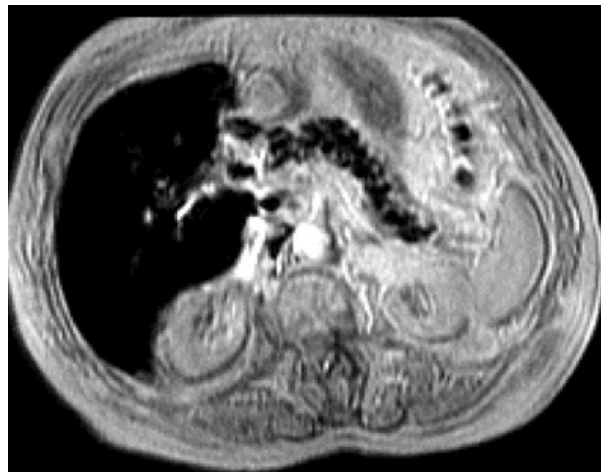
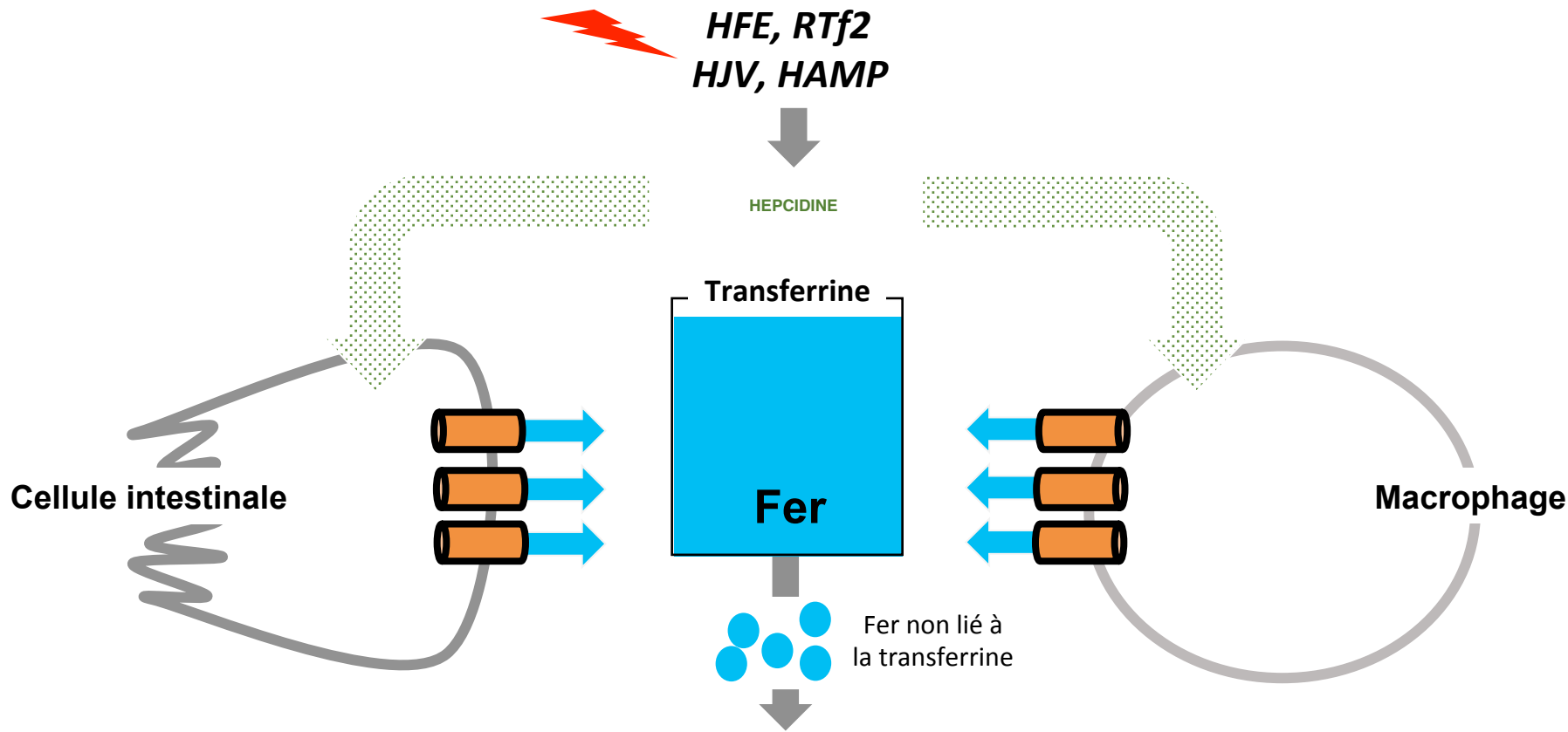


