

## Haemochromatosis

**France.** While iron deficiency is well known, the same is not true for the opposite condition of iron overload. Haemochromatosis, a serious condition consisting of an excess of iron of genetic origin,<sup>1</sup> is nevertheless quite common. The figure of 1 per 1 000 that is usually taken to be the mean national rate of prevalence is likely to be an underestimation: in Brittany, family epidemiological surveys have shown a prevalence of 3 to 5 per 1 000, which makes this condition *the most widespread genetic disease*, and these results corroborate the findings of epidemiological studies carried out in the United States of America (5 to 6 per 1 000) and Sweden (5 per 1 000 in a male population); further epidemiological surveys are being carried out in other regions of France.

Patients with haemochromatosis are homozygous; with 2 abnormal genes (1 from the father and the other from the mother) they present an abnormally high capacity for the storage of iron absorbed from their everyday diet. Surveys have shown, both in Brittany and in the United States, that *more than 1 in 10 people* in the general population are heterozygous, i.e. carriers of 1 of these genes, so that they are not ill but are capable of transmitting 1 of the 2 genes which together determine haemochromatosis.

## Hémochromatose

**France.** Si l'insuffisance en fer est bien connue, il n'en est pas de même de la situation inverse: la surcharge en fer. Or, l'hémochromatose, affection très grave qui consiste en un excès de fer d'origine génétique,<sup>1</sup> est particulièrement fréquente. Le taux de 1 pour 1 000 habituellement retenu comme valeur moyenne nationale est vraisemblablement sous-estimé: en Bretagne, les enquêtes épidémiologiques familiales ont mis en évidence une fréquence de 3 à 5 pour 1 000, ce qui fait de cette affection *la maladie génétique la plus fréquente*, et ces résultats corroborent ceux d'études épidémiologiques effectuées aux Etats-Unis d'Amérique (5 à 6 pour 1 000) et en Suède (5 pour 1 000 dans une population masculine); des enquêtes épidémiologiques sont en cours dans d'autres régions de France.

Le patient hémochromatosique est homozygote; il présente, du fait de 2 gènes anormaux (reçus l'un de son père, l'autre de sa mère), une capacité anormalement élevée à stocker le fer contenu dans l'alimentation courante. Les enquêtes ont montré, en Bretagne comme aux Etats-Unis, que *plus d'un sujet sur 10*, dans la population générale, est hétérozygote, c'est-à-dire porteur d'un seul gène: il n'est pas malade mais est capable de transmettre l'un des 2 gènes dont l'association détermine l'hémochromatose.

The accumulation of iron begins at birth and progresses insidiously day after day. For many years, the disease remains totally silent. Then, often towards the age of 30 in men and 40 in women, the first symptoms appear. They vary widely and may take the form of persistent fatigue, an abnormally bronzed complexion, hypertrophy of the liver which may evolve towards cirrhosis or cancer, diabetes, arthritic symptoms, or cardiac insufficiency.

When faced with these symptoms, physicians often do not think of haemochromatosis. The disease remains undiagnosed and, in the absence of specific treatment, the patients die prematurely. Once the diagnosis has been suggested, it is easy to confirm it. This confirmation is done in 2 stages: a blood test (serum iron, transferrin saturation and ferritinaemia), followed by a liver puncture (hepatic siderosis).

Treatment consists in phlebotomy (400 to 500 ml), generally carried out once a week for several months. The principle of this treatment is to constrain the body to manufacture new red blood cells (rich in iron) by drawing upon its iron reserves. Once "desaturated" of this iron, the patient will recover a normal life expectancy and quality of life, provided the condition has been diagnosed in time, and maintenance therapy consisting of phlebotomy a few times a year should then be administered.

It is also essential to investigate the patient's family. Although the gene has not yet been isolated, there is a biological marker for the disease (the HLA group, on chromosome 6, which can be determined from a blood sample) which, together with the results of clinical examination and blood iron titration, enables the subjects in any given family who have the disease or are at risk of developing it to be identified and treated appropriately.

Haemochromatosis is currently the object of active research in several countries (Australia, Canada, France, United States of America). In France, there are 3 major thrusts to the work that is being carried out at the University Hospital in Rennes: (1) epidemiological research on the prevalence of the disease and the factors that contribute to its clinical manifestation; (2) biological research to understand the mechanisms of iron toxicity in various organs, especially the liver; (3) genetic research to isolate the gene.

