce qui entraîne l'inhibition de la ferroportine duodénale et ainsi supprime l'absorption du fer issu de l'alimentation (19).

## 1.6. Dépistage et diagnostic

De nombreuses circonstances peuvent amener au diagnostic de l'hémochromatose, en majorité nous retrouvons un dépistage dans le cadre familial, c'est-à-dire lorsqu'un parent proche est atteint de la maladie. Toutefois, la découverte peut se faire lors d'une consultation de médecine générale avec une personne présentant des symptômes pouvant être attribués à l'hémochromatose, comme une asthénie, une hyperpigmentation de la peau, une arthrite ou encore une hépatomégalie (12). Les tests diagnostiques à réaliser sont les mêmes pour ces deux hypothèses.

Lors d'une hyperferritinémie, c'est-à-dire une ferritine sérique (SF)  $\geq 300 \mu\text{g/L}$  pour les hommes et  $\geq 200 \mu\text{g/L}$  pour les femmes (9), il faut en premier mesurer la transferrine sérique (TS). Une saturation élevée de la transferrine correspond à un taux entre 45 et 60%. Si le TS est normal il faut rechercher une autre cause d'hyperferritinémie que l'hémochromatose. Cependant, il est possible de retrouver un SF normal avec un TS élevé. Dans ces deux cas une fois ces valeurs confirmées, il est nécessaire de réaliser un test de génétique (10).

La méthode la plus couramment utilisée pour le génotypage du gène *HFE*, est la PCR en temps réel par discrimination allélique. Il est fréquemment recherché les variants pathogènes p.Cys282Tyr et p.His63Asp mais seule la mutation p.Cys282Tyr est compatible avec le diagnostic d'hémochromatose en présence de signe biologique (10).

Les frères et sœurs ainsi que les enfants d'une personne homozygote p.Cys282Tyr doivent être testés. Tester les parents d'une personne atteinte n'est pas systématique, et dépend de leur âge, de leur sexe, de leur ferritine sérique et de la présence de symptômes évocateurs (10).

Lorsque le diagnostic est validé, il est nécessaire d'évaluer les possibles atteintes organiques *via* différents examens paracliniques comme les dosages de glycémie, des transaminases hépatiques, la testostérone, voire une ostéodensitométrie et une échocardiographie (12).

## 1.7. Manifestation clinique de l'hémochromatose

Les symptômes de la maladie sont variables et ne s'expriment pas de la même manière chez tous les porteurs homozygotes. En général, les premiers symptômes apparaissent entre la quarantaine et la cinquantaine (20), néanmoins certains facteurs impactent l'expression du gène : le sexe, la génétique ainsi que l'environnement (11). Généralement, la femme développe des symptômes cliniques en postménopause, les menstruations permettent de réduire la surcharge en fer, ce qui explique une expression plus précoce chez l'homme. La génétique et l'environnement vont moduler la sensibilité des organes à la surcharge en fer ainsi que l'importance de la surcharge en elle-même (11).

Cependant, environ 18% des hommes et 5% des femmes ayant une surcharge en fer, ne présentent aucun symptôme clinique (20).

Une étude réalisée sur 410 patients homozygotes pour un variant pathogène *d'HFE* a permis de mettre en évidence qu'il n'existait aucune relation significative entre la concentration hépatique en fer, le fer éliminé par la phlébotomie et le taux de ferritine dans le sang avec l'âge. Cependant, plus la concentration en fer dans le foie augmente, plus la prévalence de la cirrhose, du diabète, des maladies cardiaques, de l'hyperpigmentation et de la fatigue augmente (21). Dans cette étude la fatigue était le symptôme le plus courant au moment du diagnostic, quelle que soit la tranche d'âge, et 27% des patients n'avaient aucun signe clinique de l'hémochromatose (21).

Organe	Manifestation(s)
<b>Foie</b>	Élévation des enzymes hépatiques Hépatomégalie Fibrose Cirrhose Carcinome hépatocellulaire
<b>Glandes endocrines</b>	Hyperglycémie Diabète Hypogonadisme Atrophie testiculaire Aménorrhée Perte de libido Hypopituitarisme
<b>Peau</b>	Hyperpigmentation (peau bronzé)
<b>Articulation</b>	Arthralgies Arthrites Chondrocalcinoses
<b>Cœur</b>	Cardiomyopathies Arythmies Insuffisance cardiaque

**Tableau 3 : Les manifestations cliniques de l'hémochromatose (20)**

### 1.7.1. Manifestations hépatiques

Le principal organe touché dans l'hémochromatose est le foie. Ces manifestations cliniques sont variables, on retrouve une augmentation des enzymes hépatiques asymptomatiques, une douleur non spécifique, une fibrose, une cirrhose ou encore un carcinome hépatocellulaire (20). La variabilité est d'autant plus importante que le fer est un facteur de morbidité de nombreuses autres pathologies hépatiques : hépatite C, alcoolisme chronique, stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), la porphyrie cutanée tardive (PCT) (22).

Le processus de développement de la fibrose s'appuie sur la fibrogenèse hépatique qui correspond à la réparation des tissus *via* les cellules étoilées hépatiques (CSH) qui jouent un rôle majoritaire dans le développement et la régénération du foie. Lorsqu'une lésion hépatique apparaît les CSH vont venir sécréter de nombreuses cytokines pro-fibrogènes comme le facteur de croissance transformant bêta ( $TGF-\beta$ ). A partir de là, les CSH vont se différencier en myofibroblastes producteurs de composants de la matrice extracellulaire, ce qui permet de réparer la lésion. Cependant, lors d'une lésion chronique due à une inflammation ou un stress oxydatif, les CSH sont activées de manière continue et ne subissent pas d'apoptose lorsque la lésion est réparée. La matrice extracellulaire augmente de volume par une production excessive de ces composants et une dégradation insuffisante. Le fer va venir accentuer l'ensemble de processus et augmenter l'expression du  $TGF-\beta$  (23).

La fibrose peut être retrouvée à différents stades, dont le degré est corrélé positivement avec la concentration hépatique en fer et la durée d'exposition à une surcharge importante. Divers cofacteurs influencent le développement de la fibrose en dehors du fer comme la consommation chronique d'alcool, l'exposition aux hépatites virales, la stéatose (accumulation de graisse dans le foie) (22).

La cirrhose se définit par une destruction des hépatocytes et une régénération anormale de ces cellules sous forme de nodule, le tout sous l'influence de l'inflammation chronique du foie. Cela entraîne une perte des fonctions du foie et diverses complications comme une hypertension portale, des varices œsophagiennes ou encore une insuffisance hépatocellulaire. Le seul traitement dans ce cas est la greffe hépatique (24).

Un seuil de ferritine a été corrélé positivement avec le risque de développer une cirrhose et le sexe masculin, c'est-à-dire qu'au-delà de 1000  $\mu\text{g/L}$  de ferritine au moment du diagnostic, un patient est plus à risque d'être atteint de cirrhose au cours de sa vie qu'une personne à un taux de ferritine inférieur ou une femme. Chez ces mêmes patients, malgré un traitement, le risque relatif de décès dû à l'hémochromatose est 5 fois plus important (25).

Le carcinome hépatocellulaire ou CHC, est le stade terminal d'une maladie chronique du foie. Il provoque jusqu'à 45% des décès chez les patients atteints d'hémochromatose (20).

Comme on a pu le voir plus haut l'alcool et sa consommation de manière chronique va venir potentialiser le développement d'une maladie du foie. Le risque de développer une cirrhose et un CHC est augmenté et la fibrose peut être aggravée. Chez les patients atteints par l'hémochromatose et présentant un alcoolisme, la prévalence de ces complications est plus élevée que chez les patients C282Y homozygotes non alcooliques. Par exemple, une consommation supérieure à 60 g/j d'alcool entraîne un risque 9 fois supérieur de développer une cirrhose (14).



### 1.7.2. Manifestations endocrines

Les troubles endocriniens les plus fréquents dans l'hémochromatose sont le diabète et l'hypogonadisme.

La prévalence du diabète est d'environ 13% à 23% chez les individus atteints d'hémochromatose. La surcharge en fer va entraîner un stress oxydatif au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas induisant leur apoptose et provoquant un déficit en insuline contribuant au développement du diabète. De plus, cette surcharge provoque des dommages hépatiques entraînant une insulino-résistance dans l'organisme contribuant aussi au diabète. L'obésité ainsi que des facteurs génétiques prédisposant au diabète vont venir accentuer les dommages hépatiques, l'insulino-résistance et le déficit en insuline (26).

L'hypogonadisme est provoqué par un dépôt de fer sur les cellules gonadotropes de l'hypophyse, entraînant une un défaut de la fonction des cellules et une sécrétion anormale d'hormones, LH et FSH (26). De nombreuses études ont étudié l'axe hypothalamo-hypophysaire chez les hommes atteints d'hémochromatose, mais l'étude de Mc Dermott et Wash se démarque. Ils ont pris en compte 141 patients, ce qui permet d'avoir des résultats plus réalistes concernant la prévalence de l'hypogonadisme hypogonatrope, qui se révèle être de 6,4% (27). Chez les hommes, les symptômes les plus fréquents dans cette pathologie sont une diminution des cheveux, une perte de la libido et une impuissance plus ou moins associé avec une nouvelle répartition des graisses. De manière plus rare, on peut retrouver une gynécomastie et une atrophie testiculaire de degré variable (26).

Chez la femme, l'hypogonadisme est peu retrouvé. Les symptômes ne seront pas les mêmes en fonction de si la femme est en âge de procréer ou si elle est ménopausée. Avant la ménopause, on peut retrouver une aménorrhée, des troubles des menstruations et de l'ovulation, une infertilité, une ménopause précoce et une perte de la libido. En postménopause, seule une diminution de la libido est rencontrée (26).

D'autres troubles endocriniens plus rares peuvent être observés comme des anomalies des glandes surrénales, thyroïdiennes et parathyroïdes.

### 1.7.3. Manifestations cutanées

L'hyperpigmentation se produit à la suite du dépôt de fer sous la peau, ce qui entraîne une augmentation de la production de mélanine et son dépôt. Cette hyperpigmentation entraîne une coloration brun grisâtre, et est généralement plus foncée sur le visage, le cou, le dos des mains, le bas des jambes et des avant-bras, ainsi qu'au niveau de la région génitale (20,28).

### 1.7.4. Manifestations osseuses

Les douleurs articulaires sont fréquentes dans l'hémochromatose et forment ce qu'on appelle communément l'arthropathie. Cette arthropathie a une clinique semblable à celle de l'arthrose. Classiquement, les articulations métacarpo-phalangiennes (MCP) des doigts sont touchées et plus particulièrement les deuxièmes et troisièmes articulations. Les articulations du genou, de la hanche et du poignet peuvent être atteintes. On retrouve fréquemment une atteinte symétrique des mains et une atteinte bilatérale des chevilles mais avec une prévalence plus faible. La chondrocalcinose au niveau du genou et du poignet est aussi fréquente. Les articulation MCP peuvent être sujettes à une synovite, ce qui peut entraîner une confusion avec la polyarthrite rhumatoïde (29).

### 1.7.5. Manifestations cardiaques

La prévalence des manifestations cardiaques est assez faible, néanmoins la cardiomyopathie est la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints d'hémochromatose (20).

Le fer va principalement se déposer au niveau du myocarde, entraînant une cardiomyopathie dilatée. Cette dysfonction myocardique entraîne une insuffisance cardiaque avec une dilatation des cavités cardiaques, principalement des ventricules (30). On retrouve des symptômes liés à l'insuffisance cardiaque comme la dyspnée à l'effort, la fatigue, les œdèmes périphériques.

Par la suite, le fer peut aussi se déposer sur d'autres parties du cœur comme le péricarde, le nœud auriculo-ventriculaire et peut entraîner un bloc auriculo-ventriculaire, des tachyarythmies auriculaires et ventriculaires, une bradycardie et une fibrillation auriculaire (31).

Le diagnostic de l'atteinte cardiaque peut nécessiter l'utilisation d'une échocardiographie Doppler pour évaluer les fonctions diastoliques et systoliques des patients, mais aussi de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet de mesurer le taux de fer tissulaire et ainsi au niveau cardiaque mesurer la surcharge myocardique. De nouvelles méthodes ont montré un intérêt dans le diagnostic plus précoce des maladies cardiaques : l'imagerie par déformation et l'échocardiographie de suivi des taches (32).

Les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère ont une survie moyenne inférieure à un an, toutefois si le patient est traité suffisamment tôt, la survie devient même que celle des patients non atteints d'hémochromatose souffrant d'insuffisance cardiaque (32).

Les pathologies ischémiques comme l'infarctus du myocarde ou l'angine de poitrine ne sont pas liées à l'hémochromatose cardiaque, le risque d'en développer une est à peine plus élevé chez le patient atteint d'hémochromatose que dans la population générale (33).

## 1.8. Classification

L'hémochromatose de type 1 liée au gène *HFE* peut être classée en différents stades selon la présence de symptômes, le coefficient de saturation de la transferrine (CS-Tf) et le taux de la ferritinémie (34).

Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 3 & 4
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas de symptômes</li><li>• CS-Tf &lt; 45%</li><li>• Ferritinémie normale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas de symptômes</li><li>• CS-Tf &gt; 45%</li><li>• Ferritinémie normale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas de symptômes</li><li>• CS-Tf &gt; 45%</li><li>• Hyperferritinémie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Phase d'expression clinique</li><li>• CS-Tf &gt; 45%</li><li>• Hyperferritinémie</li></ul>

**Tableau 4 : Les différents stades de l'hémochromatose** (34)

En fonction du stade de la maladie, le traitement et le suivi de la maladie sera différent (34).

Pour distinguer les stades 3 et 4, il faut se pencher sur les expressions cliniques de la maladie, donc sur les symptômes. Pour le stade 3, l'expression clinique va venir altérer la qualité de vie du patient alors que pour le stade 4, on va trouver des atteintes organiques pouvant engager le pronostic vital (11).

## 1.9. Traitements

Dans le cadre d'une hémochromatose, le traitement aura pour objectif de réduire le taux de fer dans le sang et ainsi diminuer les dépôts de fer au niveau des organes (12), et par la suite permettre de maintenir ce taux pour éviter une nouvelle surcharge (11).

### 1.9.1. La saignée

Le traitement de référence est la saignée ou phlébotomie. Ce prélèvement de sang va permettre de retirer 0,5 g de fer par litre de sang.

Il est recommandé de commencer le traitement dès lors que la ferritinémie est supérieure à 300 µg/l chez un homme ou supérieure à 200 µg/l chez une femme. Les patients des stades 0 et 1, ne nécessitent pas de traitement, n'ayant pas de surcharge martiale. En revanche pour les personnes de stade 2, 3 et 4 un traitement de la surcharge martiale et une prise en charge des complications sera à réaliser (11).

Le principe du traitement d'induction est d'éliminer une quantité de fer plus importante que celle apportée par l'alimentation. Il est nécessaire d'adapter le traitement en fonction de la diminution de la ferritinémie et du taux d'hémoglobine qui doit rester stable.

Il est recommandé d'avoir une ferritine sérique entre 50 à 100 µg/l lors de la phase d'entretien. Une concentration plus faible entraînerait un risque de carence martiale, et donc une surveillance plus importante des événements indésirables (35). Cette recommandation est en accord avec celles de l'AASLD de 2001, qui précise que le CS-Tf n'a pas d'intérêt dans l'atteinte de l'objectif thérapeutique des saignées car aucune étude n'a pu mettre en évidence un intérêt à le normaliser (11). De plus, l'atteinte d'une valeur inférieure à 25 µg/l doit conduire à un espacement des saignées (11).

Pour maintenir ce taux, de nombreuses associations médicales recommandent de réaliser 3 à 4 saignées par an. Cependant, chez certains patients ayant réalisés le traitement initial mais aucune saignée d'entretien, seulement la moitié ont développé une augmentation de la ferritinémie environ 4 ans après. Il est aussi à noter que chez les patients ayant réalisés des saignées sur le long terme en entretien, l'observance est variable et moins de 50% des patients réalisent leurs saignées après 6 ans (35).

Les saignées ont un effet positif sur certaines manifestations cliniques : la fibrose hépatique légère à modérée, la cardiomyopathie ainsi que la pigmentation de la peau. Toutefois la cirrhose, le diabète, l'hypogonadisme ainsi que l'arthropathie ne s'améliore pas après des phlébotomies. À noter que des patients ont signalé une diminution des arthralgies après une saignée (20).

Une étude réalisée en 1999 sur 2851 patients atteints d'hémochromatose (36) a évalué l'impact de la phlébotomie sur différents signes cliniques. La fatigue a été améliorée chez plus de 50% des patients, tout comme l'hyperpigmentation de la peau. La majorité des patients présentant des douleurs articulaires, n'ont remarqué aucune amélioration à la suite des phlébotomies, 34% des individus ont même signalé une aggravation de ces douleurs. La même chose est trouvée dans le cas de l'hypogonadisme.

Le délai d'amélioration des symptômes est assez long et demande plusieurs semaines à la suite du traitement, généralement entre 39 et 67 semaines (36).

### 1.9.2. Autres thérapies

D'autres traitements existent en cas de contre-indication à la saignée comme par exemple à la suite d'une absence d'abord veineux, d'une insuffisance cardiaque décompensée ou d'une anémie héréditaire associée à l'hémochromatose (37). On retrouve l'érythraphérèse et les chélateurs de fer.

L'érythraphérèse est une technique permettant de retirer un volume plus important de globules rouges et donc une quantité plus importante de fer lors d'une séance (11). La procédure est bénéfique pour les patients atteints de maladies cardiaques car en permettant de séparer les constituants cellulaires, on peut remplacer le volume de globules rouges prélevé par des solutions salines ou colloïdales (35). Néanmoins, cette pratique demande un équipement particulier et a un coût élevé, ce qui limite son utilisation.

Il existe 3 chélateurs de fer sur le marché : le déféroxamine (Desféral®), le déféripone (Ferriprox®) et le déférasirox (Exjade®) (37). La déféroxamine est le seul chélateur à avoir une AMM pour « l'hémochromatose primitive non curable par saignées », il est aussi utilisé en cas d'intoxication martiale ou encore en diagnostic *via* le Test du Desféral (38). Le déféripone est indiqué dans le cas de thalassémie majeure en monothérapie ou en bithérapie avec un autre chélateur (39). Le déférasirox qu'à lui est indiqué en cas de surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines régulières (40). Cependant, une étude de phase II, a montré que le déférasirox pourrait être utilisé dans le cas de l'hémochromatose (37).

Comme vu précédemment, l'absorption du fer dans les entérocytes nécessite le cytochrome duodénal-B ainsi que le cotransporteur DMT-1. Ce cotransporteur est couplé à un proton H<sup>+</sup>. L'absorption du fer est donc optimale à pH acide. L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) entraîne une augmentation de l'absorption du fer par une régulation positive de la DMT-1 et du DCYTB, tout en diminuant la sécrétion d'acide gastrique (41). Cependant, il a été montré que l'utilisation d'IPP permet de réduire la nécessité de recourir à des phlébotomies (42). Ce sont donc les effets inhibiteurs de l'acidité gastrique qui l'emportent sur les effets promoteurs (41). Ces médicaments ne remplacent pas la réalisation de saignée, ils sont un complément de traitement (43). Des études ont montré des résultats plus mitigés sur l'utilisation des IPP : l'administration d'oméprazole sur une courte durée n'a pas d'effet sur l'absorption de fer non héminique (44) et il faudrait plus de 4 années de traitement continu pour qu'un résultat apparaisse (45).

