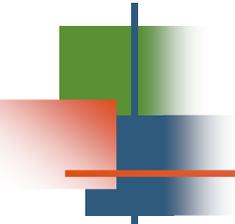


Troubles du métabolisme du fer -hyperferritinémies

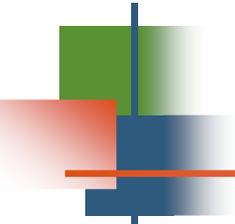
Quoi De Neuf HNFC 7/11/2017

S Fratté



Introduction

- ▷ La ferritine est la protéine de stockage du fer
- ▷ La ferritine est majoritairement intracellulaire (hépatocytes, macrophages, entérocytes)
- ▷ Son taux sérique est un reflet du stock de fer **mais pas uniquement**
- ▷ Son dosage est fréquent (pour recherche de carence/surcharge)
- ▷ La toxicité tissulaire est imputable au fer non lié à la transferrine (RLO)



Introduction

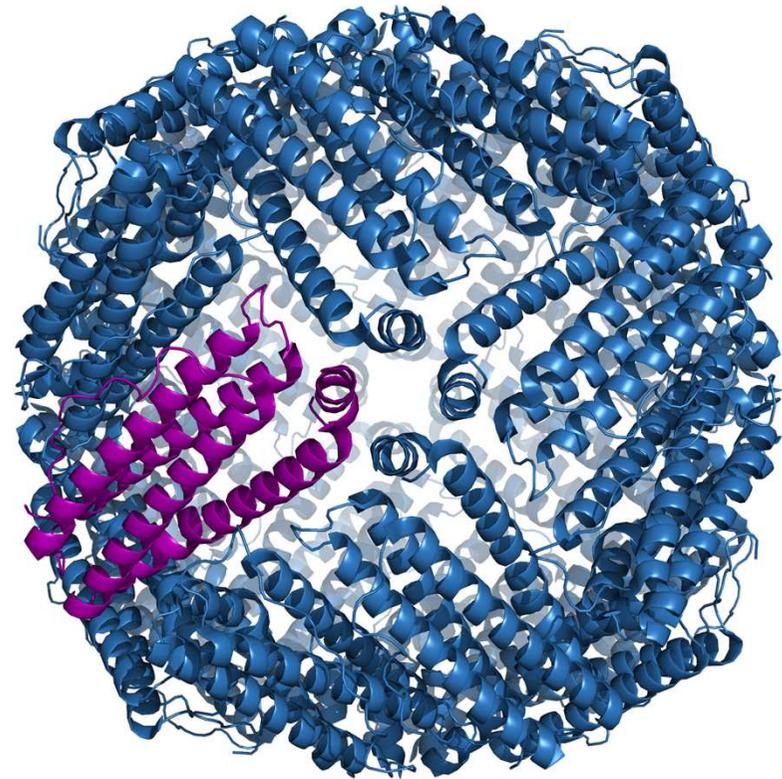
- ▷ Près de 90% des patients avec hyperferritinémie en MG n'ont PAS de surcharge en fer *
- ▷ Certaines populations ont une hyperferritinémie constitutionnelle (Afrique subsaharienne, îles Asie Pacifique)
- ▷ L'hyperferritinémie reste parfois inexpliquée

*Adams PC, Barton JC, J Hepatol 2011;453-458

Le métabolisme du fer :

