

Conduite à tenir devant une hyperferritinémie



Marie-Angèle ROBIC
CHU TOULOUSE – Hôpital Purpan

Ferritine

Protéine de **stockage du fer**

(hépatocytes et système macrophagique)

Protéine de la **réaction inflammatoire**



2 principaux mécanismes d'hyperferritinémie

(autres: lyse cellulaire, induction de sa synthèse par l'alcool, dérégulation par mutation génétique)

Hyperferritinémie

> 300 µg/l

Mais

Zone de normalité étendue



Ne pas méconnaître une hyperferritinémie modérée

La clé du diagnostic

La saturation de la transferrine

```
graph TD; A([La saturation de la transferrine]) --> B[Elevée]; A --> C[Normale (ou basse)];
```

Elevée

Normale
(ou basse)

Hyperferritinémies à saturation élevée

- Cytolyse
- Ethylisme chronique
- Hémochromatose liée au gène HFE
- Autres types d'hémochromatose
- Transfusions massives et dysérythropoïèse

Hyperferritinémies à saturation élevée :

Cytolyse

- **Hépatique** : hépatite aiguë ++
hépatite chronique
⇒ transaminases
- **Musculaire** : myolyse cardiaque ou périphérique
(rhabdomyolyse)
⇒ CPK, aldolase, ASAT > ALAT

Hyperferritinémies à saturation élevée : **Ethylisme chronique**

Hyperferritinémie (parfois $>1000\mu\text{g/l}$) en l'absence de toute cytolyse et de surcharge en fer

Stimulation de la synthèse de la ferritine par l'alcool

Hypersidérémie dans la moitié des cas

Hyperferritinémies à saturation élevée : Hémochromatose de type 1 (liée à HFE)

Ferritine ↗↗ et Sat Tf >80% (N<45%)

Homozygotie C282Y

Transmission autosomique récessive

Pénétrance incomplète

Hyperferritinémies à saturation élevée : Hémochromatose de type 1 (liée à HFE)

Intérêts du dosage de la ferritine

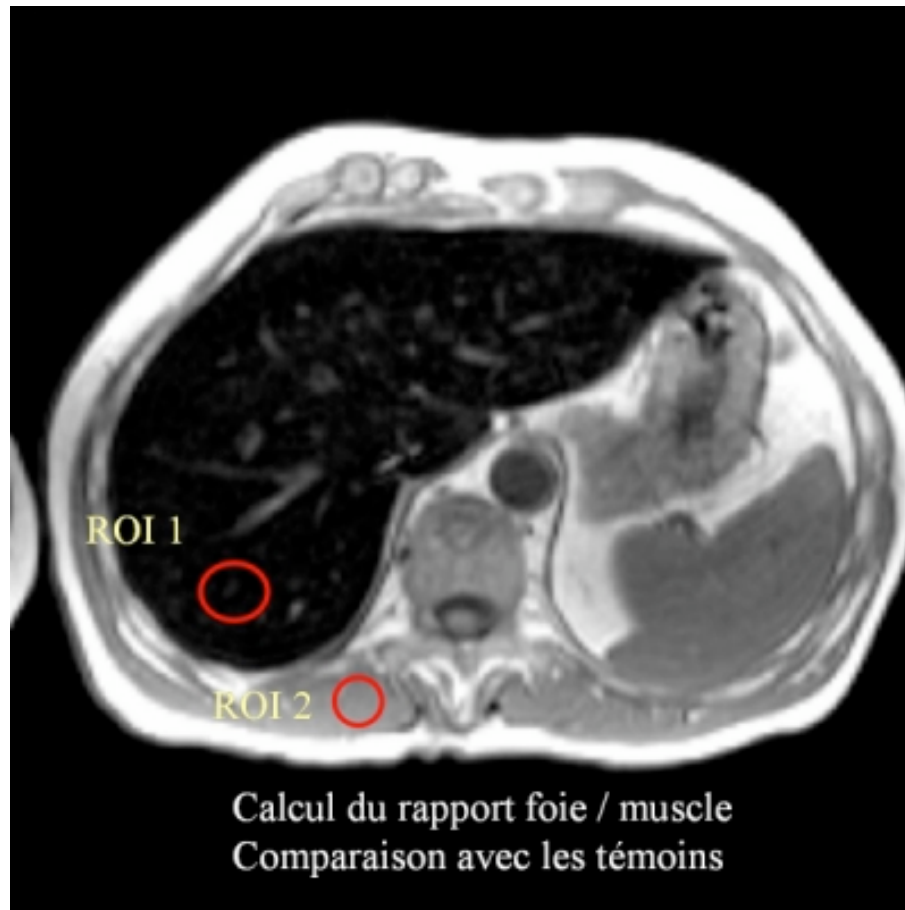
- Quantification de la surcharge en fer
- Evaluation pronostique
- Valeur décisionnelle thérapeutique
- Suivi de l'efficacité du traitement

Quantification de la surcharge en fer

Ferritine = excellent reflet du degré d'excès
en fer (en l'absence de co-facteurs)