Une autre voie thérapeutique prometteuse en développement est l'utilisation d'agoniste de l'hepcidine. On distingue trois modes d'action pharmacologique actuellement encours de recherche (46) :

- Mimétique de l'hepcidine en ciblant la ferroportine,
- Stimulation de la production d'hepcidine en ciblant Tmprss6,
- Inhibition de la ferroportine

Plusieurs molécules sont en phase de test dans des essais cliniques, d'autres ont validé que les études précliniques pour l'instant (Tableau 5). En se basant sur ces études précliniques, les agonistes de l'hepcidine permettraient une amélioration sur la surcharge en fer mais aussi dans l'anémie liée à la  $\beta$ -thalassémie intermédiaire (46).

Agoniste de l'hepcidine	Molécule	Essai clinique
Mimétique de l'hepcidine	MHs (PR65, PR73, M009, M012)	Études précliniques validées
	LJPC-401	Phase 1 : aucune toxicité reportée sauf une hypoferritinémie Phase 2 : terminée (47)
	PTG-300	Phase 1 : aucun effets indésirables reportés sauf une hypoferritinémie Phase 2 : terminée (48)
Stimulateur de la production d'hepcidine	Tmprss6-ASO	Phase 1 en cours
	Tmprss6-siRNA	Études précliniques validées Phase 1 : terminée (49)
Inhibiteurs de la ferroportine	VIT-2763	Phase 1 : aucun effets indésirables graves rapportés (50)

**Tableau 5 : Agonistes de l'hepcidine en essais cliniques (46)**

## 2. Contexte et objectifs

L'hémochromatose génétique est une maladie fréquente entraînant une surcharge en fer impactant sur de nombreux organes et dont l'issue peut être fatale avec le carcinome hépatocellulaire. Le dépistage et le traitement sont simples à mettre en place, permettant une prise en charge précoce et ainsi éviter le développement complications organiques. Cependant, le diagnostic génétique nécessite plusieurs semaines à plusieurs mois. D'une part du délai d'attente pour un rendez-vous en génétique avec par exemple en 2020 un délai moyen d'obtention d'un premier rendez-vous de 10 semaines pour un cas index et 8 semaines pour un apparenté (51). On peut estimer que les délais sont bien plus longtemps dans le cadre de l'hémochromatose, les conséquences se développant sur le long terme, la nécessité d'une prise en charge sur courte période est plus faible que dans le cadre d'un cancer où le développement peut être plus rapide et les conséquences plus importantes si la prise en charge n'est pas précoce. D'autre part, à partir de ce premier rendez-vous, une prise de sang permettant l'analyse génétique est effectuée, si on recherche un variant pathogène en particulier, le résultat est généralement obtenu en 2 à 6 semaines.

Les médecins ainsi que les infirmier(ère)s ont une place importante dans la prise en charge du patient atteint d'hémochromatose avec le suivi médical de la pathologie et la réalisation des saignées. La place du pharmacien semble moins définie dans la prise en charge comparée à celle des autres professions médicales alors que le pharmacien d'officine est un acteur de santé de proximité grâce au maillage des officines sur le territoire, à son accessibilité et ses disponibilités sans rendez-vous, à la relation de confiance qu'il peut créer avec le patient permettant d'obtenir une connaissance globale du patient. Le pharmacien d'officine se voit confier plusieurs missions de santé publique (article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique) dont certaines peuvent s'appliquer directement à l'hémochromatose (52) :

- Contribuer aux soins de premier recours (parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage) ;
- Prescrire et administrer les vaccinations présentes au calendrier vaccinal chez les personnes âgées de 11 ans et plus ;
- Participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.

De plus l'éducation à la santé est une obligation pour le pharmacien, selon l'article R. 4235-2 du CSP indique qu'il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Un décret n°2018-841 du 3 octobre 2018 vient préciser ces missions d'accompagnement des patients (52) :

- La mise en place d'actions de prévention et de promotion de la santé parmi les domaines d'action prioritaires de la stratégie nationale de santé ;
- La réalisation d'actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique.

À ce stade, l'objectif est de réaliser à la fois un état des lieux de la place du pharmacien dans la prise en charge de l'hémochromatose, mais également de connaître les besoins et les attentes des patients vis-à-vis du pharmacien, ainsi que les capacités de prise en charge et les connaissances du pharmacien pour répondre à ces besoins.

### 3. Matériels et méthodes

Pour évaluer le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge globale de l'hémochromatose, j'ai mis en place deux questionnaires, l'un à destination des individus atteints d'hémochromatose et ou leurs apparentés, et un à destination des pharmaciens d'officine.

Les questionnaires ont été réalisés sur Google Form, une plateforme permettant une diffusion simplifiée et une analyse standardisée des réponses. La construction des deux questionnaires s'est faite en parallèle, c'est-à-dire que chaque sujet abordé avec les patients et les apparentés, l'était également avec les pharmaciens et réciproquement. On retrouve les principaux sujets suivants :

- Démographie
- Connaissance sur la maladie (transmission, dépistage, traitements, complications)
- Conseils associés à l'hémochromatose (hygiène de vie, médicaments, vaccination)
- Rôle du pharmacien dans la prise en charge (kit de saignée, réaction au comptoir)

Les questionnaires étaient à choix multiples ou à réponse libre, pour certaines questions en fonction de la réponse donnée les questions suivantes n'étaient pas les mêmes.

Le questionnaire patient/apparenté a été diffusé *via* l'association France Fer Hémochromatose qui l'a relayé à l'ensemble de sa liste d'adhérent, cela représente 354 patients au moment de la diffusion. Parmi ces 354 patients, l'association possédait les données démographiques de 254 d'entre eux. Le questionnaire a été envoyé le 18/04/2023 et est resté accessible jusqu'au 30/06/2023. La globalité du questionnaire est disponible en annexe (Annexe 1).

Le questionnaire à destination des pharmaciens d'officine a été diffusé *via* plusieurs canaux. Tout d'abord le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) Pays de la Loire a diffusé le questionnaire le 17/04/2023, ensuite, fin avril, une publication sur les réseaux sociaux dans un groupe regroupant de nombreux pharmaciens d'officine à travers la France, puis grâce à l'ensemble des Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) de France amenant une diffusion à partir du 26/05/2023 par l'URPS Auvergne Rhône-Alpes et à partir du 06/06/2023 par l'URPS Nouvelle Aquitaine. De plus, des demandes directes par mail ont été faites à certaines pharmacies. Le questionnaire a été clôturé au 30/06/2023. Le questionnaire est visible dans son entièreté en annexe (Annexe 2).

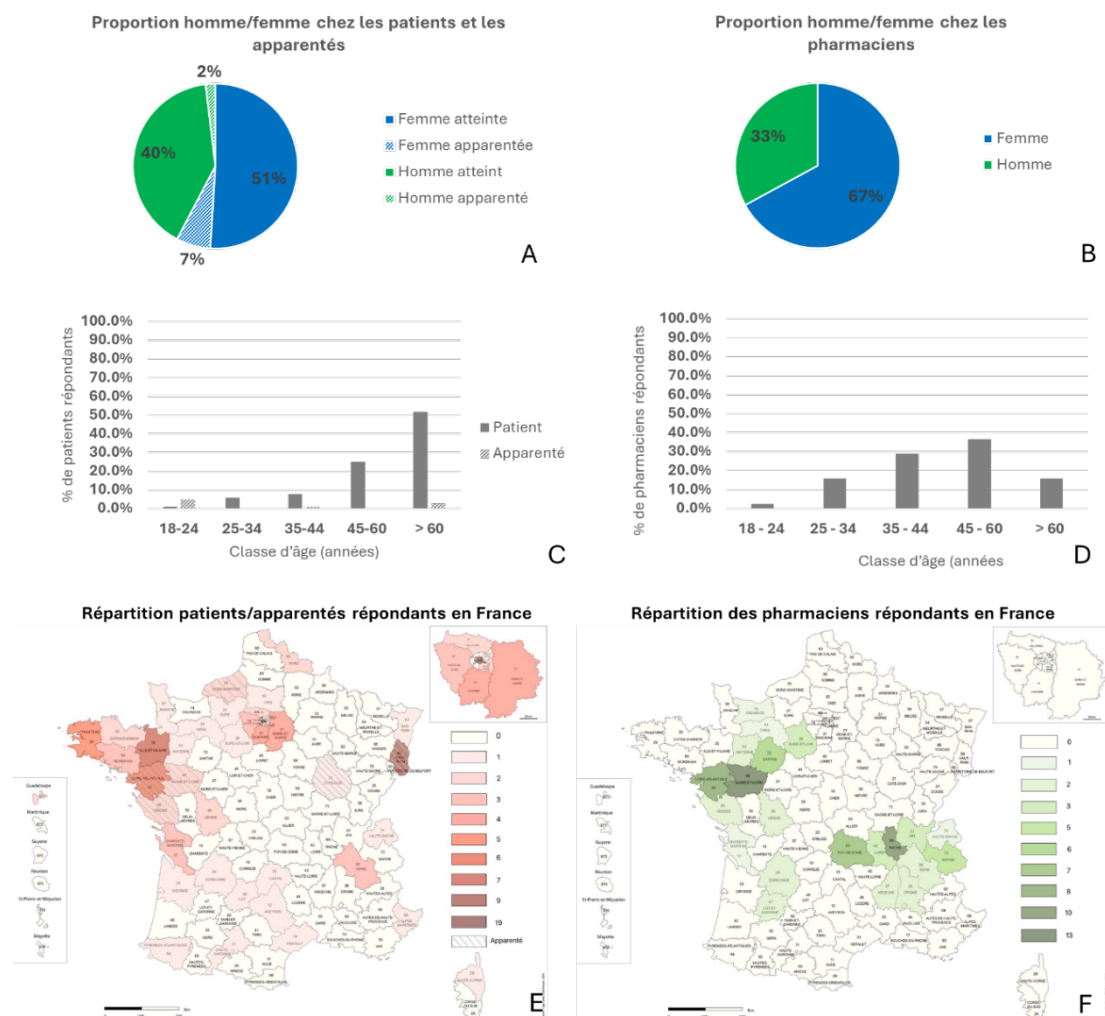
Dans le cadre de l'analyse des résultats des tests de Fisher ont été réalisés pour déterminer si les différences de connaissances entre patient/apparenté et les pharmaciens sont significatives. On dit que le test est significatif si la p-value est inférieure à 0,05.

## 4. Résultats

### 4.1. Caractéristiques démographiques des répondants

Durant la période de diffusion, 186 réponses ont été récoltées, 104 chez patients (56,0%) et 82 chez les pharmaciens (44,0%). Parmi les patients, 8,7% étaient apparentés à une personne atteinte, majoritairement (89,0%) issus du 1<sup>er</sup> degré du cercle familial (parents, frères, sœurs).

La majorité des personnes interrogées étaient des femmes dans les deux questionnaires : 57,7% chez les patients et les apparentés et 67,0% parmi les pharmaciens (Figure 4A et 4B). On note que les patients sont globalement plus âgés que les pharmaciens avec environ 52% des patients ayant plus de 60 ans alors que la classe d'âge dominante chez les pharmaciens est 45 – 60 ans (36,6%) (Figure 4C et 4D). Au niveau géographique, les patients et apparentés étaient répartis sur tout le territoire français avec toutefois une proportion plus importante à l'Ouest (15,4%) et en Ile de France (33,6%) (Figure 4E). Les pharmaciens répondants étaient concentrés sur 3 régions : les Pays de la Loire, l'Auvergne Rhône-Alpes et la Nouvelle Aquitaine (Figure 4F).



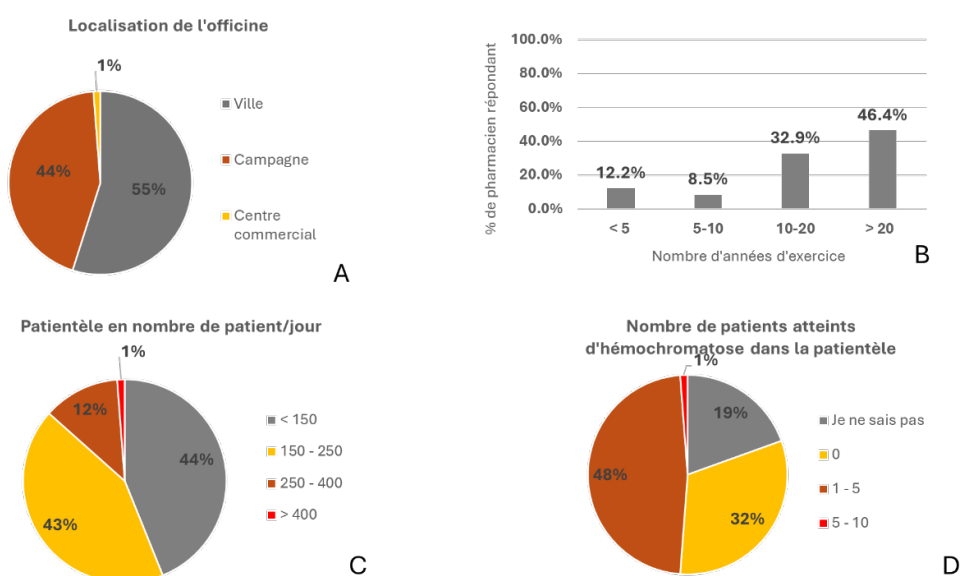
**Figure 4 : Caractéristiques démographiques des répondants de l'étude.** Graphique représentant la répartition par sexe des patients et apparentés (A) et des pharmaciens (B). Graphique représentant la répartition par classe d'âge des patients et apparentés (C) et des pharmaciens (D). Graphique représentant la répartition géographique des patients et apparentés (E) et des pharmaciens (F).



La grande majorité des patients (86,5%) ont eu connaissance du questionnaire par l'association de patient France Hémochromatose. Les patients (n=95) ont expliqué les différentes circonstances ayant amenées à la découverte de leur hémochromatose : dans 44,2% ce sont des symptômes qui ont entraîné la réalisation d'une prise de sang, dans 27,4% cette découverte était fortuite à la suite d'un bilan biologique de routine et 21,0% dans un contexte familial d'hémochromatose. Les autres motifs de découverte ont été : un autre examen (1,05%), une prise de sang dans un autre contexte (5,30%) et le hasard (1,05%) (Annexe 3).

Un bilan génétique a été réalisé chez 96,8% des individus atteints (n=95). Chez les apparentés (n=9), 55,5% ont réalisé un dosage du fer sérique ou un bilan génétique. Seul 11,1% des apparentés n'ont pas procédé à un dépistage. Les patients sont homozygotes pour le variant C282Y à 77,2%, 13,0% sont hétérozygotes composites l'a C282Y/H63D, 2,2% sont hétérozygotes H63D et les 7,6% restant ne connaissent pas leur variant pathogène (Annexe 3). En ce qui concerne le traitement, la saignée, traitement de référence est le seul dont les patients ont bénéficié. À noter que 3,0% d'entre eux n'ont reçu à ce jour aucun traitement.

Les pharmaciens (n=82) ont eu connaissance du questionnaire à 88,0% par l'URPS et le CROP. Ils sont répartis de manière similaire dans des pharmacie de ville et de campagne, respectivement 55,0% et 44,0%, avec seulement 1,0% de pharmacies de centres commerciaux (Figure 5A). La majorité des pharmaciens ayant répondu ont une expérience professionnelle de plusieurs années avec 32,9% ayant 10 – 20 ans d'expérience et 46,4% plus de 20 ans (Figure 5B). Concernant leur patientèle, dans 87,0% des cas, les pharmaciens reçoivent entre 0 et 250 patients par jour (Figure 5C) mais avec peu de patients présentant une hémochromatose. En effet, 48,0% des pharmaciens ont entre 1 et 5 patients atteints d'hémochromatose, 32,0% n'en n'ont pas et seulement 1,0% des pharmacies interrogées ont entre 5 et 10 patients atteints (Figure 5D). On observe également que 19,0% ne savent pas s'ils ont des patients atteints d'hémochromatose dans leur patientèle (Figure 5D).



**Figure 5 : Caractéristiques professionnelles des pharmaciens de l'étude.** Graphique représentant la répartition des pharmaciens en fonction du type de pharmacie dans lesquelles ils exercent (A), de leurs années d'exercices (B), de leur patientèle jour (C), de nombre de patient atteint d'hémochromatose qu'ils ont dans leur patientèle (D).

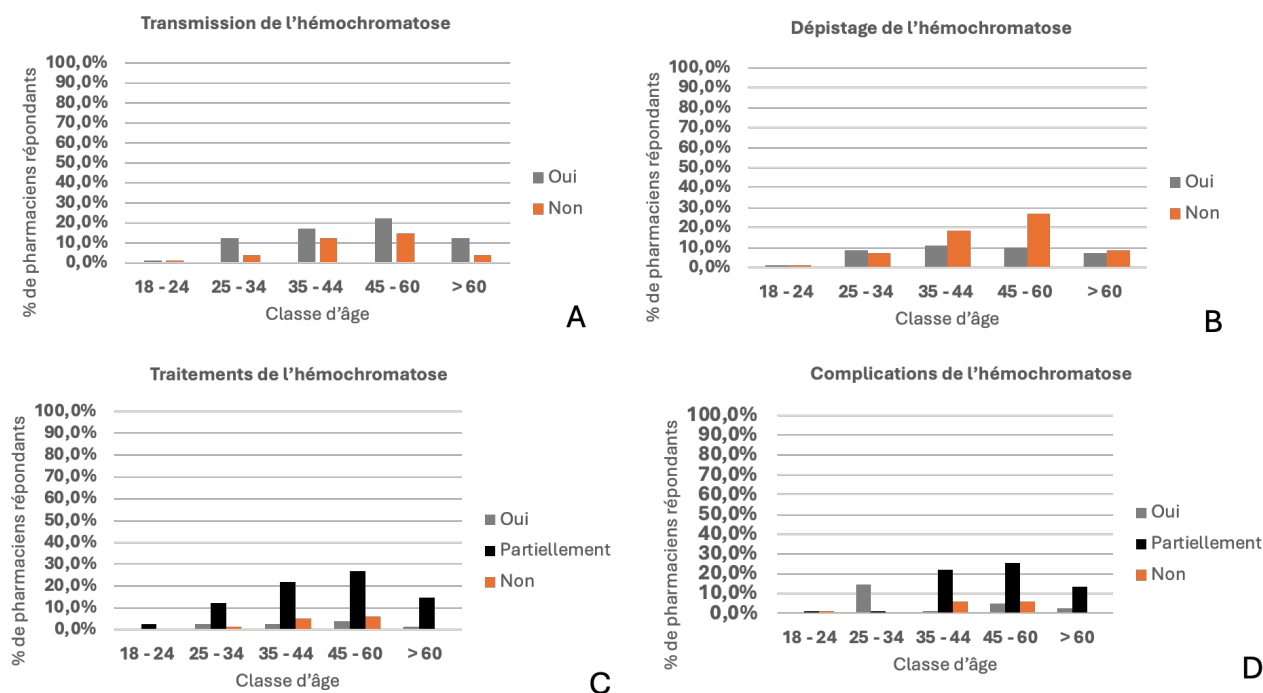
## 4.2. Connaissance de l'hémochromatose et de sa prise en charge

Concernant les connaissances sur la maladie, les patients (n=104) ont en majorité (72,2%) de bonnes notions des différents sujets abordés, à l'exception des traitements où la moitié d'entre eux estiment n'avoir que des connaissances partielles (Annexe 4).