Ferritine : Structure /fonction

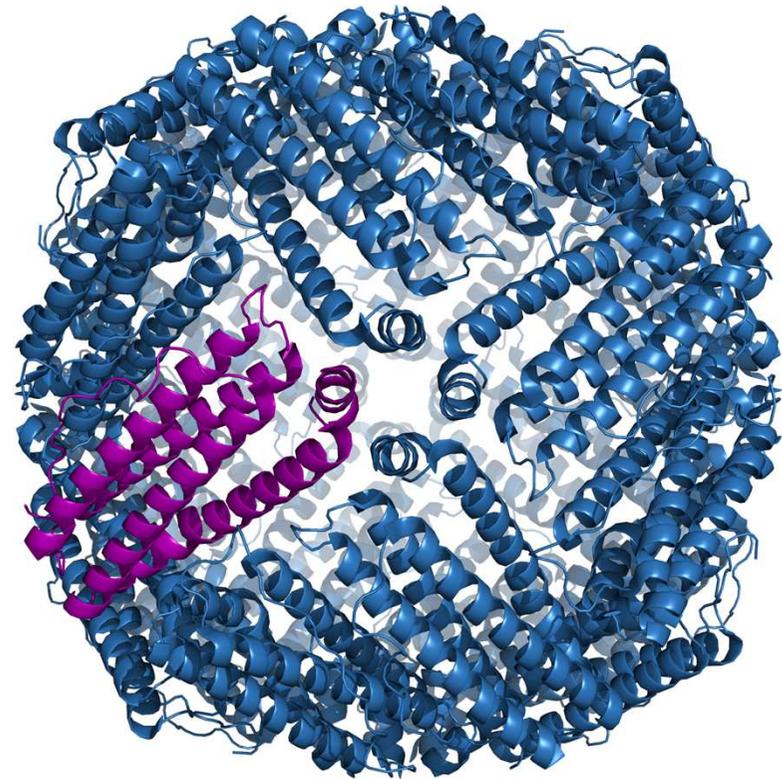
- Sphère creuse
24 sous-unités protéiques
4500 atomes de Fer
- Foie et Macrophages



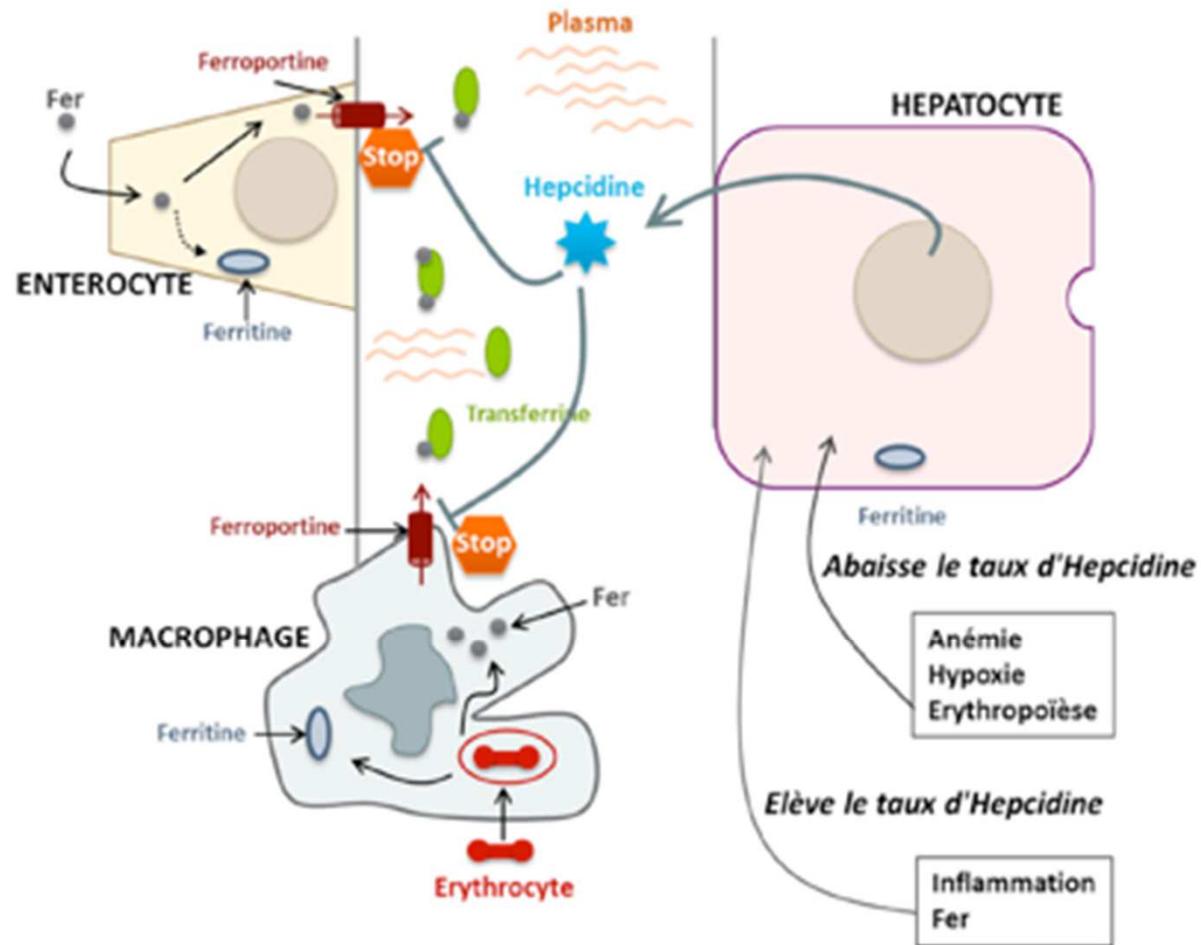
Le métabolisme du fer :