## Hémochromatoses

L'atteinte d'un des gènes impliqués dans la synthèse de l'hepcidine (*HFE*, *HJV* = hémoujuvéline, *RTf2* = récepteur de la transferrine 2, *HAMP* = hepcidine) aboutit à une carence plus ou moins marquée en hepcidine responsable d'une entrée excessive de fer dans la circulation. La capacité de la transferrine s'en trouve débordée, ce qui conduit à l'apparition de fer non lié à la transferrine. Ce fer libre pénètre très facilement dans les organes dont le foie, le cœur et le pancréas. Elle est à l'origine de la surcharge. Certaines mutations du gène de la ferroportine responsables d'une insensibilité de la ferroportine à l'hepcidine aboutissent au même tableau.



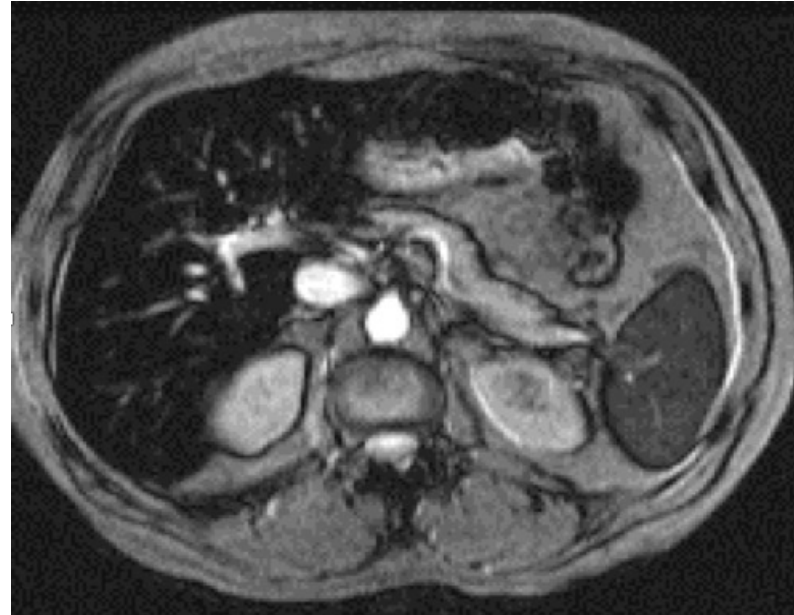
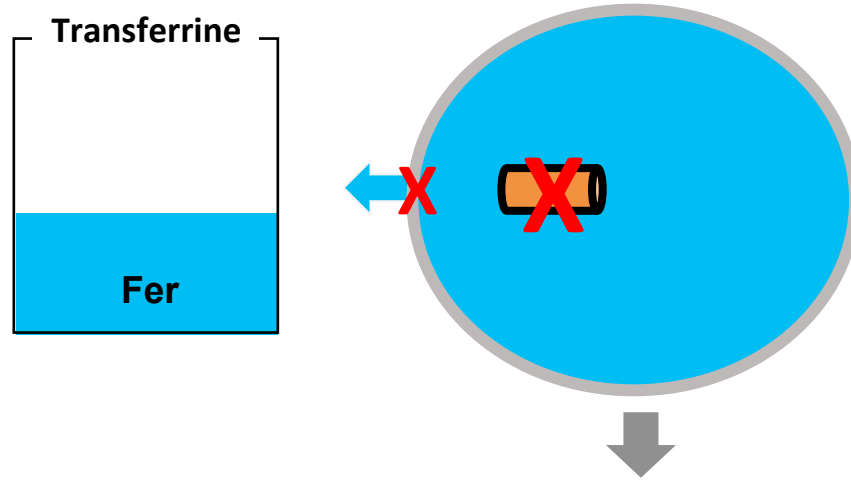
Surcharge hépatique et pancréatique en fer dans le cadre d'une hémochromatose HFE - IRM (Pr Y. Gandon, Rennes)

## Maladie de la ferroportine

### Type 4 A

La ferroportine est un transporteur transmembranaire du fer qui permet la sortie de fer de la cellule. Certaines mutations du gène de la ferroportine aboutissent à la synthèse d'une protéine incapable de transporter le fer.

Il s'ensuit une accumulation de fer à l'intérieur de la cellule. Les macrophages qui sont particulièrement riches en ferroportine sont les premiers concernés par ce type de surcharge.