Les pharmaciens (n=82) pensent avoir de bonnes connaissances sur le mode de transmission de l'hémochromatose (64,6%), mais disent peu connaître les méthodes de dépistage (37,8%). Ils n'ont également que des connaissances partielles sur les traitements et les complications associés à la maladie. (78,1% et 62,2%)

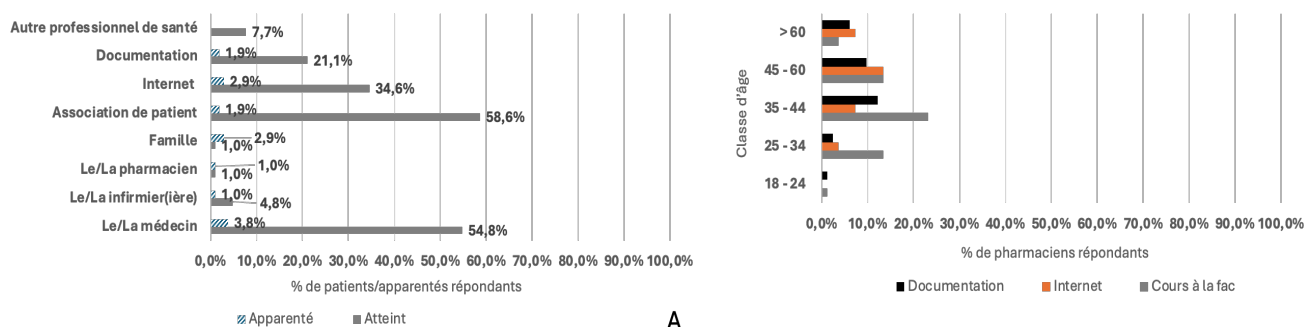
De manière générale, il apparaît que les patients et leurs apparentés ont des connaissances significativement plus importantes que les pharmaciens sur le dépistage ( $p\text{-value}=1,215^{e-6}$ ), la transmission ( $p\text{-value}=7,313^{e-16}$ ) ainsi que les traitements ( $p\text{-value}=1,234^{e-6}$ ) et les complications ( $p\text{-value}=6,451^{e-15}$ ) de l'hémochromatose.

Chez les pharmaciens, si on stratifie les résultats par classe d'âge, on observe que les connaissances concernant la transmission de la maladie sont élevées quelle que soit la classe d'âge (Figure 6A). En revanche, pour le dépistage, les résultats sont plus hétérogènes avec 26,9% des répondants n'ayant pas de connaissances chez les 45 – 60 ans contre 18,3% chez 35 – 44 (Figure 6B). Dans ces deux groupes d'âges, la proportion de pharmaciens estimant avoir de bonnes connaissances sur l'ensemble des thèmes est similaire (9,8% vs 11,0%). Les traitements et les complications sont également partiellement connus, indépendamment de la classe d'âge, même si l'on note une connaissance légèrement plus importante des complications chez les 25 – 34 ans (14,6%) (Figure 6C et 6D).



**Figure 6 : Auto-évaluation des connaissances sur l'hémochromatose par les pharmaciens.** Graphique représentant la répartition des connaissances (bonne en gris, partielle en noir, nulle en orange) des pharmaciens en fonction de leurs classes d'âge en années sur la transmission (A), le dépistage (B), sur les traitements (C) et sur les complications de l'hémochromatose (D)

Lorsqu'on interroge les participants sur les différents moyens d'obtention de ces connaissances, on observe que chez les patients (n=104), la première source d'information est l'association de patients (58,6%), suivi du (de) la médecin (54,8%) puis des ressources en ligne (34,6%) (Figure 7A). Chez les pharmaciens (n=82), la principale source d'information, surtout chez les plus jeunes d'entre eux, est les cours dispensés à la faculté (54,9%) (Figure 7B). Ensuite, on retrouve à égalité les ressources en ligne et de la documentation papier (31,7%) (Figure 7B).



**Figure 7 : Évaluation des moyens d'obtention des connaissances sur l'hémochromatose des répondants de l'étude.** Graphique représentant la répartition des patients et des apparentés selon les différents moyens d'accès aux connaissances sur l'hémochromatose (A). Graphique représentant la répartition des pharmaciens selon leurs classes d'âge en fonction des trois principales catégories permettant l'obtention de connaissances (B).

### 4.3. Relation pharmacien / patient porteur d'hémochromatose

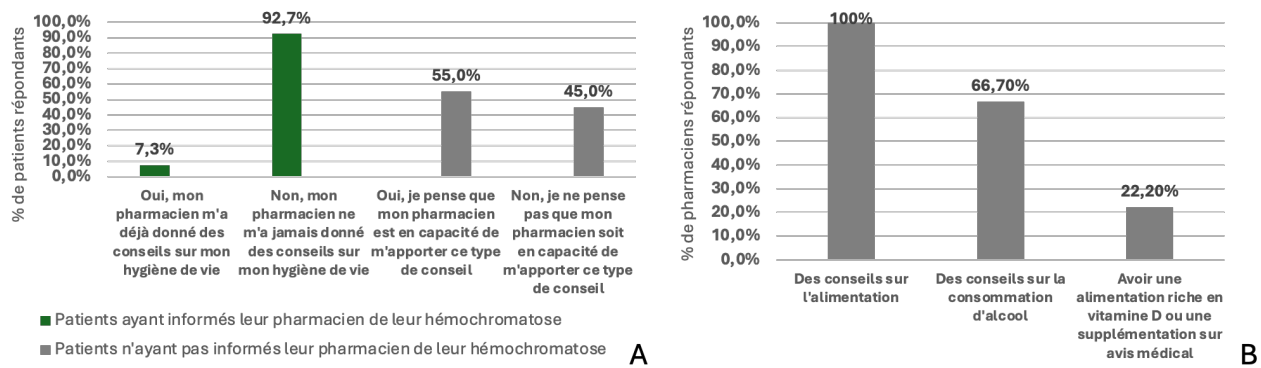
De manière globale, le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de leur pathologie semble limité pour la plupart des patients avec seulement 25,3% des patients qui estiment que le pharmacien d'officine peut leur apporter de l'aide ou des conseils. A ce titre, uniquement 59,0% des patients et apparentés ont jugé utile d'informer leur pharmacien de leur pathologie. Le reste des patients estiment connaître toutes les informations à savoir sur la pathologie (27,3%) ou que le pharmacien ne peut les aider (47,4%).

Une partie des questionnaires portait sur différents conseils pouvant être apportés dans le cadre de l'hémochromatose : règles hygiéno-diététiques, délivrance des médicaments avec ou sans prescription, vaccinations.

#### 4.3.1. Règles hygiéno-diététiques

Concernant l'alimentation, 65,0% des patients de l'étude estiment qu'elle a un impact sur leur ferritinémie. Parmi les patients ayant informés leur pharmacien d'officine de leur pathologie (n=55), 92,7% n'ont jamais reçu de conseil de leur part sur ce point. Parmi ceux n'ayant pas prévenu leur pharmacien (n=40) 55,0% pensent qu'il est capable de leur prodiguer ce type de conseil (Figure 8A). Il apparaît pourtant que cela ne soit pas un reproche pour la majorité d'entre eux, car 53,0% ne souhaitent pas recevoir de conseils sur leur hygiène de vie.

Du côté des pharmaciens, 26,8% (n=22) d'entre eux connaissent les conseils spécifiques de l'hémochromatose concernant l'hygiène de vie. Parmi eux, uniquement 40,9% les ont déjà transmis à leur(s) patient(s). Les pharmaciens ayant transmis des conseils (n=9) l'ont fait sur l'alimentation (100%) puis sur la consommation d'alcool (66,7%) et sur la consommation de vitamine D (22,2%) (Figure 8B).



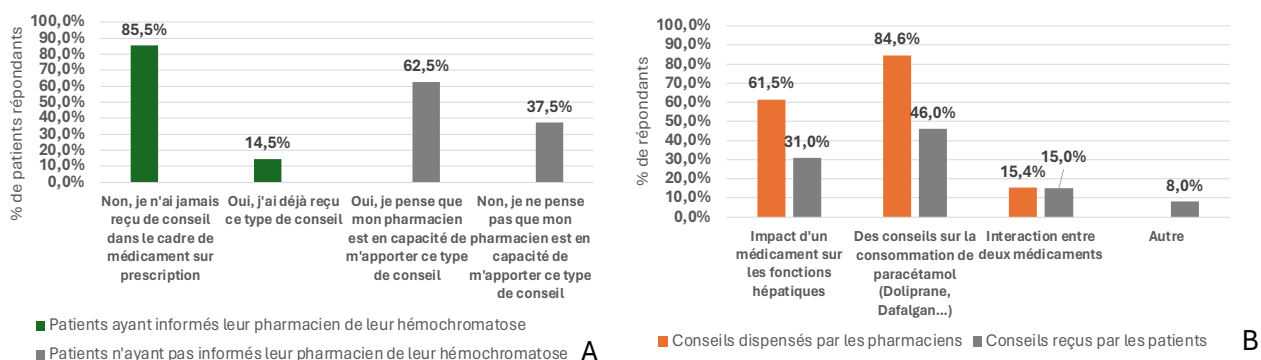
**Figure 8 : Conseils sur l'hygiène de vie en lien avec l'hémochromatose.** Graphique représentant l'opinion qu'ont les patients sur la capacité du pharmacien à leur transmettre des conseils selon si le pharmacien est au courant ou non de leur pathologie (A). Graphique représentant les différents conseils transmis par les pharmaciens à leur(s) patient(s) (B).

#### 4.3.2. Médicaments sur prescription

Une troisième partie du questionnaire, abordait les conseils en lien avec l'hémochromatose lors de la délivrance d'un médicament sur prescription.

Un grand nombre de patients (85,5%) rapporte ne pas avoir reçu de conseils spécifiques de leur pharmacien lorsque celui-ci était au courant de leur pathologie (Figure 9A), alors que 70,2% d'entre eux auraient souhaité en recevoir. Par ailleurs, 62,5% des patients estiment que le pharmacien a la capacité de leur apporter ces conseils (Figure 9A). Chez les patients ayant reçus des conseils spécifiques à leur pathologies (n=8), ceux-ci portaient à 46,0% sur la consommation de paracétamol, 31,0% sur l'impact d'un autre médicament sur les fonctions hépatiques et 15,0% sur une interaction entre deux médicaments en particulier (Figure 9B).

La moitié des pharmaciens, n'ont jamais donné ce type de conseil et 34,0% n'en n'ont pas eu l'occasion car ils n'ont pas de patient atteint. Les 16,0% de pharmaciens ayant dispensés ces conseils (n=13), l'ont surtout fait dans le cadre de la consommation de paracétamol (84,6%) et sur l'impact possible d'un médicament sur les fonctions hépatiques (61,50%) (Figure 9B).



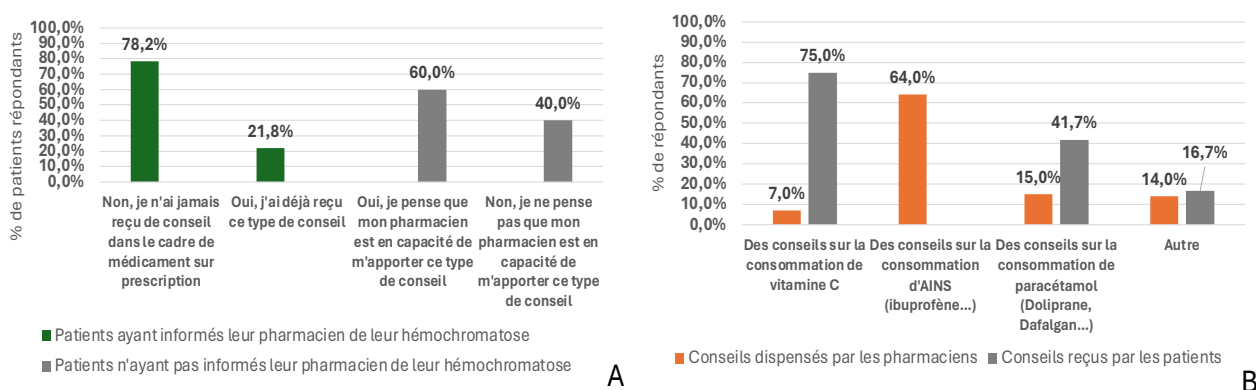
**Figure 9 : Conseils sur les médicaments sur prescription en lien avec l'hémochromatose.** Graphique représentant l'opinion qu'ont les patients sur la capacité du pharmacien à leur transmettre des conseils en fonction de si le pharmacien est au courant ou non de leur pathologie (A). Graphique représentant les conseils donnés par les pharmaciens aux patients et les conseils reçus par les patients de la part de leur pharmacien d'officine (B)

### 4.3.3. Automédication

Par la suite, les conseils sur la délivrance d'un médicament non soumis à prescription médicale ont été évoqués.

Parmi les patients ayant informés le pharmacien de leur pathologie (n=55), seuls 21,8% d'entre eux ont déjà reçu des conseils sur la prise de médicament en automédication (Figure 10A) : consommation de vitamine C (75,0%), consommation de paracétamol (41,7%), le reste correspond à des réponses libres : « pas de rajout de fer », « médication par les plantes » (Figure 10B). Dans les patients n'ayant pas reçu de conseil (n=43), 72,1% souhaiteraient pouvoir en bénéficier. Pour les individus atteints n'ayant pas informés leur pharmacien (n=40), une partie (60,0%) pense que leur pharmacien a la capacité de leur apporter ce type de conseil, les autres estiment que le pharmacien ne possède pas cette compétence soit 40,0% (Figure 10A).

Comme pour les médicaments sur prescription, la majorité des pharmaciens disent ne pas donner ces conseils (53,7%) et 32,9% n'ont pas de patients atteints à qui les transmettre. Les 13,4% de pharmaciens ayant prodigués ces conseils (n=11) l'ont fait sur les sujets suivants : 64% sur la consommation d'AINS, 15% sur celle de paracétamol, à 14% celle de vitamine C et les 7% restant correspond à une réponse libre : « détox hépatique » (Figure 10B).



**Figure 10 : Conseils en lien avec hémochromatose sur les médicaments en vente libre.** Graphique représentant l'opinion qu'ont les patients sur la capacité du pharmacien à leur transmettre des conseils en fonction de la connaissance ou non du pharmacien sur la pathologie du patient (A). Graphique représentant les conseils donnés par les pharmaciens aux patients et les conseils reçus par les patients de la part de leur pharmacien d'officine (B)

### 4.3.4. Vaccinations

La moitié des patients (52,0%) ayant informé leur pharmacien de leur pathologie n'ont pas reçu de conseil concernant la vaccination de la part de leur pharmacien, alors que la majorité d'entre eux (69,0%) aurait souhaité en recevoir. Dans le cas où le pharmacien n'est pas au courant de leur pathologie, les patients sont mitigés sur le fait que leur pharmacien ait la capacité de leur fournir ces conseils (50,0%).

La majorité des pharmaciens (84,0%) ne connaît pas les recommandations vaccinales dans le cadre de l'hémochromatose. Parmi, les 16,0% les connaissant (n=13), 92,0% ont précisé que la vaccination contre l'hépatite B était recommandée, les 8,0% restant ont indiqué la vaccination contre Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite (DTCP). Les vaccinations recommandées dans le cadre précis des complications hépatiques en lien avec l'hémochromatose, dans ce cas (n=13), l'hépatite B est revenue à 69,2% suivit de

l'hépatite A à 46,1%, du pneumocoque et de la grippe toutes les deux à 30,8% et enfin le DTCP à 7,7%. La transmission de ces conseils n'a pas été faite pour 69,2% des pharmaciens et les 30,8% restant n'ont pas de patient atteint d'hémochromatose (n=13).

#### 4.3.5. Kits de saignée

L'étude réalisée, relève que la majorité des individus interrogés (97,0%), ont eu pour seul traitement la saignée (n=95).

Sur l'ensemble des patients répondants (n=95), 61,0% ont déjà dû se procurer des kits de saignée en officine et 36,0% n'en n'ont jamais eu l'occasion car le lieu de réalisation de la saignée possède ses propres kits, le reste n'ayant jamais réalisé de phlébotomie. Si on interroge les patients sur les difficultés retrouvées pour se procurer les kits (n=58), 48,3% d'entre eux sont dans tous les cas obligés de revenir car la pharmacie n'a pas de kit en stock et 34,5% se retrouvent parfois en difficulté car la pharmacie doit commander un kit. Donc seulement 17,2% des pharmacies ont toujours un kit dans le cas de notre étude. Dans 43,8% des cas, le kit arrive en moins de 24h mais dans 45,8% des cas il faut entre 1 et 2 jours pour que le kit soit livré mais parfois cela nécessite plus de 2 jours (10,4%) (n=48).

Concernant les stocks de kit de saignée à l'officine (n=82), 26,8% des officines possèdent des kits car ils ont des patients atteints, 25,6% n'ont pas de kit alors qu'ils ont des patients et 6,1% en possède lorsqu'ils n'ont pas de patient atteint d'hémochromatose. Les 41,5% restant correspondent aux pharmacies ne possédant pas de kit car elles n'ont pas de patients atteints d'hémochromatose.

#### 4.3.6. Accompagnement des patients dans la prise en charge des complications de la maladie

Si on demande aux pharmaciens (n=82) le rôle qu'ils ont lorsqu'un patient porteur d'hémochromatose se présente au comptoir, 66,0% interrogent le patient sur son état général, à plus de 50,0% ils interrogent sur les symptômes pouvant être liés à la pathologie et sur le vécu des saignées. Seul 37,0% d'entre eux interrogent le patient sur l'efficacité du traitement et donc sur la ferritinémie.

Plus précisément, si on s'intéresse aux symptômes possiblement liés à une complication de la maladie comme de la fatigue ou des douleurs articulaires, les patients estiment à 80,0% que leur pharmacien n'a pas la capacité de les orienter s'ils se présentent au comptoir avec ce type de symptôme. En parallèle, les pharmaciens expliquent que lorsqu'un patient se plaint d'un de ses symptômes, ils orientent à 82,0% vers le médecin généraliste et 35,0% l'orientent vers un spécialiste. Ils vont aussi à 54,0% demander quand a eu lieu la dernière saignée et 28% d'entre eux demande à voir le dernier bilan biologique. Seulement 1,0% des répondants vont vendre un médicament pour soulager le ou les symptôme(s) évoqué(s) par le patient.

