

HYPERFERRITINÉMIE

Orientation diagnostique en soins premiers

Dr Thibault MENINI

Chef de Clinique Universitaire

Médecin généraliste

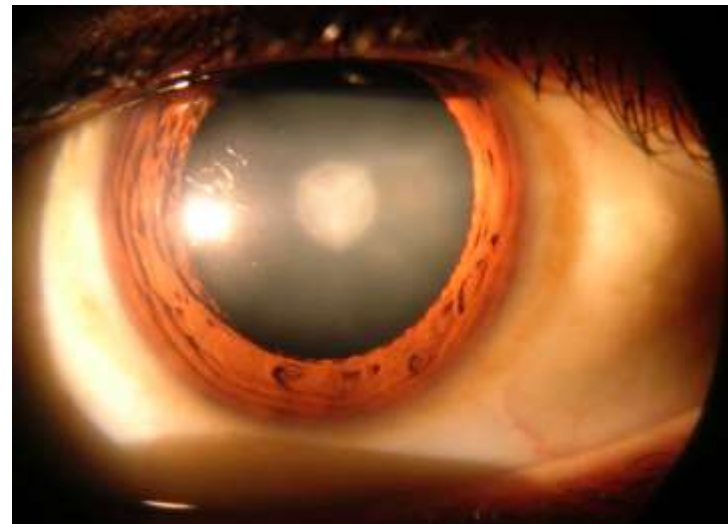


Introduction

- Métabolisme du fer
 - Pas de voie régulée d'élimination du fer
=> Régulation exclusivement par l'absorption duodénale
 - Fer libre extrêmement toxique
=> Protéine de transport : transferrine
=> Protéine de stockage : ferritine
- Ferritine
 - Protéine de stockage du fer hépatocytaire et macrophagique
 - Protéine de la réaction inflammatoire
- Hyperferritinémie
 - Ferritine sérique > 200 µg/l (femme) ou > 300 µg/l (homme)
 - Zone de normalité étendue : hyperferritinémie modérée à prendre en compte
 - Risque dépendant de la localisation de la surcharge, surtout si ferritine > 1000 µg/l

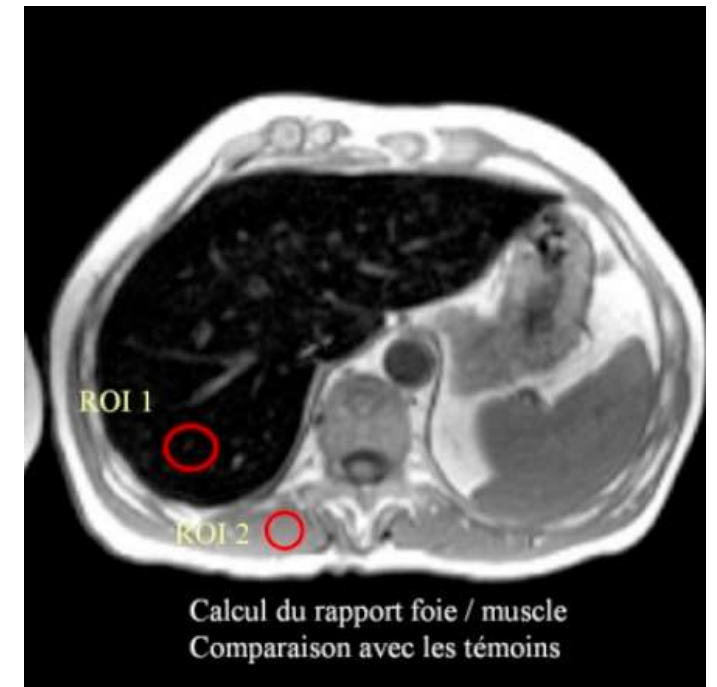
Démarche diagnostique : clinique

- Consommation d'alcool
- IMC, tour de taille, tension artérielle
- Peau
- Hépatomégalie
- Splénomégalie
- Cataracte précoce familiale



Démarche diagnostique : paraclinique

- Hémogramme, réticulocytes, haptoglobine, CPK
- ASAT, ALAT, GGT
- VS, CRP
- TSH
- Cholestérol, triglycérides, glycémie
- Coefficient de saturation de la transferrine (Cs-Tf)
- IRM : calcul de la concentration hépatique en fer
 - Si hyperferritinémie inexpliquée
 - Si ferritine très élevée dans l'hépatosidérose dysmétabolique



Hyperferritinémie sans surcharge en fer (1)

- Cytolyse
 - Hépatique
 - Hépatite aigüe notamment
 - Hépatite chronique
 - => ALAT, ASAT
 - Musculaire
 - Myolyse cardiaque
 - Rhabdomyolyse
 - => CPK, ASAT > ALAT
 - Hémolyse

Hyperferritinémie sans surcharge en fer (2)

- Syndrome inflammatoire
- Ethylisme chronique
 - Stimulation de la synthèse de la ferritine par l'alcool
- Hyperthyroïdie
- Pathologie macrophagique
 - Syndrome d'activation macrophagique
 - Maladie de Still
 - Maladie de Gaucher