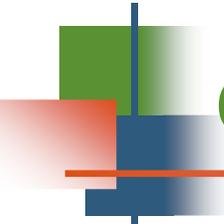
Ferritine : Structure /fonction

- ❑ Réserve du fer
- ❑ Dans le sang origine macrophagique +++
- ❑ Impliquée dans l'inflammation
- ❑ N : 15 à 200 $\mu\text{g/L}$ femme
- ❑ N : 30 à 300 $\mu\text{g/L}$ homme



Le métabolisme du fer : Fer, Ferritine, Ferroportine, Hepsidine

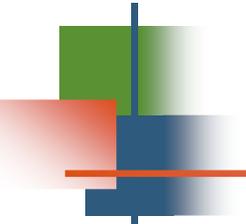




Comment interpréter une hyperferritinémie

2 mécanisme principaux :

- ▷ Lyse cellulaire (hépatique et musculaire)
- ▷ Augmentation de synthèse
 - par induction
Alcool, inflammation, surcharge en fer
 - par dérégulation génétique
Mutation sur gène de la L-Ferritine



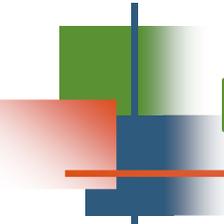
Etiologie des hyperferritinémies

Avec surcharge en fer

- ❑ Hémochromatose (HFE-1 et les autres)
- ❑ Syndrome métabolique
- ❑ Dysérythropoïèse compensée
- ❑ Transfusions multiples
- ❑ Hépatopathies chroniques
- ❑ Porphyrie cutanée tardive
- ❑ *Mutation de la ferroportine*
- ❑ *Aceruléoplasminémie*

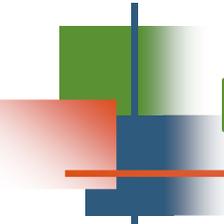
Sans surcharge en fer

- ❑ Syndrome inflammatoire
- ❑ Alcoolisme chronique
- ❑ Syndrome métabolique
- ❑ Cytolyse (foie, muscles)
- ❑ Cancers et hémopathies
- ❑ Hyperthyroïdie, diabète
- ❑ S.d'activat° macrophagique
- ❑ *Maladie de Gaucher*
- ❑ *L_Ferritine avec ou sans cataracte*



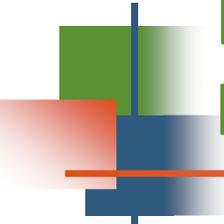
En pratique 4 causes = 90% (+intrications)

- ❑ Le syndrome inflammatoire
- ❑ Les lyses cellulaires
- ❑ La consommation excessive d'alcool
- ❑ Le syndrome métabolique



En pratique 4 causes = 90% (+intrications)