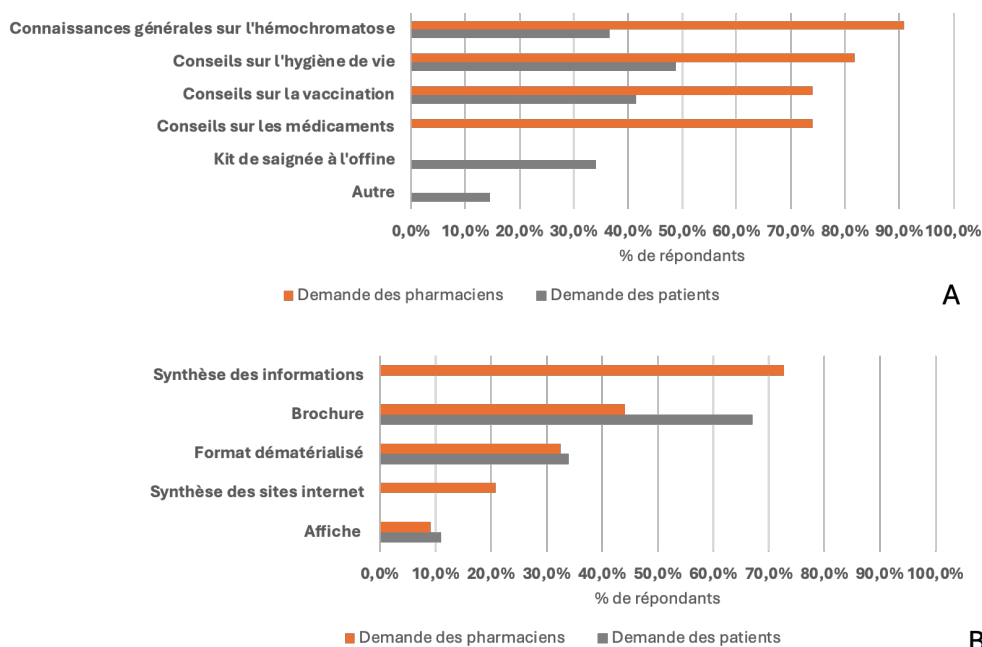
Les patients, à 56,8%, ne ressentent pas le besoin que le pharmacien ait une place plus importante dans leur prise en charge médicale. Ces patients (n=54) évoquent les motifs suivants dans leur refus d'aide : un autre professionnel de santé les aide déjà suffisamment (72,0%), 17,0% ne pensent pas que le pharmacien soit en mesure de les aider et les 11% restants correspondent à trois réponses libres (« Problème de confidentialité à l'officine », « Les généralistes ont déjà des difficultés à cerner et appréhender correctement la maladie, je pense que les pharmaciens, très compétents par ailleurs, ont un autre rôle à assumer », « Les pharmaciens rencontrés ne connaissent rien à cette maladie qui est pourtant là plus prévalente en France, c'est consternant. Ils ne savent

même pas quel kit commander, je me suis retrouvé plusieurs fois avec des aiguilles très larges archaïques faisant peur à l'infirmier »).

Pour les patients souhaitant un meilleur accompagnement (n=41), ils aimeraient à 48,8% des conseils sur l'hygiène de vie, à 41,5% un apport de connaissance sur la vaccination suivi de l'apport des connaissances générales sur l'hémochromatose à 36,6% et que l'officine possède des kits de saignées pour 34,1%. En dernier on retrouve les réponses libres (14,6% des réponses) comprenant différentes demandes : « Probiotique/cystite », « Proposer lieux/liste infirmière réalisant les saignées », « Souhait PEC par pharmacien du suivi à la suite de déficience du médecin référent », « Sensibilisation de la population », « Qu'il pratique les saignées », « Pas de fer dans vitamines » (Figure 11A).

Les patients (n=9) souhaitent aussi en grande majorité (78,0%) de pouvoir disposer de plus d'information sur l'hémochromatose à l'officine, *via* les moyens suivants : une brochure avec un groupement d'information sur la maladie (67,0%) ou encore un format plus dématérialisé avec un QR code amenant à un site internet regroupant des informations sur l'hémochromatose (34,0%) (Figure 11B). Une erreur dans le paramétrage a entraîné un faible taux de réponse.

Les pharmaciens évoquent eux aussi le besoin d'avoir un support sur l'hémochromatose (94,0%). En général, ils souhaitent des informations sur de nombreux sujets évoqués dans le questionnaire : informations générales sur la maladie (90,9%), l'hygiène de vie et les conseils associés (81,8%) et à égalité (74,0%) des informations sur la vaccination et sur les conseils liés aux médicaments (Figure 11A). Pour cela ils jugent utiles une synthèse des informations à 72,7% sous forme de brochure (44,1%), un format dématérialisé est aussi demandé (32,5%) (Figure 11B). Les pharmaciens estiment aussi nécessaire d'avoir une plaquette d'information sur l'hémochromatose à destination des patients atteints (80,0%).



**Figure 11 : Support d'aide sur l'hémochromatose.** Graphique représentant les sujets où les patients et les pharmaciens souhaitent compléter leurs connaissances (A). Graphique représentant les différents supports de partage des connaissances souhaités par les patients et les pharmaciens (B).



## 5. Discussion

### 5.1. Généralités

On observe que la majorité des répondants de l'étude étaient des femmes, aussi bien chez les individus atteints que chez les pharmaciens. Plusieurs explications sont possibles, tout d'abord il y a plus de femmes diplômées docteur en pharmacie d'officine que d'hommes. En 2017, 20 701 femmes sont inscrites en section D (pharmaciens adjoints d'officine) auprès de l'ordre des pharmaciens soit 82,0% des inscrits de la section (53). Dans la section A, des pharmaciens titulaires d'officine, les femmes représentent 54,7% des inscrits (53). L'association Fer France Hémochromatose comprend plus d'adhérentes que d'adhérents, en 2023, 155 femmes contre 99 hommes. Dans le cas de l'hémochromatose, ce sont les hommes qui sont le plus touchés environ 3 hommes pour 1 femmes (12), l'échantillon de personne interrogé est donc moins représentatif de la réalité. Le faible nombre d'apparentés ayant répondu s'explique probablement car ils ne sont pas directement impactés par l'hémochromatose, ils sont donc moins enclins à faire partie d'une association de patients. La majorité des patients répondants sont âgés de plus de 45 ans, cela peut s'expliquer par l'apparition tardive des premiers symptômes de l'hémochromatose et donc du diagnostic. En moyenne, l'hémochromatose est dépistée entre 30-40 ans chez l'homme et 40-50 chez la femme (9).

Chez les patients, on note un gradient Ouest - Est concernant la localisation géographique des répondants. Lorsque l'on regarde les données de l'association FFH, on retrouve bien ce gradient avec 77 adhérents en région Bretagne, 16 en Pays de la Loire, 10 en Normandie et une majorité en Ile de France avec 100 adhérents. Ces informations concordent avec les données actuelles de prévalence de la maladie en France. Cependant, une limite est à évoquer avec ces informations, il aurait été plus pertinent de demander le département d'origine des patients étant donné qu'une mobilité des patients est possible. Cette mobilité est une explication possible de la forte concentration de patient en Ile de France. L'analyse de la prévalence de la maladie aurait ainsi été plus correcte. Concernant les pharmaciens, ils sont regroupés dans les 3 régions où des moyens de diffusion du questionnaire ont été mis en place.

Parmi les patients répondants 44,0% ont découvert leur pathologie à la suite de symptôme amenant à une prise de sang. L'apparition de symptôme est donc la première chose qui entraîne le patient à se questionner. Il serait donc intéressant dans le cadre de la prise en charge de l'hémochromatose, que les professionnels de santé étant régulièrement en contact avec les patients soient au courant des premiers et principaux symptômes qu'on retrouve dans l'hémochromatose, à savoir la fatigue, l'hyperpigmentation de la peau, l'arthropathie au niveau des doigts afin d'orienter les patients.

### 5.2. Connaissances du pharmacien

Les patients ont en majorité obtenu leurs connaissances *via* l'association de patient, cela n'est pas étonnant vu que le questionnaire a été transmis grâce à cette association. Les patients évoquent également d'autres sources d'information comme le/la médecin, puis internet et la documentation papier. Les autres professionnels de santé ne sont que peu sollicités pour l'obtention de ces connaissances. Par la suite, à 67,0% les patients ont estimé que le pharmacien ne pourrait pas les aider ou qu'il n'avait pas besoin de lui pour obtenir les connaissances car



ils savaient déjà tout selon eux. Cela laisse à penser que selon les patients, le pharmacien ne possède pas les connaissances nécessaires à la prise en charge de leur pathologie. De plus, lorsqu'on observe les résultats sur les connaissances du pharmacien, il apparaît que celles-ci sont effectivement plus faibles que celles des patients même si elles restent correctes en dehors du dépistage de la maladie.

Néanmoins, ces valeurs sont à nuancer car notre questionnaire était basé sur une auto-évaluation des connaissances, mais nous n'avons pas vérifié le niveau réel des répondants. Les résultats obtenus sont donc subjectifs. Par ailleurs, les patients font partis d'une association de patient, ils sont donc déjà acteur dans leur pathologie, il n'est alors pas étonnant qu'ils possèdent déjà de nombreuses informations à ce sujet. Tandis que les professionnels de santé souvent consultés par le patient dans le cadre de l'hémochromatose sont des professionnels de santé « généraux » comme le médecin traitant, l'infirmier ou encore le pharmacien, qui doivent avoir des connaissances sur de nombreux sujets et non pas forcément la capacité d'être spécialisés sur les spécificités de cette pathologie, même si elle est fréquente.

Les pharmaciens, ont reçu à 40,0%, une formation sur l'hémochromatose durant leur cursus universitaire, ensuite ce sont des recherches personnelles qui ont permis aux pharmaciens de compléter leurs connaissances sur cette pathologie. On ne retrouve pas de différence significative concernant les connaissances quel que soit l'âge des pharmaciens et qu'ils aient dans leur patientèle ou non des individus atteints d'hémochromatose.

Une minorité des patients n'ont pas informé leur pharmacien qu'ils étaient atteints d'hémochromatose. Ce chiffre doit être amélioré, mais il montre que de nombreux pharmaciens sont au courant de la pathologie de leur patient et qu'ils doivent dans ce cas prodiguer des conseils adaptés à la pathologie. Pourtant, 57,0% des patients estiment ne pas avoir besoin que le pharmacien ait une place plus importante dans la prise en charge de leur maladie, ce qui est concordant avec le fait que selon les patients, le pharmacien ne peut les aider au niveau de leur connaissance sur l'hémochromatose.

Si le patient ne souhaite pas d'information sur la maladie en elle-même, ils souhaitent cependant que leur pharmacien leur transmettent les conseils annexes en lien avec l'hémochromatose.

### 5.3. Conseils & pharmacien

De nombreux conseils peuvent être prodigués aux patients atteints d'hémochromatose, comme sur l'hygiène de vie qui est une part d'importante de la prise en charge d'une pathologie et notamment la consommation d'alcool qui peut accentuer les conséquences cliniques hépatiques de la maladie. De la prévention sur la consommation de certains médicaments ou compléments alimentaires mais aussi rappeler l'importance de la vaccination peuvent être réalisées.

Les patients sont demandeurs de conseils spécifiques à leur pathologie. Cependant, ils ont des doutes sur les capacités du pharmacien d'officine à leur transmettre ces conseils. Leurs craintes se justifient au vu des connaissances des pharmaciens sur l'hygiène de vie et sur la vaccination ou respectivement 73,0% et 84,0% d'entre eux n'ont pas de notions des conseils qu'ils pourraient prodiguer. Or, les études réalisées dans d'autres pathologies fréquentes montrent l'impact positif des conseils du pharmacien dans la prise en charge de pathologies chroniques. Une méta-analyse examinant l'impact des interventions des pharmaciens dans le cadre du diabète de type 2 a montré que ces interventions permettent une diminution significative du HbA<sub>1c</sub> (54). En

2020, 5,3% de la population est traitée pour un diabète soit plus 3,5 millions de personnes, parmi elles plus de 90,0% sont atteints d'un diabète de type 2 (55). Du fait du nombre important de patient ainsi que des nombreux traitements disponibles sur le marché, le diabète est une maladie très connue et abordée de manière approfondie au cours des études de pharmacie. De ce fait, les conseils liés à cette pathologie sont aussi étudiés et peuvent facilement être dispensés au comptoir. L'hémochromatose est moins connue du grand public. Souvent nous connaissons une pathologie si un proche en est atteint ou si les conséquences cliniques ont impact important sur la personne. L'apparition de symptômes dans le cadre de l'hémochromatose demande de nombreuses années et son traitement peut être invisible aux yeux du pharmacien, à l'inverse du diabète où un patient mesure sa glycémie, réalise une injection d'insuline, est porteur d'un capteur interstitiel de glycémie ou d'une pompe à insuline, dans tous ces cas le pharmacien fournit au patient les médicaments ou le matériel nécessaire. Par ce manque de connaissance de la pathologie en général et de sa faible visibilité extérieure sur le corps et elle peut être vite oubliée. Oubliée par les patients d'une part si elle est gérée à temps et sans conséquence clinique, ce qui entraîne une non-précision de la pathologie auprès des professionnels de santé qui l'entoure. Oubliée d'autre part par les professionnels de santé, même si elle est abordée au cours des études de pharmacie par exemple, elle peut vite être reléguée en second plan au profit de maladies plus importantes d'un point de vue pharmaceutique comme le diabète.

Face à ce manque de connaissance des pharmaciens vis-à-vis de l'hémochromatose, des modules de formation continue pourraient permettre une amélioration. En effet, le pharmacien possède une obligation déontologique et légale de mise à jour de ses connaissances après sa formation initiale. Plus concrètement le Développement Professionnel Continu (DPC) est obligatoire pour l'ensemble des professionnels de santé et s'effectue par période de 3 ans. Au terme de ces 3 ans, il faut prouver à l'Agence nationale du DPC le respect de cette obligation (56). Plusieurs moyens sont à disposition du pharmacien pour maintenir et actualiser ses connaissances mais aussi ses compétences. Tout d'abord des formations en ligne ou en présentiel sur des pathologies particulières ou certaines thématiques, certaines de ses formations sont reconnues validant pour le DPC. Ensuite, dans les facultés de pharmacie des conférences sont proposées aux étudiants mais aussi aux pharmaciens et à l'équipe officinale. Lorsqu'un patient nous évoque la pathologie dont il est atteint et qu'on ne connaît pas ou dans le cadre de la prescription d'un traitement, des recherches par soi-même s'imposent. Dans ce cas l'utilisation de sites internet fiables est obligatoire (association de patient, santé publique France, Orphanet pour les pathologies orphelines ect) ou encore des revues scientifiques. Une autre possibilité est de se référer au calendrier de sensibilisation sur les diverses pathologies cela permet de développer ses connaissances sur des pathologies lors des campagnes de santé publique en cours.

Pour aider les pharmaciens d'officine dans la prise de l'hémochromatose chez leur patient, j'ai créé un mémo reprenant les grandes lignes de la pathologie ainsi que les différents conseils liés à la maladie pouvant être transmis aux patients (Annexe 5).

### 5.3.1. L'alimentation

Selon 65% des patients et des apparentés, il existe un lien entre l'alimentation et la concentration de fer sérique. Plusieurs études montrent en effet, l'influence de l'alimentation sur ce paramètre biologique :

- La consommation d'acide ascorbique ou vitamine C, qu'on peut retrouver dans les légumes ou les jus de fruits entraîne une augmentation de l'absorption en fer. Cependant, en cas de régime alimentaire

équilibré, l'effet de l'acide ascorbique n'est pas majeur (57). On peut penser que dans le cadre d'un régime végétarien, l'impact de la vitamine C soit plus flagrant, de même lorsque le patient se supplémente en acide ascorbique ;

- L'acide lactique contenu dans les produits laitiers et la fermentation lactique de certains aliments comme la choucroute ou le blé va stimuler l'absorption de fer non hémique. Malgré ça des études ont montré qu'une consommation modérée de produits laitiers avait un faible effet sur l'absorption du fer (57) ;
- La consommation de viande animale induit une absorption de fer significativement plus importante que lors de la consommation d'aliments d'origine végétale. Cette consommation doit être limitée et peut être remplacé en partie par le poisson qui contient une quantité plus faible de fer (15) ;
- Les phytates contenus dans les céréales, les légumineuses, les oléagineux et les noix sont inhibiteurs de l'absorption de fer dose dépendants (57). La consommation de ces aliments peut être conseillée au patient ;
- L'acide oxalique retrouvé dans les épinards ou la rhubarbe, ne permet pas une réduction de l'absorption du fer (57) ;
- La consommation de polyphénols qui sont très présents dans l'alimentation (fruits, légumes, épices, légumineuses et céréales complètes) mais aussi dans le thé, le café et le vin rouge, diminuent l'absorption du fer cependant l'effet est dose dépendante. La relation entre thé et fer a été très étudié, la prise d'une tasse de thé noire à chaque repas permet l'inhibition de l'absorption et augmente l'intervalle entre deux saignées (15). Pour les patients en cours de traitement, nous pouvons leur conseiller de boire du thé du noir s'ils en apprécient le goût.

Une étude danoise a montré que dans les patients ayant eu une consultation avec un diététicien, certains sont passés un régime végétarien ce qui a réduit la ferritine sérique, de même pour les patients ayant réduit leur consommation d'alcool quotidienne (57).

Concernant la consommation d'alcool, une étude a montré qu'une consommation d'alcool supérieure à 88 g/semaine (correspondant à 9 verres d'alcool) augmente la concentration de fer intra-hépatique. Le pharmacien peut rappeler les repères de consommation d'alcool, clairement il ne faut pas consommer plus de dix verres par semaines et plus de deux verres par jour et surtout ne pas consommer certains jours dans la semaine. On peut simplifier la chose au comptoir : « pour votre santé, l'alcool, c'est maximum deux verres par jour et pas tous les jours » (58).

L'hémochromatose entraîne une faible concentration sanguine de 25-hydroxyvitamine D. La vitamine D est absorbée à partir de l'alimentation ou synthétisée *via* la peau. Par la suite, elle est transportée au niveau du foie où elle subit une hydroxylation. La surcharge hépatique de fer va influencer cette transformation, cependant son mécanisme n'est pas connu. De plus, la surcharge en fer est proportionnelle à la carence en vitamine D. La phlébotomie va améliorer cette carence, toutefois une supplémentation en vitamine D peut être recommandée dans ce cas par le médecin (59).

L'augmentation du taux de fer intra-hépatique a pour conséquence une baisse de la densité minérale osseuse. Cette diminution entraîne un risque plus élevé de développement d'ostéoporose, pathologie déjà plus fréquente avec l'âge car la masse osseuse diminue après 40 ans et est accélérée chez la femme après la ménopause (70).