**Ferritinémie ↔ Concentration hépatique
en fer**

Quantification de la surcharge en fer



IRM



**Concentration hépatique en fer
($\mu\text{mol/g}$)**

Evaluation pronostique

>1000 µg/l ⇒ toxicité viscérale

<1000 µg/l

Ø HMG

ASAT = N



Pas de fibrose significative*

Pas de PBH*

* *Guyader et al, Gastroenterology 1998*

**Hyperferritinémies à saturation élevée :
Hémochromatose de type 1 (liée à HFE)**

Hétérozygotie composite C282Y/H63D



Ferritine et Sat Tf modérément élevées
(sauf co-facteurs : OH, dysmétabolisme)

Hyperferritinémies à saturation élevée : **Hémochromatoses non liées à HFE**

➤ **Hémochromatose juvénile**

(hémochromatose de type 2)

- Gène HJV, Chr 1 : type 2a (la plus fréquente)
- Gène HAMP, Chr 19 : type 2b
- Transmission autosomique récessive
- Expression clinique vers l'âge de 20 ans
- **Atteinte cardiaque et hypophysaire ++**
- Atteinte hépatique et diabète +
- Traitement : déplétion sanguine intensive
+/- déféroxamine

Hyperferritinémies à saturation élevée : **Hémochromatoses non liées à HFE**

Hémochromatose par mutation du récepteur de la transferrine de type 2 (hémochromatose de type 3)

- Récepteur d'expression essentiellement hépatocytaire
- Transmission autosomique récessive
- Tableau superposable à l'hémochromatose HFE, expression plus précoce possible
- Traitement : saignées

Une forme particulière de surcharge en fer par **mutation en ferroportine** (hémochromatose de type 4)

Hyperferritinémies à saturation élevée :
**Transfusions massives et
dysérythropoïèse**

**Antécédents récents... ou anciens de
maladies hématologiques et de
transfusions**

Hyperferritinémies à saturation normale

- Syndrome inflammatoire
- Syndrome dysmétabolique
- Mutations en ferroportine
- Acéruloplasminémie héréditaire
- Porphyrurie cutanée tardive
- Autres causes sans surcharge viscérale en fer

Hyperferritinémies à saturation normale : **Syndrome inflammatoire**

Hyperferritinémie habituellement **modérée**
($< 500 \mu\text{g/l}$)

Hyposidérémie et baisse de la saturation
de la transferrine

 Dosage de la CRP +++

Hyperferritinémies à saturation normale : **Hyperferritinémie dysmétabolique**

« Hépatosidérose dysmétabolique »

= diagnostic différentiel le plus fréquent de
l'hémochromatose

Hyperferritinémie franche (600-1200 $\mu\text{g/l}$)

Sat Tf normale

CHF modérée (<120 $\mu\text{mol/g}$) : IRM++

Hyperferritinémies à saturation normale : **Hyperferritinémie dysmétabolique**

Terrain polymétabolique

Surcharge pondérale

Dyslipidémie

Diabète de type 2

HTA

Hyperuricémie

Hyperferritinémies à saturation normale : **Surcharge en fer par mutation en ferroportine**

Protéine impliquée dans la **sortie du fer des entérocytes ou des macrophages**

Gène SLC40A1, Chr 2

Surcharge en fer des **sujets noirs** africains ou américains, relativement **fréquente**

Transmission autosomique dominante

Hyperferritinémies à saturation normale : **Surcharge en fer par mutation en ferroportine**

Hyperferritinémie marquée possible dès l'enfance

Expression clinique de **survenue tardive** et de **sévérité modérée** (surcharge en fer macrophagique++)

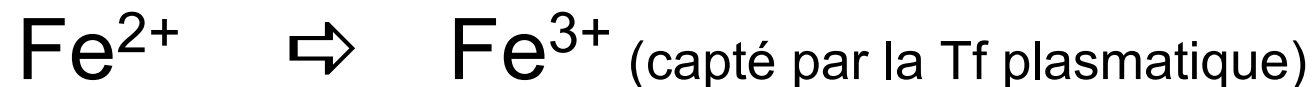
Diag différentiel : hyperferritinémie dysmétabolique

Traitement : saignées (tolérance +/-)

Hyperferritinémies à saturation normale : **Acéruloplasminémie héréditaire**

Mutation du gène de la **céruloplasmine**

Protéine intervenant dans la **sortie du fer des cellules parenchymateuses** (*activité ferroxidase*)



Surcharge en fer viscérale diffuse
(localisation cérébrale++)

Hyperferritinémies à saturation normale : **Acéruplasminémie héréditaire**

Expression clinique:

- **Anémie**

- **Signes neurologiques**

Signes extrapyramidaux, ataxie cérébelleuse

Dégénérescence rétinienne, démence progressive

Traitement:

Saignées contre-indiquées

Déféroxamine (infusion SC prolongée)

Hyperferritinémies à saturation normale :

Porphyrie cutanée tardive

Surcharge hépatique en fer modérée

Manifestations cutanées ++, améliorées par les saignées

Facteurs déclenchants : alcool, médicaments

Rôle des virus hépatotropes

Association PCT / mutation C282Y

Hyperferritinémies à saturation normale : Situations sans surcharge viscérale en fer

➤ **La Maladie de Gaucher**

Hyperferritinémie fréquente, splénomégalie

➤ **Le syndrome hyperferritinémie-cataracte**

➤ **Le syndrome d'activation macrophagique**

EBV, HSV, HIV, néoplasies, connectivites

➤ **Autres** : Maladie de Still (ferritine ↗ ↗)

Hyperthyroïdie

Pathologies malignes viscérales

Hémopathies malignes