Aucune de ces causes ne s'accompagne de surcharge en fer hépatique importante



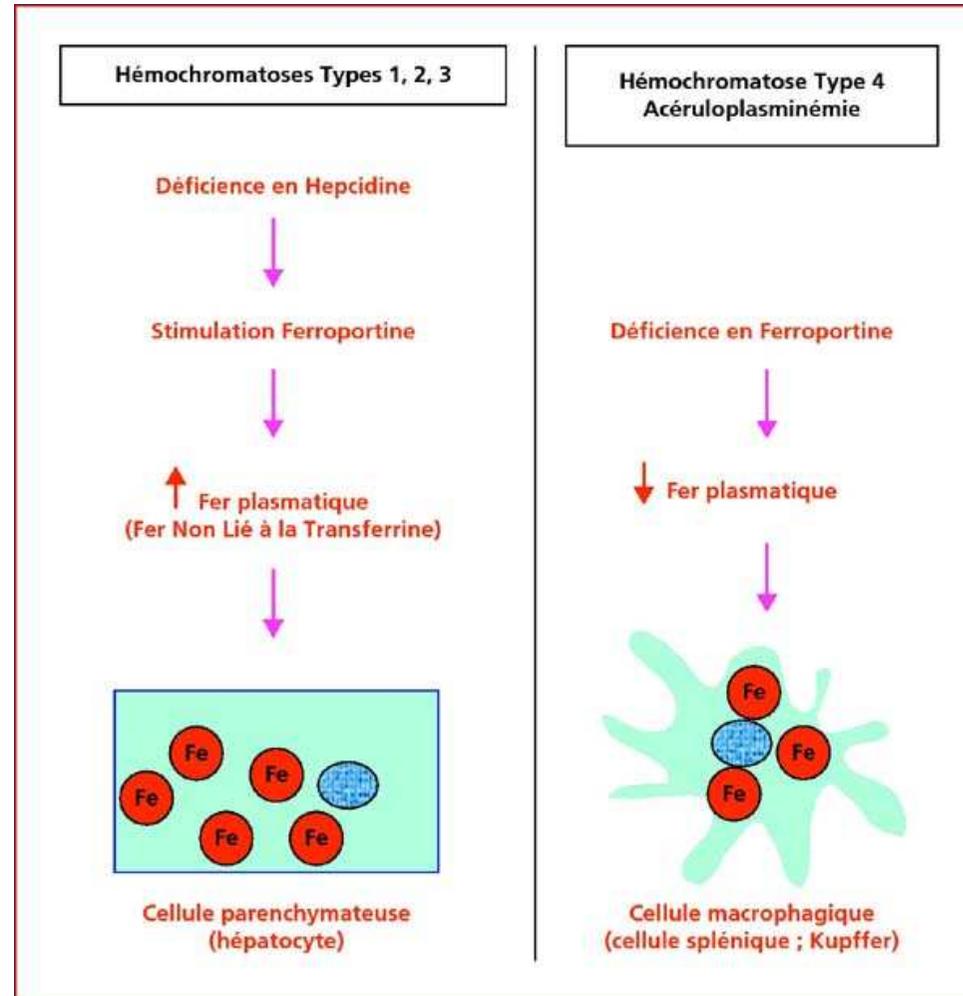
En l'absence des 4 causes principales : poursuivre l'enquête selon la saturation de la transferrine

- si CS TF > 45%
 - ▷ Maladie hépatique évoluée (Transaminases élevées)
 - ▷ Hémochromatose génétique (Transaminases N)
- Si CS TF normale ou abaissée :
 - ▷ Faire IRM hépatique (protocole de Rennes)
 - Pas de surcharge : Gaucher, Cancer, Dysthyroïdie, Mut L-Ferritine avec cataracte
 - Surcharge modérée : hépatosidérose métabolique
 - Surcharge marquée : Mutation Ferroportine ou aceruléoplasminémie