Le pharmacien peut encourager le patient à en discuter avec son médecin d'une possible supplémentation en vitamine D en fonction de son état de santé. Il peut conseiller une alimentation riche en vitamine D par la consommation de poissons gras, de céréales, d'abats particulièrement le foie, d'œufs surtout le jaune, et certains champignons comme les girolles, les cèpes et les morilles (60).

### 5.3.2. Toxicité médicamenteuse

Les patients présentant une hémochromatose sont plus à risque de développer une pathologie hépatique de fait de la surcharge en fer, il est donc important de ne pas favoriser son développement par l'utilisation de médicament hépatotoxique.

Les résultats de notre étude ont montré que 50,0% des pharmaciens interrogés ne transmettent pas de conseils sur lors de la délivrance de médicament sur prescription et que 53,7% sont dans la même situation lorsqu'il s'agit de conseil portant sur la délivrance de médicament en vente libre. Cependant dans ces deux cas, 70,0% des patients répondants qui expriment le besoin de recevoir de la part de leur pharmacien ce type de conseil.

Une surveillance des médicaments qu'ils soient sur prescription ou en vente libre et des compléments alimentaires doit être faite par le pharmacien, et doit être renforcée si le patient porteur d'hémochromatose a développé une complication hépatique.

Il existe des outils permettant l'adaptation posologique des médicaments en fonction de la clairance rénale du patient, comme le site GPR, néanmoins dans le cas de l'insuffisance hépatique de tels outils ne peuvent pas être mis en place car la clairance hépatique des médicaments ne peut être calculer précisément. Il est donc recommandé de surveiller l'élimination hépatique du médicament *via* des dosages sanguins après l'évaluation du risque hépatotoxique du médicament *via* la base de données Hepatox® (61). Cette base de données regroupe l'hépatotoxicité de nombreux médicaments en se basant sur la littérature internationale.

Une autre base peut être citée : Livertox qui regroupe diverses informations sur le diagnostic, la cause, la fréquence, la clinique et le traitement des lésions hépatique pouvant être attribuées à des médicaments sur ordonnance et en vente libre voir à certains compléments alimentaires à base de plantes (62).

Une surveillance des médicaments suivant peut être faite par le pharmacien (63) :

- Le paracétamol est un des médicaments les plus prescrits et délivrés, il est aussi le plus pourvoyeur d'hépatite aigue. Un rappel de la posologie doit être fait à chaque délivrance, maximum 1g par prise toutes les 6 heures soit 4g par jour.
- Les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) et plus particulièrement le diclofénac et le sulindac entraînent des complications hépatiques graves. Elles apparaissent dans les 6 à 12 semaines suivant le début du traitement.
- Les statines sont à l'origine d'une hépatotoxicité dose-dépendante, on retrouve une élévation modérée des enzymes hépatiques dans les 3 premiers mois de traitement chez 3% des patients.

Ces traitements peuvent nécessiter une surveillance régulière des enzymes hépatiques, le pharmacien doit s'assurer que les bilans hépatiques sont prescrits et réalisés par le patient.

Les compléments diététiques et végétaux (CDV) regroupant les vitamines, les plantes, les substances minérales etc, sont consommés de manière importante à travers le monde, pour améliorer la santé, pour remplacer la prise d'un médicament classique ou d'un produit considéré comme chimique alors que ces compléments sont eux naturels. Pourtant, les CDV ne sont pas sans danger, il a été rapporté des atteints cardiaques, pulmonaires, des insuffisances rénales et surtout des atteints hépatiques (64). Ils sont souvent consommés dans le cas d'automédication sans que les professionnels soient au courant, car non prévenus par le patient. De plus, ces compléments peuvent être achetés en grande surface où aucun professionnel de santé ne peut guider le patient vers un choix adapté en fonction de son état santé. Les CDV peuvent être également obtenus sur internet ou en plus de n'avoir aucun conseil adapté, la composition des compléments n'est pas sûre car possiblement non contrôlée.

Voici une liste des principaux végétaux pouvant être responsable d'une hépatotoxicité et donc la prise ne devrait pas être recommandée chez les individus atteints d'hémochromatose (64):

- Les alcaloïdes de la pyrrolizidine contenus dans le séneçon ou la consoude par exemple, ces deux plantes sont utilisées pour leurs propriétés anti-inflammatoires ;
- Des préparations végétales asiatiques contenant de nombreuses plantes pouvant être directement toxique ou l'ensemble peut être lié à une contamination extérieure ;
- Le chardon à glu et l'impila aux propriétés antipyrétique, diurétique ou purgatif ;
- Le senné reconnu comme laxatif par la présence d'alcaloïdes laxatifs se métabolisant en anthrone dans l'intestin et ayant une structure chimique proche de la danthrone étant une hépatotoxine connue ;
- La chélideine utilisée dans le cadre de la dyspepsie et de la lithiase vésiculaire peut entraîner des cas d'hépatite aiguë cytolytique avec récurrence si réexposition à la plante ;
- On retrouve aussi les isoflavones de soja, la bourache, l'huile de camphre ou encore la valériane.

Des produits non végétaux sont aussi concernés comme la levure de riz rouge utilisée comme hypocholestérolémiant souvent dans le cas d'un substitut aux statines, mais encore la vitamine A dont l'accumulation peut entraîner une cirrhose, une hépatite chronique, une cholestase anictérique ou encore une hypertension portale non cirrhotique (64).

Les complexes vitaminiques contenant de la vitamine C, doivent être évités chez ces patients, la vitamine C augmentant l'absorption du fer. A l'inverse, on retrouve une prescription associée de fer et de vitamine C lors d'une carence martiale (16).

Le rôle du pharmacien dans la consommation de médicament et de CDV doit être important. Il doit prodiguer les conseils adaptés à l'état de santé général du patient et l'alerter sur les risques encourus en cas de surdosage. Il doit également surveiller le risque associé à la consommation de produit non contrôlé d'où l'importance d'acheter les CDV en pharmacie où le pharmacien se doit de sélectionner des marques possédant un contrôle qualité répondant à l'exigence pharmaceutique.

Si le patient souhaite acheter ses compléments en ligne, le pharmacien peut l'orienter vers la liste des compléments alimentaires déclarés auprès de la DGC-CRF sur le site du ministère de l'Économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique, au 23 juin 2024, 93 631 compléments alimentaires étaient autorisés (65).

### 5.3.3. Prévention

L'hémochromatose est une maladie chronique. Dans le cadre de ces maladies, certaines vaccinations sont recommandées. On retrouve le vaccin Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche, le pneumocoque, la grippe et le covid. Cependant, il existe aussi une vaccination spécifique à l'hémochromatose : l'hépatite B.

Dans la majorité des cas les pharmaciens connaissent l'importance de la vaccination de l'hépatite B dans cette pathologie cependant, les patients ont eu pas reçu de conseils de la part de leur pharmacien à 52,0%, à pourcentage égale soit 21,0%, les patients pensent que le pharmacien est en capacité ou non de leur transmettre les recommandations vaccinales.

À la suite de l'article L. 5125-1-1A du code de la santé publique, les pharmaciens ont la possibilité de prescrire et de réaliser les vaccinations présentes au calendrier vaccinal chez les personnes âgées de 11 ans et plus (66). Le pharmacien est maintenant capable de prévenir les risques de complications lié au virus de l'hépatite B chez les patients atteints d'hémochromatose et ainsi de favoriser la couverture vaccinale de ces patients.

Les patients n'ont pas encore suffisamment connaissance des nouvelles missions que peut réaliser le pharmacien, il est important qu'il les informe de celles-ci pour qu'ils puissent avoir confiance en lui lorsqu'il leur propose une vaccination par exemple voire qu'ils le demandent d'eux-mêmes.

La récente mise en place des bilans de prévention permet d'évoquer de nombreux sujets : les antécédents médicaux personnels et familiaux, les comportements et les habitudes de vie (alimentation, activité physique et sédentarité, addictions et usage à risque...), la prévention et le repérage de maladies chroniques, le parcours de santé (vaccination, suivi buccodentaire, variation de poids...), le bien-être mental et social (sommeil, conditions de travail, vie affective et amicale...). Au cours de la vie d'un patient 4 bilans peuvent être effectués, 1 par chaque tranche d'âge suivante : 18-25 ans, 45-50 ans, 60-65 ans et 70-75 ans. Ils peuvent être réalisés par de nombreux professionnels de santé, pharmacien, médecin, sage-femme et infirmier (67).

Des études ont montré que l'hépatite C chronique est un facteur de co-morbidité des hyperferritinémies. La cause principale pourrait être une diminution de l'hepcidine provoquée par le virus qui réduit l'expression des facteurs de régulation de l'hepcidine comme le BMPR2 et l'hémojuvéline. De plus, les protéines du virus augmenteraient l'expression des gènes liés à l'absorption et à l'exportation du fer, au métabolisme cellulaire du fer (68).

Il est donc pertinent d'évoquer ce sujet avec les patients en parallèle de la vaccination contre l'hépatite B, l'hépatite C pouvant être asymptomatique, et de les orienter vers des structures/praticiens assurant sont dépistage. Celui-ci est simple et consiste en une recherche dans anticorps anti-VHC *via* un test immuno-enzymatique à partir d'un prélèvement sanguin, puis s'il est positif une recherche de l'ARN du virus (69). Pour les patients à risque et éloignés du système de santé, une alternative existe : les TROD (test rapide d'orientation diagnostique). Ces tests sont entièrement pris en charge par l'Assurance maladie. Selon la HAS, « l'utilisation des TROD VHC peut être envisagée dans des cabinets de médecine générale, dans des établissements ou dans des

services de santé (UCSA), dans des structures traditionnelles d'offre de dépistage (CDAG, CIDDIST, etc.) ou dans des structures associatives et médicosociales spécialisées dans la réduction des risques et l'accompagnement des usagers de drogues telles que les CSAPA, CAARUD, ou encore dans des cellules de prise en charge médico-sociale telles que les PASS à destination des personnes précaires en difficultés sociales. » (70).

Dans le cas de l'hémochromatose, cela permet d'accompagner les patients apparentés à un porteur en lui expliquant le dépistage de la maladie qu'il peut réaliser et les premiers symptômes qui doivent l'amener à consulter un médecin. On réalise donc une prise en charge précoce de la pathologie et permet d'éviter le développement des atteintes organiques. Dans le cas d'un patient porteur, on peut profiter de ce temps d'échange pour aborder la vaccination contre l'hépatite B mais aussi la consommation d'alcool.

L'éducation thérapeutique est une pratique commune dans la prise en charge des maladies chroniques comme le diabète de type 1 ou encore l'infarctus du myocarde. Elle permet aux personnes atteintes et l'entourage de maintenir ou d'obtenir des connaissances lui permettant de mieux de soigner et de mieux vivre avec la pathologie. Toutefois, dans le cas de l'hémochromatose aucun programme n'a été référencé par le site Orphanet.

#### 5.3.4. Traitements de l'hémochromatose

Les saignées sont le principal traitement de l'hémochromatose, les kits permettant ses saignées sont donc essentiels dans la prise en charge des patients. Les patients ont deux grandes possibilités pour les réaliser, soit la saignée est faite en milieu hospitalier, soit elle est réalisée par un tiers médecin ou infirmier au cabinet ou chez les patients. Dans le deuxième cas, le patient doit en règle générale fournir le kit qui lui sera délivré sur prescription à la pharmacie. Parmi les répondants, 61,0% d'entre eux ont dû se rendre en officine. Dans la majorité des cas le patient n'a pas obtenu le kit de saignée immédiatement (82,0%) et du attendre en moyenne 1 journée car la pharmacie ne possédait pas de kit en stock.

Si on s'intéresse aux besoins des patients par rapport à leur prise en charge, 34,0% d'entre eux aimeraient que leur officine possède des kits des saignées. En moyenne un kit de saignée coûte autour de 7€ hors taxes pour le pharmacien. Compte-tenu de ce coût peu élevé, on peut donc se demander pour quelle(s) raison(s) les officines possédant des patients sous saignée n'ont pas de kit en stock. Est-ce que c'est une question de prix, de stock ou de péremption du produit stocké à un moment mais non délivré ?

Lorsqu'un patient évoque des symptômes pouvant être liés à l'hémochromatose au comptoir, une des premières choses que le pharmacien peut faire, c'est vérifier le dernier bilan martial. A partir du résultat, il peut orienter le patient chez le médecin pour réaliser une saignée si le taux est supérieur à la normale ou l'orienter directement vers le cabinet infirmier si le patient possède une prescription pour des kits de saignée. Dans le cas où le patient ne peut avoir de rendez-vous rapidement chez son médecin traitant, la vente d'un médicament peut s'envisager en fonction des symptômes par exemple dans le cas de douleurs articulaires du paracétamol peut être délivrer dans l'attente.

La quasi-totalité des pharmaciens répondant (94,0%) souhaite un support, une brochure contenant les différentes informations évoquées dans notre étude et dans les paragraphes plus haut, pour permettre une meilleure prise en charge de leur patient (Annexe 5). De plus 80,0% souhaite aussi avoir à disposition une plaquette d'information à transmettre aux patients ou à leurs apparentés. Les patients sont plus intéressés par les parties portant sur les

conseils en lien avec l'hémochromatose, cependant comme l'avons évoqué précédemment, les patients interrogés faisaient partie d'une association de patients et sont donc particulièrement investis dans leur pathologie ce qui peut constituer un biais. On peut suggérer qu'une information rapide sur les généralités de l'hémochromatose se doit être présente sur un support pour apporter une information complète au patient ou à leur entourage.

Les réponses libres sont intéressantes. La proposition d'une liste de lieux ou d'infirmiers pouvant réaliser les saignées par le pharmacien peut permettre une première approche pour discuter de la pathologie et développer un lien de confiance entre le patient et le pharmacien permettant par la suite d'ouvrir la conversation sur les conseils en lien avec la pathologie. La sensibilisation de la population sur l'hémochromatose peut s'organiser *via* l'apprentissage des premiers symptômes de la pathologie par le pharmacien et l'orientation vers le médecin pour enclencher le processus de dépistage mais aussi par la mise à disposition de brochure à disposition des patients. L'occasion parfaite pour réaliser cette sensibilisation est lors de la semaine mondiale de sensibilisation à l'hémochromatose qui se déroule du 1<sup>er</sup> au 7 juin.

## **5.4. Vers de nouvelles missions du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'hémochromatose ?**

Dans le cas d'une pathologie chronique comme l'est l'hémochromatose, le temps est un facteur essentiel. Un patient obtenant une prise en charge précoce de sa maladie évitera le développement de complications. Il aura également une qualité et une espérance de vie plus importante qu'un patient diagnostiqué tardivement. C'est là que peut intervenir le pharmacien d'officine et développer son rôle dans le cadre de la prévention.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini 3 niveaux de prévention (71) :

- Prévention primaire : « ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et à réduire les risques d'apparition; sont ainsi pris en compte la prévention des conduites individuelles à risque comme les risques en terme environnementaux et sociétaux »
- Prévention secondaire : « qui cherche à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population et qui recouvre les actions en tout début d'apparition visant à faire disparaître les facteurs de risques »
- Prévention tertiaire : « où il importe de diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou récidives dans une population et de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie ».

Parmi ces niveaux, le pharmacien d'officine peut mettre en pratique de la prévention primaire à l'officine. Nous pouvons aussi imaginer la mise en place d'une prévention secondaire.

### **5.4.1. Prévention primaire : identifier les patients à risque d'hémochromatose**

L'identification des patients à risque de développer une pathologie a déjà été mise en place dans le cas du diabète de type 2. La conception d'un questionnaire, recommandé par la Haute Autorité de santé, permet de repérer les sujets à risque de DT2 dans les 10 ans *via* huit questions. Plus le score obtenu à la fin est élevé, plus le patient est à risque de développer un diabète dans les dix prochaines années. Ce questionnaire peut être réalisé à l'officine ou par tout professionnel de santé. Il est également proposé par la Fédération française des diabétiques (FFD) pour toucher un plus grand nombre d'individu (72).



Dans le cadre de l'hémochromatose, on peut imaginer un questionnaire similaire comprenant des questions sur les antécédents familiaux, sur des symptômes ressentis par la personne et pouvant évoquer la maladie comme la fatigue, les douleurs articulaires ou encore une hyperpigmentation de la peau, mais aussi sur l'âge, le sexe et le lieu de naissance ou l'origine des membres de la famille, la pathologie étant plus fréquente à l'Ouest. Le taux de fer sérique peut être demandé aux patients pouvant l'avoir obtenu au cours d'une prise ou d'un don du sang, l'Établissement Français du Sang (EFS) envoie un courrier lorsque les résultats sanguins ne correspondent pas aux valeurs usuelles.

Ce questionnaire pourrait être réalisé à l'officine dans le cas de patients se questionnant sur l'hémochromatose et la possibilité qu'ils en soient porteurs mais il pourrait aussi être disponible sur internet comme pour le DT2 *via* l'association France Fer Hémochromatose. Il serait impératif d'orienter le patient vers son médecin traitant si besoin.

#### **5.4.2. Prévention secondaire : dépister les patients à risque d'hémochromatose**

La quasi-totalité des patients atteints ont réalisé un bilan génétique dont les résultats ont été majoritairement pour la mutation homozygote C282Y. Néanmoins, réaliser ce type de bilan n'est pas simple, il faut d'abord être adressé par un médecin généraliste puis obtenir un rendez-vous pour une consultation de génétique et attendre les résultats du test. Le délai d'obtention du diagnostic d'hémochromatose est parfois long.

Si on s'intéresse à l'hémochromatose au Royaume-Uni, l'association Haemochromatosis UK propose à ses adhérents ou non, de leur envoyer un kit de test sanguin par la poste, les patients font le test et le renvoi par la poste. Les résultats sont obtenus sous 2 semaines pour l'hémochromatose de type 1 et sont transmis au patient et à son médecin généraliste. L'association propose par la suite au patient de prendre rendez-vous avec une infirmière en pratique avancée pour discuter des résultats. L'Irish Haemochromatosis Association, propose elle aussi de commander des kits de tests génétiques sanguins pour le dépistage de l'hémochromatose *via* une plateforme nommée EmpowerDX Ireland. Les délais sont donc plus courts avec cette méthode, Pourtant, dans ce cas aucune prise en charge n'est effectuée, le patient règle les frais entre 49£ et 129£, voir plus dans le cas de variants pathogènes appartenant aux hémochromatoses de type 2, 3 et 4. Cette pratique ne permet donc pas un accès équivalent aux soins à toute la population.

Le développement de ce type de stratégie en France n'est actuellement pas envisageable du fait de l'encadrement strict des tests génétiques par le Code de la Santé Publique :

- La prescription du test ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle ;
- Le consentement libre et éclairé écrit doit être recueilli ;
- Une attestation du médecin prescripteur doit être délivrée au praticien réalisant le test et au dossier du patient, le document atteste du consentement et des informations sur la pathologie apportées par le médecin ;
- Les tests doivent être réalisés par des praticiens agréés travaillant dans des structures autorisées ;
- Les résultats sont transmis au prescripteur qui les adresse à son tour au patient uniquement lors d'une consultation médicale individuelle.

