

Conduite à tenir devant une hyperferritinémie

Rédacteurs : Edouard Bardou-Jacquet – Pierre Brissot

Relecteurs: Thierry Fontanges, Nathalie Ganne-Carrié, Jean-Baptiste Nousbaum, Arnaud Pauwels

Documents de référence :

<http://www.centre-reference-fer-rennes.org/>.

Conférence consensus française : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432802/en/management-of-patients-with-hfe-related-haemochromatosis-type-1-haemochromatosis .

EASL clinical guidelines *HFE* hemochromatosis (http://www.easl.eu/_clinical-practice-guideline).

Date: janvier 2014

Rappel

La ferritine est la protéine de stockage du fer. Majoritairement intracellulaire et plus particulièrement présente au niveau de l'hépatocyte et du macrophage, son taux sérique est un reflet indirect du stock en fer mais pas uniquement. La mesure du taux plasmatique de la ferritine est fréquente en pratique clinique, tant pour rechercher une carence qu'une surcharge en fer.

Ecarter les hyperferritinémies non liées au fer

- Consommation d'alcool : Clinique. Macrocytose / GammaGT. L'hyperferritinémie est en générale fluctuante au cours du temps en fonction de la consommation. La diminution est nette au cours d'un test de sevrage.
- Syndrome inflammatoire : Clinique, CRP.
- Lyse cellulaire hépatique ou musculaire : ASAT, ALAT, CPK.
- Hémolyse : NFS plaquettes, haptoglobine, réticulocytes
- Syndrome d'activation macrophagique, maladie de Still, hyperthyroïdie, maladie de Gaucher...

Rechercher et QUANTIFIER une surcharge en fer

- Dosage du coefficient de saturation de la transferrine

- Si il est augmenté (>40% chez la femme et >45% chez l'homme), il doit être confirmé sur un 2^{ème} prélèvement (fluctuation fréquente, contrôle très fréquemment normal) pour confirmer la surcharge
- Quantification de la charge hépatique en fer par IRM sans injection (N < 36 µg/g de foie)
- A posteriori, le nombre de g de fer soustrait est très utile pour évaluer la charge en fer. La quantité soustraite nécessaire pour obtenir une normalisation de la ferritine sous réserve de l'absence d'anémie est de 0,5g de fer par litre de sang soustrait. Uniquement valable si les saignées sont espacées d'au maximum 15 jours.

Hyperferritinémies par surcharge en fer acquise

- Syndrome métabolique qui est la cause la plus fréquente d'hyperferritinémie :
 - Glycémie ≥ 1g/L (5,6 mmol/L) ou diabète ou traitement hypoglycémiant
 - Tension artérielle ≥ 130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur
 - Triglycérides G ≥ 1,5 g/l. HDL-cholestérol ≤ 0,4 g/l chez l'homme, ≤ 0,5 g/l chez la femme ou traitement hypolipémiant
 - IMC > 30 kg/m² et/ou tour de taille ≥ 94cm chez l'homme / ≥ 80cm chez la femme
 - Saturation de la transferrine habituellement normale
 - Charge hépatique en fer (quantifiée par IRM) normale ou modérément élevée, en général inférieure à 3 N (<120 µg/g) (hépatosidérose métabolique)
- Passé transfusionnel / Hémopathies chroniques (dénominateur commun : l'anémie)
- Hépatopathies chroniques évoluées (hépatites virales C...)
- Porphyrie cutanée tardive

Hyperferritinémies par surcharge en fer génétique

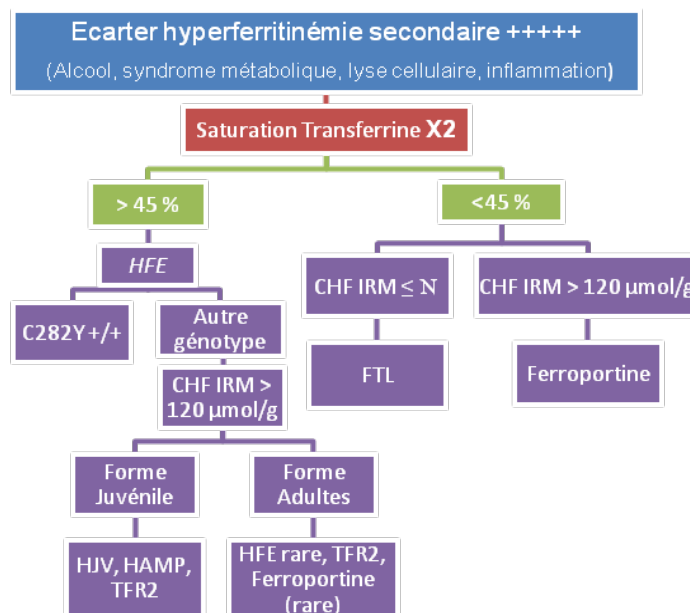
- Hémochromatose *HFE* (Type I)
 - La plus fréquente. Homozygotie C282Y du gène *HFE* uniquement
 - Homme >30 ans, Femme >40 ans. Saturation élevée > 70%. Atteintes cliniques variables
- Hémochromatose Juvénile (Type II) : Hémojuvéline (HJV) et Hépécidine (HAMP)
 - Très rare. Sujet jeune < 30 ans. Saturation élevée. Atteintes cliniques très sévères
- Hémochromatose liée à des mutations du gène codant pour le récepteur 2 de la transferrine (TFR2) (Type III)
 - Très rare. Mime une hémochromatose de Type I chez un sujet qui peut être plus jeune
- Maladie de la ferroportine (Hémochromatose de Type IV)
 - Rare. Saturation en général normale. Surcharge en fer majeure (prédominant au niveau de la rate sur l'IRM) avec peu d'atteinte clinique

- Acéruéoplasminémie congénitale
 - Rare. Saturation en général normale.

Hyperferritinémies génétiques sans surcharge en fer

- Syndrome hyperferritinémie-cataracte
 - Association d'une hyperferritinémie sans surcharge en fer ou facteur confondant associé à une cataracte inhabituellement précoce. Pas d'autres manifestations cliniques
 - Mutation dans la boucle IRE du gène FTL
- Mutation du gène FTL (L-ferritine)
 - Présentation similaire mais sans cataracte

Conduite à tenir AU PLAN génétique



Demande d'avis au centre de référence

<http://www.centre-referance-fer-rennes.org/>

Rubrique Aide au diagnostic, remplir un formulaire de demande d'avis et le faire parvenir au centre de référence ou de compétence.