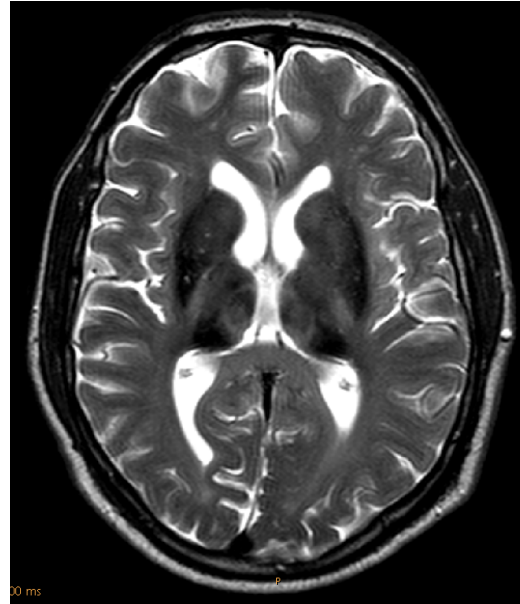
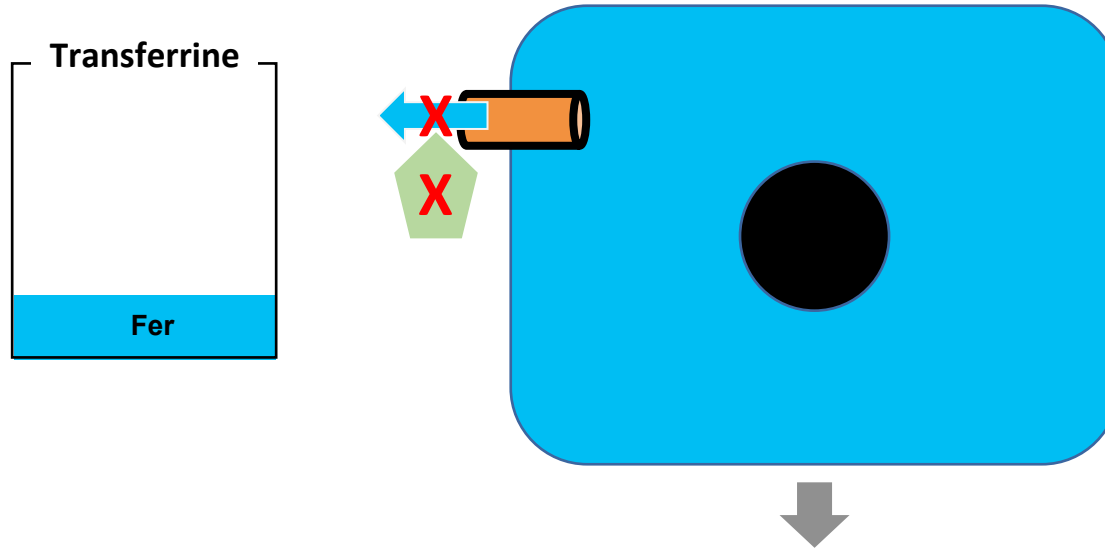


Surcharge hépatique et splénique dans le cadre d'une maladie de la ferroportine – IRM (Pr Y. Gandon, Rennes)

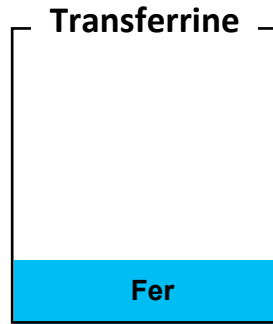
## Acéruloplasminémie



La céruloplasmine est une protéine nécessaire à la sortie du fer de la cellule et à sa prise en charge par la transferrine. Certaines mutations du gène de la céruloplasmine sont responsables d'une absence de synthèse de céruloplasmine, laquelle n'est plus dosable dans le sang.

Le fer reste bloqué dans la cellule et s'y accumule. La particularité de cette surcharge est qu'elle concerne l'ensemble des cellules de l'organisme dont les cellules cérébrales.