Cependant, on peut imaginer une adaptation dans la réalisation de ces tests en incluant le pharmacien, par exemple dans le contexte d'une hémochromatose familiale avec des parents déjà atteints et/ou un patient

présentant les symptômes cliniques et biologiques de l'hémochromatose, le médecin traitant pourrait prescrire un test génétique. Ce test pourrait être délivré par le pharmacien avec l'explication de la procédure pour le réaliser. Le pharmacien assure la délivrance du kit de dépistage du cancer colorectal en vérifiant les critères d'inclusion des patients au test et en expliquant la marche à suivre pour le faire. De plus, il est à même de montrer le déroulement d'un test sanguin car lors de la délivrance d'un lecteur de glycémie, c'est le pharmacien qui explique au patient comment il doit réaliser la mesure qui consiste à une pique au niveau des doigts pour obtenir une goutte de sang. C'est le même procédé qui est proposé aux patients par l'association Haemochromatosis UK dans le cas du test génétique. Le prélèvement sanguin pourrait être réalisé à la pharmacie sous la surveillance du pharmacien, si l'officine possède des locaux adaptés.

## 6. Conclusion

L'hémochromatose est une maladie fréquente en France, il est donc probable qu'en tant que pharmacien d'officine nous soyons amenés à rencontrer des individus atteints de cette pathologie. Il est donc nécessaire d'avoir des notions de base sur la maladie, son mode de transmission, les symptômes qu'elle occasionne et complications possibles, les différents traitements mais aussi les modalités de dépistage. Dans cette étude réalisée chez 82 pharmaciens et 104 individus atteints et leurs apparentés, nous montrons que ces différents points sont maîtrisés par moins de 2/3 des pharmaciens soit moins que les individus atteints. Les pharmaciens suivant des individus atteints devraient également avoir des connaissances spécifiques autour de l'environnement du patient : son hygiène de vie, ses médicaments ou encore ses vaccinations. D'autant plus que notre étude montre que de nombreux patients sont demandeurs de ce type de conseil. Or, notre étude a montré que les pharmaciens ont un niveau de connaissance spécifique à la prise en charge de l'hémochromatose faible avec par exemple 73,0% d'entre eux qui ne connaissent pas les conseils liés à l'hygiène de vie et 84,0% ceux liés à la vaccination. Ce manque de connaissances semble entraîner des conséquences sur la confiance des patients envers leur pharmacien avec 2/3 d'entre eux qui estiment que le pharmacien ne peut les aider dans l'amélioration de leurs connaissances et plus de la moitié qui ne ressentent pas le besoin qu'il occupe une place plus importante dans la prise en charge de leur pathologie. De manière générale, il apparaît que les pharmaciens d'officines doivent améliorer leurs connaissances sur l'hémochromatose, pour cela ils peuvent se former via des formations continues si elles existent ou par leurs propres moyens en utilisant des ressources fiables et actualisées. Ainsi, le pharmacien pourra conseiller au mieux son(sa) patient(e) atteint d'hémochromatose et, lorsque cela est nécessaire, l'orienter vers un autre professionnel de santé. Si le patient se sent en confiance et compris par son pharmacien, il est plus à même de se fier à son jugement.

Par ailleurs, depuis quelques années, pratique officinale s'enrichi grâce aux nouvelles missions que le pharmacien s'est vu confié comme la vaccination. Dans le futur, on peut envisager le développement de nouvelles missions dans la cadre d'une pratique de ville et non plus uniquement hospitalière autour des maladies génétiques fréquentes et de leur dépistage. Par exemple, le pharmacien pourrait réaliser le prélèvement dans le cadre du diagnostic des apparentés à un sujet atteint ou transmettre le kit de diagnostic au patient comme pour le dépistage du cancer colorectal. Nous pouvons aussi imaginer la mise en place d'entretien en lien avec les maladies génétiques fréquentes avec les patients et/ou leur entourage pour discuter de la pathologie et pour permettre la transmission de conseils associés à la maladie, en complément des parcours patients déjà existant

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'hémochromatose est actuellement insuffisant comparé à son implication dans d'autres maladies chroniques. Le développement d'outils de formation continue est donc nécessaire afin que le pharmacien d'officine puisse devenir un acteur de proximité du parcours de soin des patients, et envisager ensuite de nouvelles missions.

# Bibliographie

1. Ganz T. Systemic Iron Homeostasis. *Physiol Rev.* oct 2013;93(4):1721-41.
2. Roemhild K, von Maltzahn F, Weiskirchen R, Knüchel R, von Stillfried S, Lammers T. Iron metabolism: Pathophysiology and Pharmacology. *Trends Pharmacol Sci.* 1 août 2021;42(8):640-56.
3. Papanikolaou G, Pantopoulos K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol.* 15 janv 2005;202(2):199-211.
4. Beaumont C. Mécanismes moléculaires de l'homéostasie du fer. *médecine/sciences.* 1 janv 2004;20(1):68-72.
5. Siddique A, Kowdley KV. Review article: the iron overload syndromes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(8):876-93.
6. Brissot P, Troadec MB, Loréal O, Brissot E. Pathophysiology and classification of iron overload diseases; update 2018. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang.* févr 2019;26(1):80-8.
7. Roth MP, Coppin H. BMP6, un acteur clé dans la régulation du métabolisme du fer. *médecine/sciences.* 1 août 2009;25(8-9):678-80.
8. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences.* 1 avr 2011;27(4):405-12.
9. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, De Graaff B, McLaren CE, Loréal O. Haemochromatosis. *Nat Rev Dis Primer.* 5 avr 2018;4(1):18016.
10. Porto G, Brissot P, Swinkels DW, Zoller H, Kamarainen O, Patton S, et al. EMQN best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of hereditary hemochromatosis (HH). *Eur J Hum Genet EJHG.* avr 2016;24(4):479-95.
11. Brissot P, De Bels F. Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE. *Presse Médicale.* sept 2007;36(9):1295-300.
12. Orphanet hemochromatose [Internet]. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/hemochromatose-FRfrPub92.pdf>
13. Rochette J, Le Gac G, Lassoued K, Férec C, Robson KJH. Factors influencing disease phenotype and penetrance in HFE haemochromatosis. *Hum Genet.* 1 sept 2010;128(3):233-48.
14. Ferrao K, Ali N, Mehta KJ. Iron and iron-related proteins in alcohol consumers: cellular and clinical aspects. *J Mol Med Berl Ger.* déc 2022;100(12):1673-89.
15. Milman NT. Managing Genetic Hemochromatosis: An Overview of Dietary Measures, Which May Reduce Intestinal Iron Absorption in Persons With Iron Overload. *Gastroenterol Res.* avr 2021;14(2):66-80.
16. Lynch SR, Cook JD. Interaction of vitamin C and iron. *Ann N Y Acad Sci.* 1980;355:32-44.
17. Kaltwasser J, Werner E, Schalk K, Hansen C, Gottschalk R, Seidl C. Clinical trial on the effect of regular tea drinking on iron accumulation in genetic haemochromatosis. *Gut.* nov 1998;43(5):699-704.
18. Auclair S, Feillet-Coudray C, Coudray C, Schneider S, Muckenthaler MU, Mazur A. Mild copper deficiency alters gene expression of proteins involved in iron metabolism. *Blood Cells Mol Dis.* 1 janv 2006;36(1):15-20.
19. Hamano H, Niimura T, Horinouchi Y, Zamami Y, Takechi K, Goda M, et al. Proton pump inhibitors block iron absorption through direct regulation of hepcidin via the aryl hydrocarbon receptor-mediated pathway. *Toxicol Lett.* 1 janv 2020;318:86-91.
20. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* août 2019;114(8):1202.
21. Adams PC, Deugnier Y, Moirand R, Brissot P. The relationship between iron overload, clinical symptoms, and age in 410 patients with genetic hemochromatosis. *HepatoL Baltim Md.* janv 1997;25(1):162-6.
22. Wallace DF, Subramaniam VN. Co-factors in liver disease: The role of HFE-related hereditary hemochromatosis and iron. *Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj.* 1 juill 2009;1790(7):663-70.
23. Mehta KJ, Farnaud SJ, Sharp PA. Iron and liver fibrosis: Mechanistic and clinical aspects. *World J Gastroenterol.* 7 févr 2019;25(5):521-38.
24. Inserm [Internet]. [cité 30 déc 2023]. Cirrhose une maladie du foie d'origine inflammatoire. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/cirrhose/>
25. Barton JC, Barton JC, Acton RT, So J, Chan S, Adams PC. Increased risk of death from iron overload among 422 treated probands with HFE hemochromatosis and serum levels of ferritin greater than 1000 µg/L at diagnosis. *Clin Gastroenterol HepatoL Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* avr 2012;10(4):412-6.
26. Pelusi C, Gasparini DI, Bianchi N, Pasquali R. Endocrine dysfunction in hereditary hemochromatosis. *J Endocrinol Invest.* août 2016;39(8):837-47.
27. McDermott JH, Walsh CH. Hypogonadism in Hereditary Hemochromatosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 avr 2005;90(4):2451-5.
28. Wieland C. Clinical examination: Skin. *Clin Liver Dis.* 28 juin 2016;7(6):119-25.
29. Husar-Memmer E, Stadlmayr A, Datz C, Zwerina J. HFE-related hemochromatosis: an update for the rheumatologist. *Curr Rheumatol Rep.* janv 2014;16(1):393.
30. Janower S, Rosmorduc O, Cohen A. Atteinte cardiaque de l'hémochromatose. *Presse Médicale.* 1 sept 2007;36(9, Part 2):1301-12.
31. Aronow WS. Management of cardiac hemochromatosis. *Arch Med Sci AMS.* avr 2018;14(3):560-8.
32. Gulati V, Hari Krishnan P, Palaniswamy C, Aronow WS, Jain D, Frishman WH. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev.* 2014;22(2):56-68.
33. ElMBERG M, Hultcrantz R, Simard JF, Stål P, Pehrsson K, Askling J. Risk of ischaemic heart disease and cardiomyopathy in patients with haemochromatosis and in their first-degree relatives: a nationwide, population-based study. *J Intern Med.* juill 2012;272(1):45-54.
34. HAS. Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1), synthèse des recommandations [Internet]. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fiche\\_de\\_synth\\_350se\\_hfe-1\\_finale.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fiche_de_synth_350se_hfe-1_finale.pdf)
35. Adams PC, Jeffrey G, Ryan J. Haemochromatosis. *The Lancet.* 27 mai 2023;401(10390):1811-21.
36. McDonnell SM, Preston BL, Jewell SA, Barton JC, Edwards CQ, Adams PC, et al. A survey of 2,851 patients with hemochromatosis: symptoms and response to treatment. *Am J Med.* juin 1999;106(6):619-24.
37. Ruivard M. Les chélateurs du fer : quand et comment les utiliser chez l'adulte ? *Rev Médecine Interne.* 1 janv 2013;34(1):32-8.
38. Résumé des caractéristiques du produit - DESFERAL 500 mg, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique

- des médicaments [Internet]. [cité 6 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68537836&typedoc=R>
39. Résumé des caractéristiques du produit - FERRIPROX.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2024]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230123158307/anx\\_158307\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230123158307/anx_158307_fr.pdf)
  40. Résumé des caractéristiques du produit - DEFERASIROX BIOGARAN 360 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60992006&typedoc=R>
  41. Moris W, Verhaegh PLM, Verbeek J, Swinkels DW, Laarakkers CM, Masclee AAM, et al. Absorption of nonheme iron during gastric acid suppression in patients with hereditary hemochromatosis and healthy controls. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 1 juin 2021;320(6):G1105-10.
  42. Vanclooster A, van Deursen C, Jaspers R, Cassiman D, Koek G. Proton Pump Inhibitors Decrease Phlebotomy Need in HFE Hemochromatosis: Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. sept 2017;153(3):678-680.e2.
  43. Dirweesh A, Anugwom CM, Li Y, Vaughn BP, Lake J. Proton pump inhibitors reduce phlebotomy burden in patients with HFE-related hemochromatosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1 oct 2021;33(10):1327-31.
  44. Tempel M, Chawla A, Messina C, Celiker MY. Effects of omeprazole on iron absorption: preliminary study. *Turk J Haematol Off J Turk Soc Haematol*. sept 2013;30(3):307-10.
  45. Koop H, Bachem MG. Serum iron, ferritin, and vitamin B12 during prolonged omeprazole therapy. *J Clin Gastroenterol*. juin 1992;14(4):288-92.
  46. Casu C, Nemeth E, Rivella S. Hecpudin agonists as therapeutic tools. *Blood*. 19 avr 2018;131(16):1790-4.
  47. La Jolla Pharmaceutical Company. A Phase 2, Multi-Center, Randomized, Placebo Controlled, Single-Blind Study With LJPC-401 for the Treatment of Iron Overload in Adult Patients With Hereditary Hemochromatosis [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2022 mai [cité 1 janv 2024]. Report No.: NCT03395704. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03395704>
  48. Protagonist Therapeutics, Inc. Open-label Study of PTG-300 in Subjects With Hereditary Hemochromatosis [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2023 mai [cité 1 janv 2024]. Report No.: NCT04202965. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04202965>
  49. Porter JB, Scrimgeour A, Martinez A, James L, Aleku M, Wilson R, et al. SLN124, a GalNAc conjugated 19-mer siRNA targeting tpmr56, reduces plasma iron and increases hepcidin levels of healthy volunteers. *Am J Hematol*. sept 2023;98(9):1425-35.
  50. Richard F, van Lier JJ, Roubert B, Haboubi T, Göhring UM, Dürrenberger F. Oral ferroportin inhibitor VIT-2763: First-in-human, phase 1 study in healthy volunteers. *Am J Hematol*. janv 2020;95(1):68-77.
  51. Organisation du dispositif national d'oncogénétique - Oncogénétique et plateformes de génétique moléculaire [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire/Le-dispositif-national-d-oncogenetique>
  52. Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 15 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/L-education-pour-la-sante/role-du-pharmacien>
  53. brochure-la-demographie-2018.pdf [Internet]. [cité 27 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/les-autres-publications/reprise-ancien-site/elements-demographique-ancien-site/panorama-1er-janvier-2018/brochure-la-demographie-2018.pdf>
  54. Desse TA, Vakil K, Mc Namara K, Manias E. Impact of clinical pharmacy interventions on health and economic outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. juin 2021;38(6):e14526.
  55. Le diabète en France : les chiffres 2020 [Internet]. [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>
  56. CNOP [Internet]. [cité 9 août 2024]. Se former - DPC. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-parcours-et-mes-demarches/se-former-dpc>
  57. Milman NT. A Review of Nutrients and Compounds, Which Promote or Inhibit Intestinal Iron Absorption: Making a Platform for Dietary Measures That Can Reduce Iron Uptake in Patients with Genetic Haemochromatosis. *J Nutr Metab*. 14 sept 2020;2020:7373498.
  58. SPF. De nouveaux repères de consommation d'alcool pour limiter les risques sur sa santé. [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/de-nouveaux-reperes-de-consommation-d-alcool-pour-limiter-les-risques-sur-sa-sante>
  59. Chow LH, Frei JV, Hodsman AB, Valberg LS. Low serum 25-hydroxyvitamin D in hereditary hemochromatosis: relation to iron status. *Gastroenterology*. avr 1985;88(4):865-9.
  60. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 19 juin 2024]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>
  61. Buyse S, Paugamburtz C, Stocco J, Durand F. Adaptation des thérapeutiques médicamenteuses en cas d'insuffisance hépatocellulaire. *Réanimation*. nov 2007;16(7-8):576-86.
  62. Toxification du foie. Institut national du diabète et des maladies digestives et rénales; 2012.
  63. Megarbane B, Deye N, Baud F. Foie toxique : mécanismes lésionnels et thérapeutiques pharmacologiques spécifiques. *Réanimation*. nov 2007;16(7-8):632-42.
  64. Larrey D. Hépatotoxicité des compléments diététiques et végétaux.
  65. Liste des compléments alimentaires déclarés [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur: <https://data.economie.gouv.fr/explore/dataset/liste-des-complements-alimentaires-declares/>
  66. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier - Légifrance [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970>
  67. Mon bilan prévention [Internet]. [cité 15 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/bilan-prevention-ages-cles>
  68. Zou DM, Sun WL. Relationship between Hepatitis C Virus Infection and Iron Overload. *Chin Med J (Engl)*. 5 avr

2017;130(7):866-71.

69. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 27 juill 2024]. Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2911891/fr/hepatite-c-prise-en-charge-simplifiee-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911891/fr/hepatite-c-prise-en-charge-simplifiee-chez-l-adulte)

70. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 27 juill 2024]. Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1615995/fr/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-c](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1615995/fr/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-c)

71. Définitions et principes | Le portail de la fonction publique [Internet]. [cité 15 août 2024]. Disponible sur: <https://www.fonction-publique.gouv.fr/etre-agent-public/mon-quotidien-au-travail/sante-et-securite-au-travail/definitions-et-principes>

72. pharmacies.fr LM des. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 15 août 2024]. Patients à risque de diabète : un questionnaire permet de les repérer - 03/07/2024 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/patients-a-risque-de-diabete-un-questionnaire-permet-de-les-reperer.html>

73. Buyse S, Paugam-Burtz C, Stocco J, Durand F. Adaptation des thérapeutiques médicamenteuses en cas d'insuffisance hépatocellulaire. *Réanimation*. 1 nov 2007;16(7):576-86.