In conclusion, haemochromatosis poses a public health problem in that it is the most common hereditary disease but often remains undiagnosed in spite of its serious effects in later life. It is currently the subject of a health promotion campaign that is being conducted throughout the country by the organization *Hémochromatose France* (Nîmes) in collaboration with the University Hospital Centre at Rennes. The aim is to inform and sensitize the medical profession, patients and their families, the general public and policy-makers, with a view to introducing timely screening and management for this disease that is curable if it is diagnosed in time; this will be beneficial in terms of cost-effectiveness, preventing deaths and avoiding the heavy burden of expenditure on treatment and invalidity resulting from late diagnosis or failure to diagnose the disease.

(Based on: A report from the French Haemochromatosis Association, Nîmes.)

L'accumulation de fer commence dès la naissance et progresse de façon insidieuse jour après jour. Pendant de longues années, la maladie est totalement silencieuse. Par la suite, souvent vers la trentaine chez l'homme et vers la quarantaine chez la femme, apparaissent les premiers symptômes, de nature très diverse: il peut s'agir d'une simple fatigue traînante, d'un teint anormalement bronzé, d'une hypertrophie du foie qui peut évoluer vers la cirrhose ou le cancer, d'un diabète, de signes articulaires, ou d'une insuffisance cardiaque.

En présence de tels signes, il est fréquent que les médecins ne pensent pas à l'hémochromatose et que le diagnostic ne soit pas fait, si bien que, en l'absence de traitement spécifique, les malades meurent prématurément. Une fois le diagnostic évoqué, il est aisé de le confirmer. Cette confirmation se fait en 2 étapes: examen de sang (fer sérique, saturation de la transferrine et ferritinaémie), puis ponction hépatique (hépatosidrose).

Le traitement consiste à effectuer des saignées (de 400 à 500 ml), en général une par semaine pendant plusieurs mois. Le principe de ce traitement est de contraindre l'organisme à fabriquer de nouveaux globules rouges (très riches en fer) en puisant dans le fer mis en réserve. Une fois «désaturé» en fer, le patient retrouve une espérance et une qualité de vie normales, à condition toutefois que le diagnostic ait été porté suffisamment tôt, et un traitement d'entretien par quelques saignées annuelles sera alors administré.

En outre, il est capital de réaliser une enquête dans la famille. Bien que le gène ne soit pas encore isolé, on dispose en effet d'un marqueur biologique de la maladie (le groupe HLA, sur le chromosome 6, déterminé à partir d'une prise de sang) lequel, joint aux résultats de l'examen clinique et au dosage du fer sanguin, permet, dans une famille donnée, de dépister les sujets malades ou à risque de développer la maladie et de leur appliquer les mesures adaptées.

L'hémochromatose fait actuellement l'objet d'une recherche active dans plusieurs pays (Australie, Canada, France, Etats-Unis d'Amérique). En France, les travaux effectués par le Centre hospitalier universitaire de Rennes sont orientés dans 3 directions principales: 1) recherche épidémiologique sur la fréquence de la maladie et les facteurs favorisant ses manifestations cliniques; 2) recherche biologique pour comprendre les mécanismes par lesquels le fer exerce sa toxicité au niveau de divers organes, particulièrement du foie; 3) recherche génétique: isolement du gène.

En conclusion, l'hémochromatose pose un problème de santé publique du fait qu'elle est la plus fréquente des maladies génétiques et qu'elle reste souvent non diagnostiquée malgré sa gravité tardive. Elle fait actuellement l'objet d'une campagne de promotion de la santé menée dans tout le pays par l'organisation «Hémochromatose France» (Nîmes) en collaboration avec le Centre hospitalier universitaire de Rennes: l'objectif est d'informer et de sensibiliser les médecins, les malades et leurs familles, le public et les décideurs, en vue d'aboutir à un dépistage et à une prise en charge précoces de cette maladie guérissable lorsqu'elle est diagnostiquée tôt; le rapport coût-efficacité sera favorable; on évitera ainsi les décès, et les lourdes dépenses de soins et d'invalidité associées aux diagnostics tardifs ou à l'absence de diagnostic seront évitées.

(D'après: Un rapport de l'Association «Hémochromatose France», Nîmes.)

#### CORRIGENDUM

WER No. 4, 1992

#### Dengue, Venezuela (p. 24)

The Venezuelan health authorities have informed WHO that the isolation of dengue-3 virus in Táchira State had not been confirmed.

#### RECTIFICATIF

REH N° 4, 1992

#### Dengue, Venezuela (p. 24)

Les autorités sanitaires du Venezuela ont informé l'OMS que l'isolement du virus de la dengue type 3 dans l'Etat de Táchira n'avait pas été confirmé.