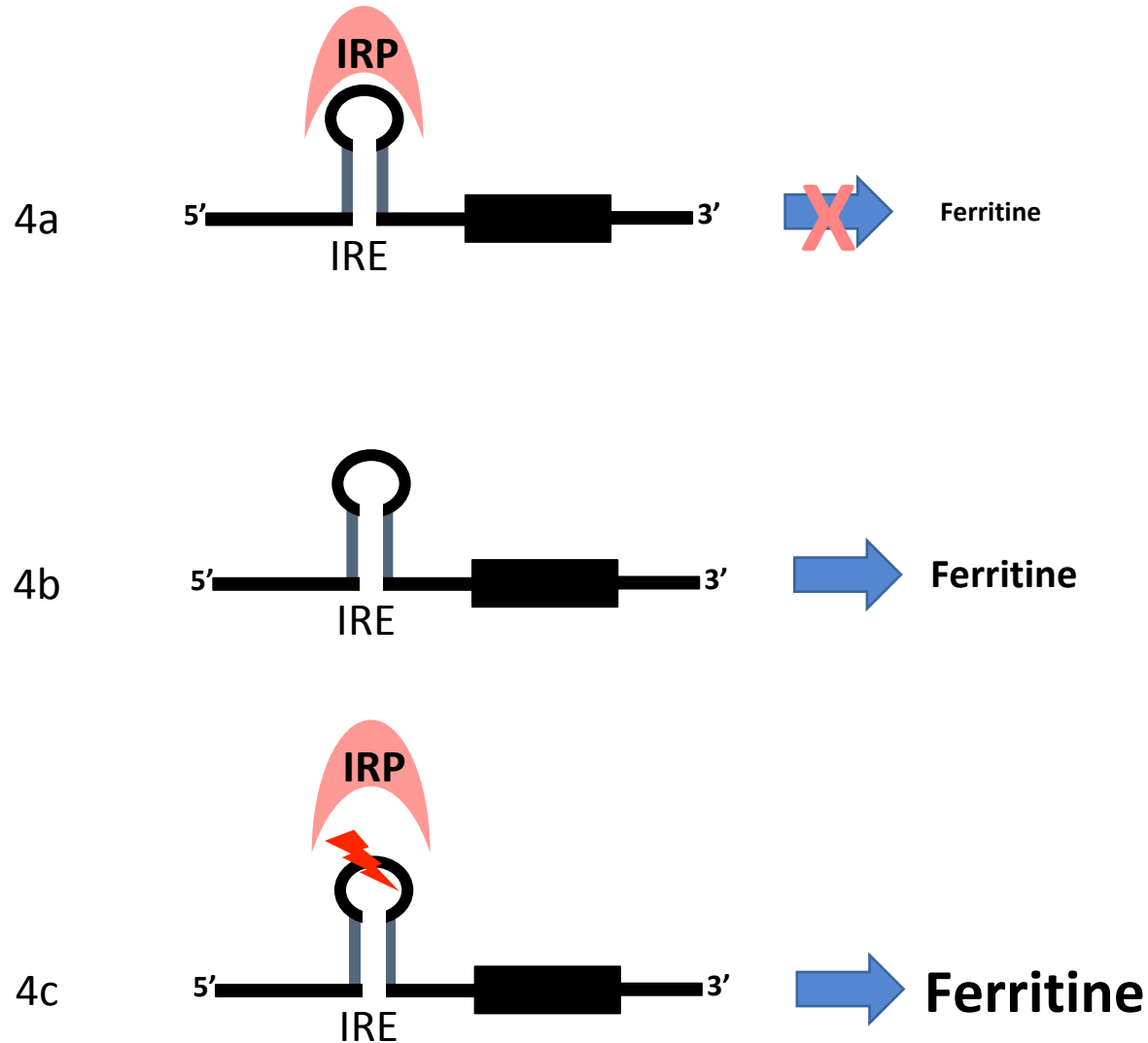


Surcharge cérébrale en fer dans le cadre d'une acéruloplasminémie – IRM (Pr Y. Gandon, Rennes)



Céruloplasmine   
Ferroportine 

## Hyperferritinémie génétique



L'ADN (= acide désoxyribonucléique qui constitue l'information génétique) est traduit en ARN (acide ribonucléique dont la lecture aboutit à la synthèse du produit du gène). Le système IRE-IRP (Iron Responsive Element sur l'ARN et Iron Responsive Protein dans la cellule) régule la dégradation de l'ARN en fonction de la position de l'IRE sur l'ARN.

Dans le cas de la ferritine, la liaison de l'IRP avec l'IRE empêche la lecture de l'ARN et donc la synthèse de ferritine (4a). Lorsqu'il n'est pas au contact de l'IRE, la lecture se fait sans obstacle et la ferritine est synthétisée (4b).

Lors des hyperferritinémies génétiques, une mutation de l'ARN de la ferritine vient bloquer ce système de régulation et il n'y a plus de frein à la synthèse de ferritine (4c).