74. Collier J. Bone disorders in chronic liver disease. *Hepatology*. 2007;46(4):1271-8.

# Table des matières

## Table des matières

<b>Tableau des abréviations.....</b>	<b>13</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Présentation de l'hémochromatose .....</b>	<b>1</b>
1.1. Métabolisme du fer .....	1
1.2. Développement de la surcharge en fer liée à l'hémochromatose .....	3
1.3. Génétique et hémochromatose .....	4
1.4. Pénétrance de la maladie .....	6
1.5. Facteurs de risque additionnels .....	6
1.6. Dépistage et diagnostic .....	8
1.7. Manifestation clinique de l'hémochromatose .....	9
1.8. Classification.....	12
1.9. Traitements .....	13
<b>2. Contexte et objectifs.....</b>	<b>16</b>
<b>3. Matériels et méthodes .....</b>	<b>17</b>
<b>4. Résultats .....</b>	<b>18</b>
4.1. Caractéristiques démographiques des répondants.....	18
4.2. Connaissance de l'hémochromatose et de sa prise en charge.....	20
4.3. Relation pharmacien / patient porteur d'hémochromatose.....	21
<b>5. Discussion.....</b>	<b>26</b>
5.1. Généralités .....	26
5.2. Connaissances du pharmacien .....	26
5.3. Conseils & pharmacien .....	27
5.4. Vers de nouvelles missions du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'hémochromatose ? .....	34
<b>6. Conclusion .....</b>	<b>37</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>38</b>
<b>Table des illustrations.....</b>	<b>42</b>
<b>Table des tableaux .....</b>	<b>43</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>44</b>



# Table des illustrations

<b>Figure 1 : Transport du fer au travers d'un entérocyte (4)</b> .....	2
<b>Figure 2 : Processus de recyclage du fer par les macrophages (4)</b> .....	2
<b>Figure 3 : Transmission autosomique récessive de l'hémochromatose (12)</b> .....	6
<b>Figure 4 : Caractéristiques démographiques des répondants de l'étude.</b> Graphique représentant la répartition par sexe des patients et apparentés (A) et des pharmaciens (B). Graphique représentant la répartition par classe d'âge des patients et apparentés (C) et des pharmaciens (D). Graphique représentant la répartition géographiques des patients et apparentés (E) et des pharmaciens (F).....	18
<b>Figure 5 : Caractéristiques professionnelles des pharmaciens de l'étude.</b> Graphique représentant la répartition des pharmaciens en fonction du type de pharmacie dans lesquelles ils exercent (A), de leurs années d'exercices (B), de leur patientèle jour (C), de nombre de patient atteint d'hémochromatose qu'ils ont dans leur patientèle (D).....	19
<b>Figure 6 : Auto-évaluation des connaissances sur l'hémochromatose par les pharmaciens.</b> Graphique représentant la répartition des connaissances (bonne en gris, partielle en noir, nulle en orange) des pharmaciens en fonction de leurs classes d'âge en années sur la transmission (A), le dépistage (B), sur les traitements (C) et sur les complications de l'hémochromatose (D) .....	20
<b>Figure 7 : Évaluation des moyens d'obtention des connaissances sur l'hémochromatose des répondants de l'étude.</b> Graphique représentant la répartition des patients et des apparentés selon les différents moyens d'accès aux connaissances sur l'hémochromatose (A). Graphique représentant la répartition des pharmaciens selon leurs classes d'âge en fonction des trois principales catégories permettant l'obtention de connaissances (B). .....	21
<b>Figure 8 : Conseils sur l'hygiène de vie en lien avec l'hémochromatose.</b> Graphique représentant l'opinion qu'on les patients sur la capacité du pharmacien à leur transmettre des conseils selon si le pharmacien est au courant ou non de leur pathologie (A). Graphique représentant les différents conseils transmis par les pharmaciens à leur(s) patient(s) (B). .....	22
<b>Figure 9 : Conseils sur les médicaments sur prescription en lien avec l'hémochromatose.</b> Graphique représentant l'opinion qu'on les patients sur la capacité du pharmacien à leur transmettre des conseils en fonction de si le pharmacien est au courant ou non de leur pathologie (A). Graphique représentant les conseils donnés par les pharmaciens aux patients et les conseils reçus par les patients de la part de leur pharmacien d'officine (B)22	22
<b>Figure 10 : Conseils en lien avec hémochromatose sur les médicaments en vente libre.</b> Graphique représentant l'opinion qu'on les patients sur la capacité du pharmacien à leur transmettre des conseils en fonction de si le pharmacien est au courant ou non de leur pathologie (A). Graphique représentant les conseils donnés par les pharmaciens aux patients et les conseils reçus par les patients de la part de leur pharmacien d'officine (B)23	23
<b>Figure 11 : Support d'aide sur l'hémochromatose.</b> Graphique représentant les sujets où les patients et les pharmaciens souhaitent compléter leurs connaissances (A). Graphique représentant les différents supports de partage des connaissances souhaités par les patients et les pharmaciens (B). .....	25



## Table des tableaux

<b><u>Tableau 1</u> : Les syndromes secondaires de surcharge en fer</b> .....	3
<b><u>Tableau 2</u> : Présentation des différents sous-types d'hémochromatose</b> .....	5
<b><u>Tableau 3</u> : Les manifestations cliniques de l'hémochromatose (20)</b> .....	9
<b><u>Tableau 4</u> : Les différentes stades de l'hémochromatose (34)</b> .....	12
<b><u>Tableau 5</u> : Agonistes de l'hépcidine en essais cliniques (46)</b> .....	15

# Annexes

## **Annexe 1 : questionnaire patient**

Au total 104 réponses.

Question 1 : « votre sexe »

- Femme
- Homme

Question 2 : « votre classe d'âge »

- 18 – 24 ans
- 24 – 34 ans
- 35 – 44 ans
- 45 – 60 ans
- > 60 ans

Question 3 : « votre département »

Question 4 : « Comment avez-vous eu connaissance de ce questionnaire ? »

- Association de patient
- Bouche à oreille
- Pharmacie officine
- Autre

Question 5 : « Quelle est votre situation par rapport à l'hémochromatose ? »

- Atteint d'hémochromatose
- Apparenté à une personne porteuse d'hémochromatose

En fonction de la réponse de la personne, les questions ne sont pas les mêmes. La suite concerne les patients étant atteint d'hémochromatose, les réponses des apparentés seront traités plus bas.

Question 6 : « Dans quelles circonstances avez-vous découvert votre maladie ? »

- Présence de symptômes qui ont amené à la réalisation d'une prise de sang
- Contexte familiale
- Au cours d'une prise de sang de routine
- Autre

Question 7 : « Avez-vous réaliser un bilan génétique ? »

- Oui

- Non

Question 7 a : « De quelle(s) mutation(s) dans le gène HFE êtes-vous porteur ? »

- C282Y/C282Y
- C282Y/H63D
- Je ne sais pas
- Autre

Question 8 : « Avez-vous déjà eu recours à un(des) traitement(s) ? »

- Saignée
- Chélateur de fer
- Érythrophérèse
- Aucun
- Autre

Question 9 : « Savez-vous comment se transmet l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais le mode de transmission de l'hémochromatose
- Non, je ne connais pas le mode de transmission de l'hémochromatose

Question 10 : « Savez-vous comment est dépisté l'hémochromatose chez vos apparentés (frère/sœur, enfant ...) ? »

- Oui, je connais la méthode de dépistage chez les apparentés
- Non, je ne connais pas la méthode de dépistage chez les apparentés

Question 11 : « Connaissez-vous les différents traitements disponibles pour la prise en charge de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais tous les traitements disponibles
- Je pense connaître partiellement les différents moyens de traitement
- Non, je ne connais aucun moyen de traitement

Question 12 : « Connaissez-vous les différentes complications de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais toutes les complications de la maladie
- Je pense avoir des connaissances partielles sur les complications
- Non, je ne connais aucune complication

Question 13 : « En général, par quel(s) moyen(s) avez-vous obtenu l'ensemble de vos connaissances sur l'hémochromatose (transmission, dépistage, traitement, complications) ? »

- Le/La médecin
- Le/La infirmier(ière)
- Le/La pharmacien

- Autre professionnel de santé
- Association de patient
- Internet
- Documentation
- Je n'ai aucune connaissance sur l'hémochromatose
- Autre

Question 14 : « Au vu de votre niveau actuel de connaissance sur ces notions, pensez-vous que votre pharmacien d'officine pourrait vous aider à l'améliorer ? »

- Oui, je pense que mon pharmacien peut m'aider
- Je connais l'ensemble des informations à savoir sur la transmission, le dépistage, les traitements et les complications
- Non, je ne pense pas que mon pharmacien puisse m'aider

Question 15 : « Est ce que votre pharmacien d'officine est au courant de votre maladie ? »

- Oui, il est au courant
- Non, il n'est pas au courant

A partir de là, les questions de ne sont pas les mêmes en fonction de la réponse oui ou non.  
La suite concerne les personnes ayant répondu « oui » à la question 15.

Question 16 : « Pensez-vous que l'alimentation joue un rôle dans le taux de fer dans le sang ? »

- Non, l'alimentation n'a aucune importance sur le taux de fer dans le sang
- Oui, l'alimentation a un impact sur le taux de fer dans le sang

Question 17 : « Est-ce que votre pharmacien vous a déjà donné des conseils sur votre hygiène de vie (alimentation, alcool...) en lien avec l'hémochromatose ? »

- Oui, mon pharmacien m'a déjà donné des conseils sur mon hygiène de vie
- Non, mon pharmacien ne m'a jamais donné des conseils sur mon hygiène de vie

Question 17 a : « Auriez-vous besoin que votre pharmacien vous apporte des conseils sur votre hygiène de vie en lien avec l'hémochromatose ? »

- Oui, j'aimerais connaître ces conseils
- Non, je ne souhaite pas recevoir de conseil sur mon hygiène de vie

Question 18 : « Est-ce que votre pharmacien vous a déjà donné des conseils lors de la délivrance de médicament sur prescription en lien avec l'hémochromatose ? »

- Non, je n'ai jamais reçu de conseil dans le cadre de médicament sur prescription =
- Oui, j'ai déjà reçu ce type de conseil

Question 18 a : « Dans le cadre d'une prescription, quel type de conseil a pu vous donner votre pharmacien ? »

*Si réponse oui à la question 18*

- Consommation paracétamol
- Impact médicament sur le foie
- Interaction entre deux médicaments
- Autre

Question 18 b : « Auriez-vous besoin que votre pharmacien vous apporte des conseils sur la délivrance de médicament sur prescription en lien avec votre pathologie ? » *Si réponse non à la question 18 et à la suite de la question 18 a*

- Non, je ne souhaite pas recevoir de conseil
- Oui, j'aimerais recevoir ce type de conseil lorsque la situation le permet

Question 19 : « Est-ce que votre pharmacien vous a déjà donné des conseils lors de la délivrance de médicament en vente libre (automédication) en lien avec l'hémochromatose ? »

- Non, je n'ai jamais reçu de conseil sur les médicaments en vente libre
- Oui, j'ai déjà reçu des conseils sur ma prise de médicament en automédication

Question 19 a : « Quel type de conseil sur les médicaments en automédication avez-vous reçu de votre pharmacien ? » *Si réponse oui à la question 19*

- Des conseils sur la consommation de vitamine C
- Des conseils sur la consommation de paracétamol (Doliprane, Dafalgan...)
- Autre

Question 19 b : « Souhaiteriez-vous que votre pharmacien vous apporte des conseils en lien avec l'hémochromatose sur la délivrance de médicament dans le cadre de l'automédication ? » *Si réponse non à la question 19 et à la suite de la question 19 a*

- Non, je ne souhaite pas recevoir de conseil sur ma prise de médicament en vente libre
- Oui, j'aimerais avoir ces conseils

Question 20 : « Dans le cadre de l'hémochromatose, certaines vaccinations sont recommandées. Est-ce que votre pharmacien d'officine vous a déjà recommandé des vaccinations ? »

- Non, mon pharmacien ne m'a jamais conseillé de vaccination en lien avec l'hémochromatose
- Oui, du fait de mon âge ou des mes comorbidités (grippe, covid)
- Oui, dans le cadre de l'hémochromatose (hépatite B)
- Oui, à la suite d'une complication hépatique de l'hémochromatose (hépatite A, hépatite B, pneumocoque)

Question 20 a : « Auriez-vous besoin que votre pharmacien d'officine vous apporte des notions sur les vaccinations recommandées pour les personnes atteintes d'hémochromatose ? » *Si réponse non à la question 20*

- Non, je ne souhaite pas recevoir d'informations sur ces vaccinations

- Oui, j'aimerais avoir connaissance des vaccinations disponibles

Question 21 : « Avez-vous déjà eu une prescription pour des kits de saignée à récupérer en pharmacie ? »

- Non, je n'ai jamais eu de saignée
- Non, le lieu où je réalise mes saignées, possède leur propre kit de saignée
- Oui, j'ai déjà dû m'en procurer

Question 21 a : « En général, lorsque vous avez voulu récupérer des kits de saignée à la pharmacie, avez-vous déjà rencontré des difficultés pour vous en procurer un ? » *Si réponse oui à la question 21*

- Oui, la pharmacie ne possède pas de kit et doit le commander
- Oui, parfois elle doit en commander un
- Non, la pharmacie possède toujours au moins 1 kit de saignée

Question 21 b : « En général, lorsque la pharmacie vous commande un kit de saignée, quel est le délai d'obtention ? » *Si réponse oui à la question 21 a*

- Moins de 24h
- Entre 1 et 2 jours
- Plus de 2 jours

Question 22 : « Si vous présentez un/des symptôme(s) d'une complication pouvant être lié(s) à l'hémochromatose, pensez-vous que votre pharmacien d'officine serez-vous conseiller sur la conduite à tenir dans ce cas ? »

- Non, je ne pense que mon pharmacien en soit capable
- Oui, je pense que mon pharmacien serait bien me conseiller

Les questions suivantes ont été posé aux personnes ayant répondu non à la question 15, c'est-à-dire que leur pharmacien d'officine n'est pas au courant qu'ils sont porteurs d'hémochromatose.

Question 23 : « Pensez-vous que l'alimentation joue un rôle dans le taux de fer dans le sang ? »

- Oui, elle joue un rôle dans le taux de fer dans le sang
- Non, l'alimentation n'a aucune importance sur le taux de fer dans le sang

Question 24 : « Pensez-vous que votre pharmacien pourrait vous apporter des conseils sur votre hygiène de vie (alimentation, alcool...) en lien avec l'hémochromatose ? »

- Oui, je pense que mon pharmacien est en capacité de m'apporter ce type de conseil
- Non, je ne pense pas que mon pharmacien soit en capacité de m'apporter ce type de conseil

Question 25 : « Pensez-vous que votre pharmacien pourrait vous apporter des conseils sur la délivrance de médicament sur prescription dans le cadre de l'hémochromatose ? »

- Oui, je pense que mon pharmacien est en capacité de m'apporter ce type de conseil

- Non, je ne pense pas que mon pharmacien est en capacité de m'apporter ce type de conseil

Question 26 : « Pensez-vous que votre pharmacien pourrait vous apporter des conseils sur la délivrance de médicament en vente libre (automédication) dans le cadre de l'hémochromatose ? »

- Oui, je pense que mon pharmacien est en capacité de m'apporter ce type de conseil
- Non, je ne pense pas que mon pharmacien est en capacité de m'apporter ce type de conseil

Question 27 : « Avez-vous déjà eu une prescription pour des kits de saignée à récupérer en pharmacie ? »

- Non, je n'ai jamais eu de saignée
- Non, le lieu où je réalise mes saignées, possède leur propre kit de saignée
- Oui, j'ai déjà dû m'en procurer

Question 27 a : « En général, lorsque vous avez voulu récupérer des kits de saignée à la pharmacie, avez-vous déjà rencontré des difficultés pour vous en procurer un ? » *Si réponse oui à la question 27*

- Oui, la pharmacie ne possède pas de kit et doit le commander
- Oui, parfois elle doit en commander un
- Non, la pharmacie possède toujours au moins 1 kit de saignée

Question 27 b : « En général, lorsque la pharmacie vous commande un kit de saignée, quel est le délai d'obtention ? » *Si réponse oui à la question 27 a*

- Moins de 24h
- Entre 1 et 2 jours
- Plus de 2 jours

Question 28 : « Dans le cadre de l'hémochromatose, certaines vaccinations sont recommandées. Pensez-vous que votre pharmacien d'officine pourrait vous recommander ces vaccinations ? »

- Oui, je pense que mon pharmacien est en capacité de m'apporter ces recommandations
- Non, je ne pense pas que mon pharmacien soit en capacité de m'apporter ces recommandations

A la suite des questions était posées aux deux groupes, que le pharmacien soit au courant ou non de la pathologie.

Question 29 : « Auriez-vous besoin que votre pharmacien ait une place plus importante dans la prise en charge de votre maladie ? »

- Oui, j'aimerais qu'il est une place plus important dans ma prise en charge
- Non, la place qu'il occupe actuellement me suffit

Question 29 a : « De quelle manière souhaiteriez-vous que votre pharmacien d'officine ait une place plus importante dans la prise en charge de votre hémochromatose ? » *Si réponse oui à la question 29*

- Qu'il m'apporte des connaissance sur hémochromatose
- Qu'il m'apporte des conseils sur les vaccinations recommandées

- Qu'il possède des kits de saignée
- Qu'il m'apporte des conseils sur mon hygiène de vie
- Autre

Question 29 b : « Pourquoi ne souhaitez-vous pas recevoir d'aide de la part de votre pharmacien dans le cadre de votre hémochromatose ? » *Si réponse non à la question 29*

- Je m'occupe seul de ma pathologie, je n'ai pas besoin de l'aide d'un professionnel de santé
- Je ne pense pas que le pharmacien soit en capacité de m'aider
- Un autre professionnel de santé m'aide déjà suffisamment
- Autre

La suite correspond aux questions posées aux personnes apparentées à un proche porteur d'hémochromatose.

Question 30 : « Quel est votre degré d'apparenté avec votre proche malade ? »

- 1er degré (conjoint, parents, frère/sœur, enfant)
- 2ème degré (oncle/tante, neveu, cousin(e))
- Autre

Question 31 : « Avez-vous bénéficié d'un dépistage ? »

- Oui, j'ai déjà réalisé un dosage du fer
- Oui, j'ai déjà réalisé un bilan génétique
- Non, je n'ai jamais fait de dépistage

Question 32 : « Savez-vous comment se transmet l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais le mode de transmission de l'hémochromatose
- Non, je ne connais pas le mode de transmission de l'hémochromatose

Question 33 : « Savez-vous comment est dépisté l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais cette stratégie
- Non, je ne la connais pas

Question 34 : « Connaissez-vous les différents traitements disponibles pour la prise en charge de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais tous les traitements disponibles
- Je pense connaître partiellement les différents moyens de traitement
- Non, je ne connais aucun moyen de traitement

Question 35 : « Connaissez-vous les différentes complications de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais toutes les complications de la maladie
- Je pense avoir des connaissances partielles sur les complications



- Non, je ne connais aucune complication

Question 36 : « En général, par quel(s) moyen(s) avez-vous obtenu l'ensemble de vos connaissances sur l'hémochromatose (transmission, dépistage, traitement, complications) ? »

- Le/La médecin = 4
- Le/La pharmacien(ne)
- Le/La infirmier(ère)
- Autre professionnel de santé
- Association de patient
- Internet
- Documentation
- Je n'ai aucune connaissance sur ces sujets
- Autre

Question 37 : « Au vu de votre niveau actuel de connaissance sur ces notions, pensez-vous que votre pharmacien d'officine pourrait vous aider à l'améliorer ? »

- Oui, je pense que mon pharmacien peut m'apporter de nouvelles connaissances
- Je sais tout ce qu'il y a à connaître sur la transmission, le dépistage, les traitements et les complications
- Non, je ne pense pas que mon pharmacien puisse m'aider

Question 38 : « Est-ce que votre pharmacien d'officine est au courant qu'un de vos apparentés est atteint d'hémochromatose ? »

- Oui, mon pharmacien est au courant
- Non, mon pharmacien n'est pas au courant

Question 39 : « Souhaiteriez-vous disposer de plus d'informations sur l'hémochromatose dans votre officine ? »

- Oui, j'aimerais que mon pharmacien d'officine mette à ma disposition des informations
- Non, je ne souhaite pas plus d'informations

Question 40 : « De quel(s) manière(s) aimeriez-vous retrouver ces informations sur l'hémochromatose ? »

- Une brochure avec un groupement d'information sur la maladie = 6
- Un QRcode amenant à un site internet regroupant des informations sur la maladie = 3
- Autre

Question 41 : « Merci pour votre participation. Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude, veuillez renseigner votre adresse mail. » *correspond à la dernière question du questionnaire*

## **Annexe 2 : questionnaire pharmacien**

Il a été comptabilisé au total 82 réponses lors de la période de diffusion.