Hyperferritinémie avec surcharge en fer (1)

- Hémochromatose lié au gène HFE (1) : homozygotie C282Y (90%)
 - Transmission autosomique récessive avec pénétrance incomplète
 - Clinique : asthénie, arthralgies
 - Paraclinique : ferritine et CS-Tf, transaminases, génétique, PBH/élastométrie
 - Intérêt du dosage de la ferritine
 - Quantification de la surcharge en fer notamment hépatique
 - Evaluation pronostique : $> 1000 \mu\text{g/l}$ => toxicité viscérale
 - Suivi de l'efficacité du traitement : objectif ferritine $< 50 \mu\text{g/l}$
 - Complications
 - Cirrhose, hépatocarcinome
 - Insuffisance cardiaque

Hyperferritinémie avec surcharge en fer (2)

- Hémochromatose lié au gène HFE (I) : 5%
 - Homozygotie H63D
 - Hétérozygotie C282Y/H63D
- Hémochromatose non lié au gène HFE : 5%
 - Hémochromatose juvénile (II)
 - Mutation du récepteur de la transferrine de type 2 (III)

Hyperferritinémie avec surcharge en fer (3)

- Hépatosidérose dysmétabolique
 - Hyperferritinémie franche : $< 450 \mu\text{g/l}$
 - Diagnostic différentiel le plus fréquent de l'hémochromatose
 - Terrain polymétabolique
 - Surcharge pondérale : $\text{IMC} > 25$
 - Tour de taille augmenté : $> 80 \text{ cm}$ (femme), $> 92 \text{ cm}$ (homme)
 - Dyslipidémie : hypertriglycémie, baisse du HDL
 - Diabète de type 2
 - Hypertension artérielle

Conclusion

- Hyperferritinémie fréquente
- Bilan clinique et paraclinique
- Causes nombreuses avec ou sans surcharge en fer
- Hépatosidérose dysmétabolique : la plus commune
- Hémochromatose génétique : dépistée par le Cs-Tf

Hyperferritinémie à saturation élevée (1)

- Cytolyse
 - Hépatique
 - Hépatite aigüe notamment
 - Hépatite chronique
 - => ALAT, ASAT
 - Musculaire
 - Myolyse cardiaque
 - Rhabdomyolyse
 - => CPK, ASAT > ALAT

Hyperferritinémie à saturation élevée (2)

- Ethylisme chronique
 - Stimulation de la synthèse de la ferritine par l'alcool
 - Hypersidérémie dans la moitié des cas

Hyperferritinémie à saturation élevée (3)

- Hémochromatose lié au gène HFE (1) : homozygotie C282Y (90%)
 - Ferritine et CS-Tf en général très élevés
 - Transmission autosomique récessive
 - Pénétrance incomplète
 - Intérêt du dosage de la ferritine
 - Quantification de la surcharge en fer notamment hépatique
 - Evaluation pronostique : > 1000 µg/l => toxicité viscérale
 - Suivi de l'efficacité du traitement

Hyperferritinémie à saturation élevée (4)

- Hémochromatose lié au gène HFE (I) : hétérozygotie C282Y/H63D (5%)
 - Ferritine et CS-Tf modérément élevés

Hyperferritinémie à saturation élevée (5)

- Hémochromatose non lié au gène HFE : 5%
 - Hémochromatose juvénile (II)
 - Mutation du récepteur de la transferrine de type 2 (III)

Hyperferritinémie à saturation élevée (6)

- Transfusions massives et dysérythropoïèse

Hyperferritinémie à saturation non élevée (1)

- Syndrome inflammatoire
 - Hyperferritinémie modérée généralement $< 500 \mu\text{g/l}$
=> Dosage de la CRP

Hyperferritinémie à saturation non élevée (2)

- Syndrome dysmétabolique
 - Hyperferritinémie franche : 600-1200 µg/l
 - Diagnostic différentiel le plus fréquent de l'hémochromatose
 - Terrain polymétabolique
 - Surcharge pondérale
 - Dyslipidémie
 - Diabète de type 2
 - Hypertension artérielle
 - Hyperuricémie

Hyperferritinémie à saturation non élevée (3)

- Mutation en ferroportine
 - Protéine impliquée dans la sortie du fer des entérocytes ou macrophages
 - Sujets noirs africains ou américains notamment
 - Surcharge en fer macrophagique
 - Transmission autosomique dominante

Hyperferritinémie à saturation non élevée (4)

- Acéruplasminémie héréditaire
 - Protéine impliquée dans la sortie du fer des cellules parenchymateuses
 - Surcharge en fer viscérale diffuse avec localisation cérébrale notamment
 - Transmission autosomique dominante

Hyperferritinémie à saturation normale (5)

- Porphyrie cutanée tardive
 - Surcharge en fer hépatique modérée
 - Manifestations cutanées notamment
 - Facteurs déclenchants : alcool, médicaments

Hyperferritinémie à saturation normale (6)

- Autres causes sans surcharge viscérale
 - Maladie de Gaucher
 - Syndrome hyperferritinémie-cataracte
 - Syndrome d'activation macrophagique