### Question 1 : « Votre sexe »

- Femme
- Homme

### Question 2 : « Votre classe d'âge »

- 18 – 24 ans
- 25 – 34 ans
- 35– 44 ans
- 45 - 60 ans
- > 60 ans

### Question 3 : « Votre département »

### Question 4 : « Comment avez-vous eu connaissance de ce questionnaire ? »

- URPS
- Contact direct par mail
- Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
- Réseaux sociaux
- Autre

### Question 5 : « Dans quel type de pharmacie travaillez-vous ? »

- Pharmacie de ville
- Pharmacie de campagne
- Pharmacie dans un centre commercial
- Autre

### Question 6 : « Depuis combien d'années exercez-vous en officine ? »

- 0 – 5 ans
- 5 – 10 ans
- 10 – 20 ans
- > 20 ans

### Question 7 : « Pouvez-vous donner une estimation de votre patientèle jour ? »

- < 150
- 150 – 250
- 250 – 400
- > 400

Question 8 : « Combien de patient atteint d'hémochromatose avez-vous dans votre patientèle ? »

- Je ne sais pas
- 0
- 1 – 5
- 5 – 10
- 10 – 20
- > 20

Question 9 : « Savez-vous comment se transmet l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais le mode de transmission de l'hémochromatose
- Non, je ne connais pas le mode de transmission de l'hémochromatose

Question 10 : « Savez-vous quelle est la stratégie de dépistage de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais cette stratégie de dépistage
- Non, je ne connais pas cette stratégie de dépistage

Question 11 : « Connaissez-vous les différents traitements disponibles pour la prise en charge de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais tous les traitements disponibles
- Je pense connaître partiellement les différents moyens de traitement
- Non, je ne connais aucun moyen de traitement

Question 12 : « Connaissez-vous les différentes complications de l'hémochromatose ? »

- Oui, je connais toutes les complications de la maladie
- Je pense avoir des connaissances partielles sur les complications
- Non, je ne connais aucunes complications

Question 13 : « Dans l'ensemble, par quel(s) moyen(s) avez-vous obtenu ces connaissances sur l'hémochromatose ? »

- Cours à la fac
- Internet
- Documentation
- Formation continue
- Je n'ai aucune connaissance sur l'hémochromatose
- Autre

Question 14 : « Dans le cadre de l'hémochromatose, certains conseils sur l'hygiène de vie peuvent être donnés aux patients atteints. Connaissez-vous ces conseils ? »

- Oui, je les connais

- Non, je ne les connais pas

Question 14 a : « Avez-vous déjà eu l'occasion de transmettre ces conseils à des patients atteints d'hémochromatose ? » *Si réponse oui à la question 14*

- Oui
- Non
- Je n'ai aucun patient atteint d'hémochromatose

Question 14 b : « Quels types de conseils, leurs avez-vous donnés ? » *Si réponse oui à la question 14 a*

- Des conseils sur l'alimentation
- Des conseils sur la consommation d'alcool
- Avoir une alimentation riche en vitamine D ou une supplémentation sur avis médical
- Autre

Question 15 : « Avez-vous déjà donné des conseils lors de la délivrance de médicament sur prescription en lien avec l'hémochromatose ? »

- Oui, j'ai déjà donné des conseils sur des médicaments sur prescription
- Non, je n'ai jamais donné ce type de conseil
- Non, car je n'ai pas de patient d'atteint d'hémochromatose

Question 15 a : « Dans le cadre d'une prescription, quel type de conseil avez-vous donner à vos patients ? » *Si réponse oui à la question 15*

- Impact d'un médicament sur les fonctions hépatiques
- Des conseils sur la consommation de paracétamol (Doliprane, Dafalgan...)
- Interaction entre deux médicaments
- Autre

Question 16 : « Avez-vous déjà donné des conseils lors de la délivrance de médicament en vente libre (automédication) en lien avec l'hémochromatose ? »

- Oui, j'ai déjà donné des conseils dans le cadre de l'automédication
- Non, je n'ai jamais donné ce type de conseil
- Non, car je n'ai pas de patient d'atteint d'hémochromatose

Question 16 a : « Quel type de conseil sur les médicaments en automédication avez-vous donné à vos patients ? » *Si réponse oui à la question 16*

- Des conseils sur la consommation de vitamine C
- Des conseils sur la consommation de paracétamol (Doliprane, Dafalgan...)
- Des conseils sur la consommation d'AINS (Ibuprofène...)
- Autre

Question 17 : « Possédez-vous au moins un kit en stock dans votre officine ? »

- Non, car je n'ai pas de patient atteint d'hémochromatose dans ma patientèle
- Non, même si j'ai un/des patient(s) atteint(s) d'hémochromatose dans ma patientèle
- Oui, car j'ai un/des patient(s) atteint(s) dans ma patientèle
- Oui, même si je n'ai pas de patient atteint d'hémochromatose dans ma patientèle

Question 18 : « Pour les patients atteints d'hémochromatose, une vaccination est recommandée par l'HAS, connaissez-vous cette recommandation ? »

- Oui, je la connais
- Non, je ne la connais pas

Question 18 a : « Parmi ces vaccinations, laquelle fait partie des recommandations liées à l'hémochromatose ? »

*Si réponse oui à la question 18*

- Hépatite A
- Hépatite B
- Pneumocoque
- Grippe
- Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite

Question 18 b : « Parmi ces vaccinations, lesquelles font parties des recommandations liées aux complications hépatiques de l'hémochromatose ? » *Si réponse oui à la question 18*

- Hépatite B
- Hépatite A
- Grippe
- Pneumocoque
- Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite

Question 18 c : « Avez-vous déjà eu l'occasion de conseiller ces vaccinations à des patients atteints d'hémochromatose ? » *Si réponse oui à la question 18*

- Non, je n'ai jamais donné de conseil sur la vaccination
- Non, je n'ai pas de patient atteint d'hémochromatose
- Oui, j'ai déjà donné ces conseils dans le cadre de l'hémochromatose
- Oui, j'ai déjà donné ces conseils dans le cadre de complications hépatiques dues à l'hémochromatose

Question 19 : « Quelle est votre attitude face à un patient présentant une hémochromatose au comptoir ? »

- Interrogation sur l'état général du patient
- Interrogation sur l'efficacité du traitement (ferritinémie)
- Interrogation sur le vécu des saignées
- Interrogation sur les symptômes pouvant être liés à l'hémochromatose (fatigue, arthralgie...)

Question 20 : « Un patient atteint d'hémochromatose vous évoque un/des symptôme(s) pouvant être lié(s) à une complication de l'hémochromatose, qu'elle serez votre attitude face à cette plainte ? »

- Orientation vers le médecin généraliste
- Orientation vers un spécialiste
- Demande à voir le dernier bilan biologique (ferritinémie)
- Demande quand a eu lieu la dernière saignée
- Vente d'un médicament pour soulager les symptômes

Question 21 : « Auriez-vous besoin d'un support sur l'hémochromatose pour vous permettre une meilleure prise en charge des patients atteints ? »

- Oui
- Non

Question 21 a : « De quels types d'informations auriez-vous besoin ? » *Si réponse oui à la question 21*

- Des informations générales sur la maladie (transmission, dépistage, traitements, complications)
- Des informations sur les conseils liés à l'hygiène de vie
- Des informations sur les conseils liés aux médicaments
- Des informations sur la vaccination
- Autre

Question 21 b : « Quel support vous semblez le plus approprié pour obtenir ces informations ? » *Si réponse oui à la question 21*

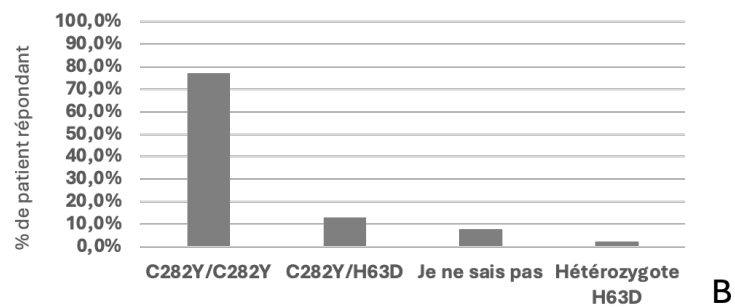
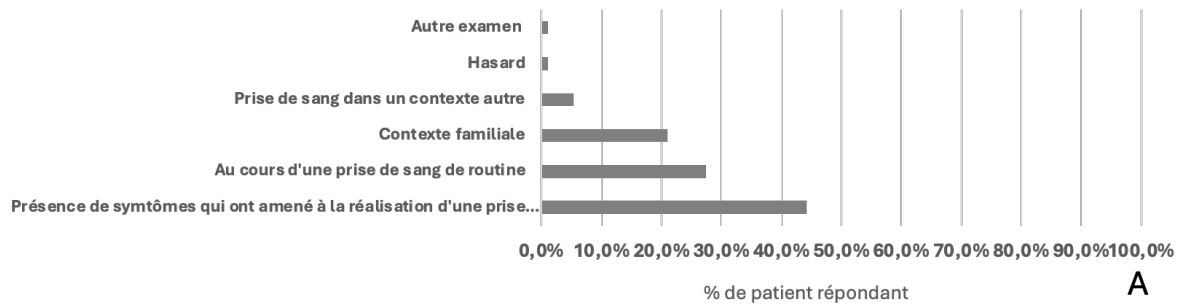
- Une brochure
- Une synthèse des informations
- Une synthèse des sites consultables regroupant ces informations
- Une affiche
- Un format dématérialisé
- Autre

Question 22 : « Auriez-vous besoin d'une plaquette d'information à destination des patients atteints d'hémochromatose ou de leurs apparentés ? »

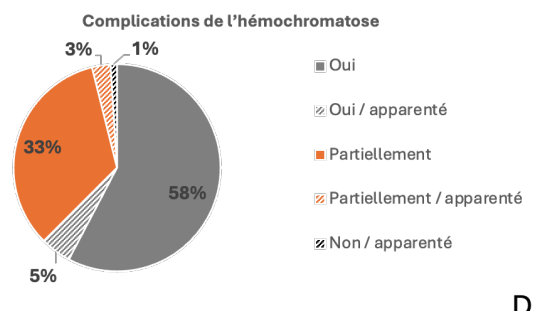
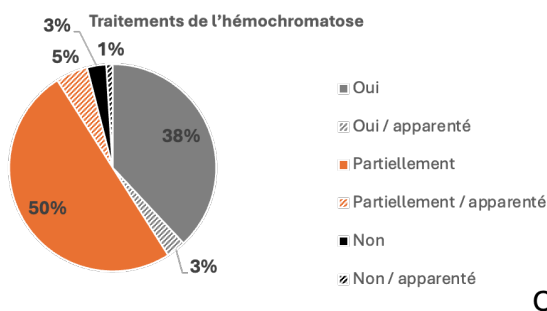
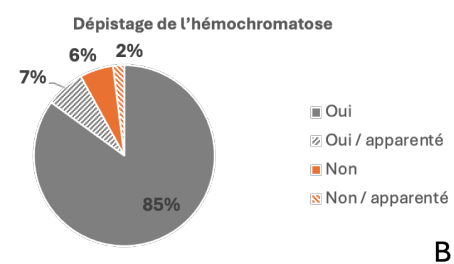
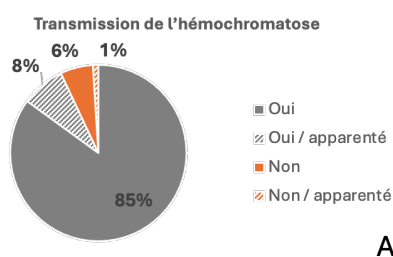
- Non
- Oui

Question 23 : « Merci pour votre participation. Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude, veuillez renseigner votre adresse mail. »

**Annexe 3 : Graphique représentant les circonstances de découverte de la maladie chez les patients répondants (A). Graphique représentant les différents variants pathogènes génétiques présentes chez les patients répondants (B).**



**Annexe 4 : Auto-évaluation des connaissances sur l'hémochromatose chez les patients. Graphique représentant la répartition des connaissances des patients sur la transmission de l'hémochromatose (A), sur le dépistage de le l'hémochromatose (B), sur les traitements de le l'hémochromatose (C) et sur les complications de le l'hémochromatose (D)**



# Hémochromatose

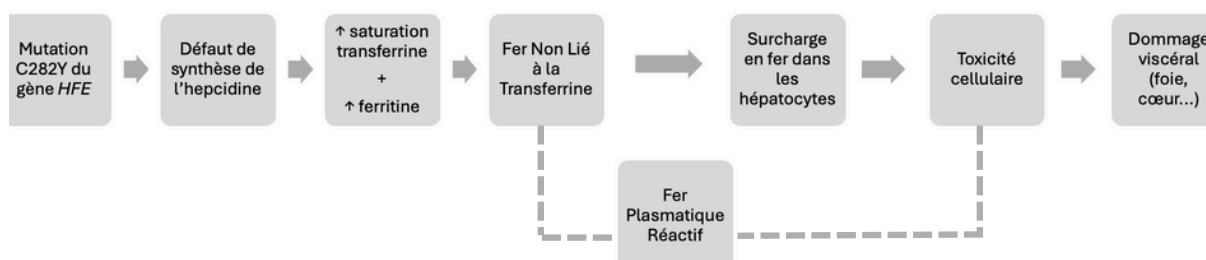


C'est une **maladie génétique autosomique récessive**.

Il existe 6 sous-types d'hémochromatose, dont le plus fréquent est le **type 1**.

Moins de 1 personne / 1000 touchées en France.

## PHYSIOPATHOLOGIE



## DÉPISTAGE & DIAGNOSTIC

Dosage biologique de la transferrine (TS) et de la ferritine (SF) sérique.

Suspicion d'hémochromatose en cas de **TS + SF élevée**

Puis recherche du variant pathogène, par PCR pour poser le diagnostic.

## CLINIQUE

**Expressivité variable** et pénétrante incomplète : tous les patients n'ont pas de symptômes mais ils augmentent avec la surcharge en fer.

Symptômes les plus fréquents : **fatigue, arthralgies**, hyperpigmentation de la peau.

### Complications :

- **atteintes hépatiques** (cirrhose, fibrose, carcinome),
  - ⚠️ facteurs de complications : VHC, alcoolisme,
- atteintes cardiaques (arythmie, insuffisance cardiaque),
- atteintes endocriniennes (diabète, hypogonadisme).

## TRAITEMENT

Le traitement de référence est la **saignée** et en cas de contre-indications l'érythrophérèse ou les chélateurs de fer.

Effet positif des saignées sur la clinique mais peu d'amélioration sur les arthralgies.

En étude : les IPP, les agonistes de l'hépcidine.



# Hémochromatose



## CONSEILS

### Alimentation :

- **Régime alimentaire varié et équilibré**, consommation de fruits et légumes, de céréales, légumineuses
- Limitation de la consommation de **viande rouge**, remplacée par de la viande blanche, du poisson ou des oeufs
- Limitation de la consommation **d'alcool** : max 2 verres / jour et 10 / semaine avec certains jours sans consommation
- La consommation de **thé noir** diminue l'absorption en fer

### Médicament :

- Attention à la supplémentation en **vitamine C**
- Surveiller les médicaments dits **hépatotoxiques** à cause des complications hépatiques possibles : le paracétamol, les statines mais aussi les compléments alimentaires comme la levure de riz rouge, la chélidoine ou encore la consoude

### Vaccination :

- Commune aux pathologies chroniques : dTcaP, pneumocoque, grippe, covid
- Spécifique de l'hémochromatose : **hépatite B**

Traitement : les kits de saignée sont directement disponible chez le grossiste sous l'appelation "**phlebojet**" - pris en charge à 100%

## POUR PLUS D'INFORMATIONS

- Contact pour les patients mais aussi les professionnels de santé : **l'association France Fer Hémochromatose** - <https://www.hemochromatose.org>
- Information sur la maladie : **Orphanet** - <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf>

## RÉSUMÉ

L'hémochromatose primitive est une maladie génétique du métabolisme du fer, de transmission autosomique récessive, principalement lié à des variants pathogènes dans le gène codant pour la protéine HFE. On estime en France qu'environ 1/300 est homozygote pour le gène HFE, avec un gradient Ouest-Est important. Cependant, une des caractéristiques de l'hémochromatose héréditaire est sa pénétrance incomplète, ainsi les formes sévères sont relativement rares comparées aux formes plus modérées. Cependant, du fait la gravité des complications, notamment l'hépatocarcinome, la prise en charge précoce de l'hémochromatose génétique permet d'en limiter l'évolution.

En France, le pharmacien d'officine ne semble pas occuper une place importante dans la prise en charge des patients atteints d'hémochromatose.

L'objectif de ce travail est donc d'évaluer la place du pharmacien mais aussi d'évaluer les besoins et les attentes des patients et des pharmaciens d'officine. Pour cela, un questionnaire à destination de chacun des groupes a été transmis.

Les résultats ont montré que les deux groupes avaient de bonnes connaissances sur l'hémochromatose. Les patients attendent des conseils portant sur leur hygiène de vie, sur lors de prise de médicament ou encore sur la vaccination de la part de leur pharmacien. Par, l'apport de ces conseils le pharmacien peut améliorer la prise en charge de son patient et ainsi jouer un rôle plus important dans la prise en charge d'un patient porteur d'hémochromatose. Ce rôle pourra être amené à évoluer via l'attribution constante de nouvelles missions au pharmacien d'officine. Dans notre cas, l'amélioration du dépistage et du diagnostic pourra lui être attribué.

**mots-clés :** Hémochromatose, Pharmacien, Patient, Conseils, Besoins, Dépistage, Diagnostic, Missions

## ABSTRACT

Primary haemochromatosis is an autosomal recessive genetic disorder of iron metabolism, mainly linked to pathogenic variants in the gene coding for the HFE protein. It is estimated that around 1/300 people in France are homozygous for the HFE gene, with a strong west-east gradient. However, one of the characteristics of hereditary haemochromatosis is its incomplete penetrance, so severe forms are relatively rare compared with more moderate forms. However, because of the seriousness of the complications, particularly hepatocarcinoma, early management of genetic haemochromatosis can limit its progression.

the disease.

In France, dispensing pharmacists do not appear to play an important role in the management of patients with haemochromatosis.

The aim of this work is therefore to assess the role of the pharmacist and also to evaluate the needs and expectations of patients and dispensing pharmacists. To this end, a questionnaire was sent to each group.

The results showed that both groups had a good knowledge of haemochromatosis. Patients expect their pharmacist to give them advice on lifestyle, taking medicines and vaccination. By providing this advice, pharmacists can improve patient care and play a more important role in the management of patients with haemochromatosis. This role may evolve as new tasks are constantly assigned to the retail pharmacist. In our case, this could include improving screening and diagnosis.

**keywords :** Haemochromatosis, Pharmacist, Patient, Advice, Needs, Screening, Diagnosis, Missions