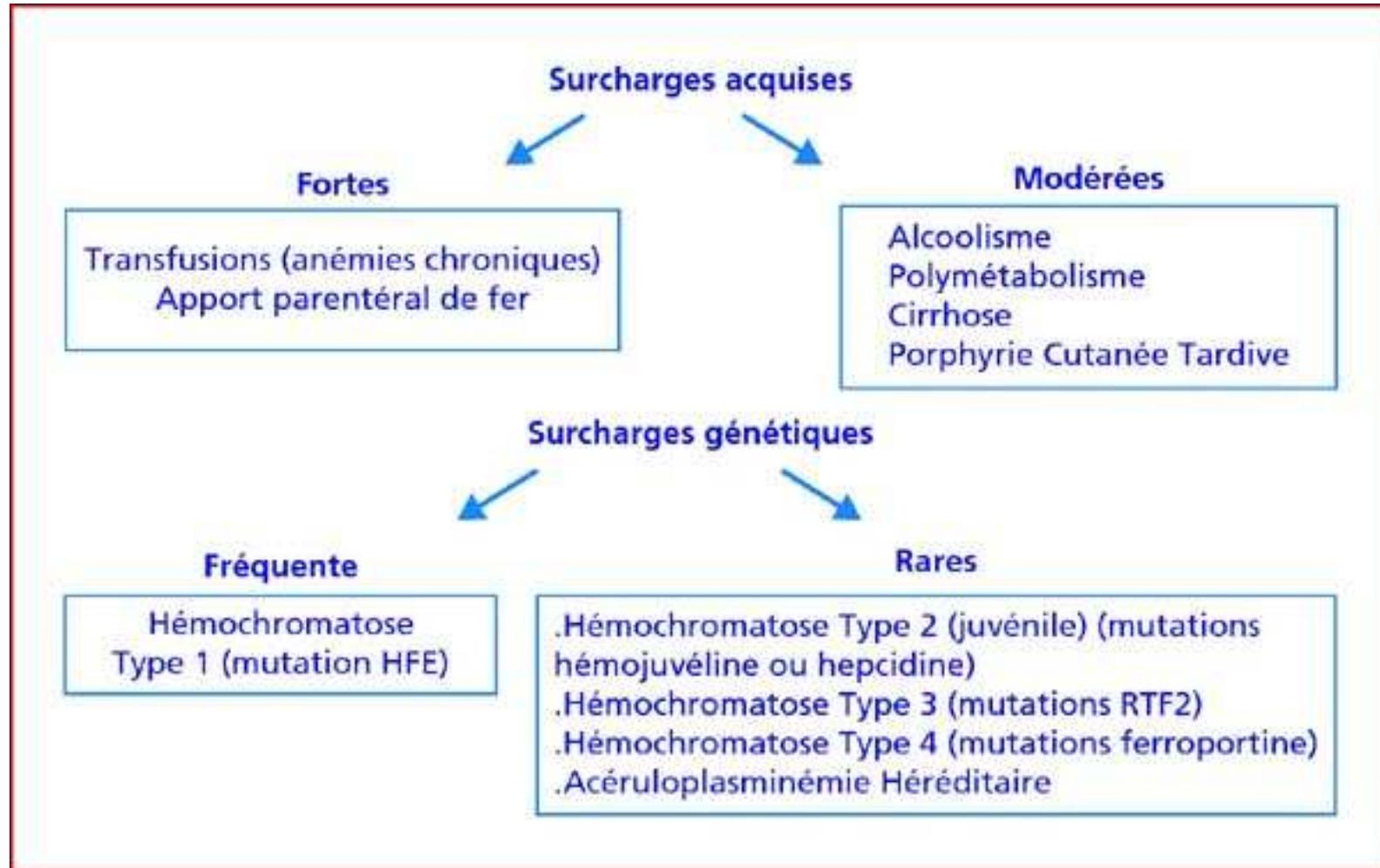
Les causes génétiques = 10%

	Gène	Transmission	CS TF	Age d'expression clinique
Hémochromatose HFE-1	HFE	A-R	↑	> 30 ans
Hémochromatose juvénile HFE-2	HJV	A-R	↑	< 30 ans
	HAMP		↑	< 30 ans
Hémochromatose HFE-3	Rec. Tf2	A-R	↑	≥ 30 ans
Hémochromatose HFE-4	Ferroportine	A-D	↔	> 30 ans
Acéruléoplasmine	Céruleoplasmine	A-R	↔	> 30 ans

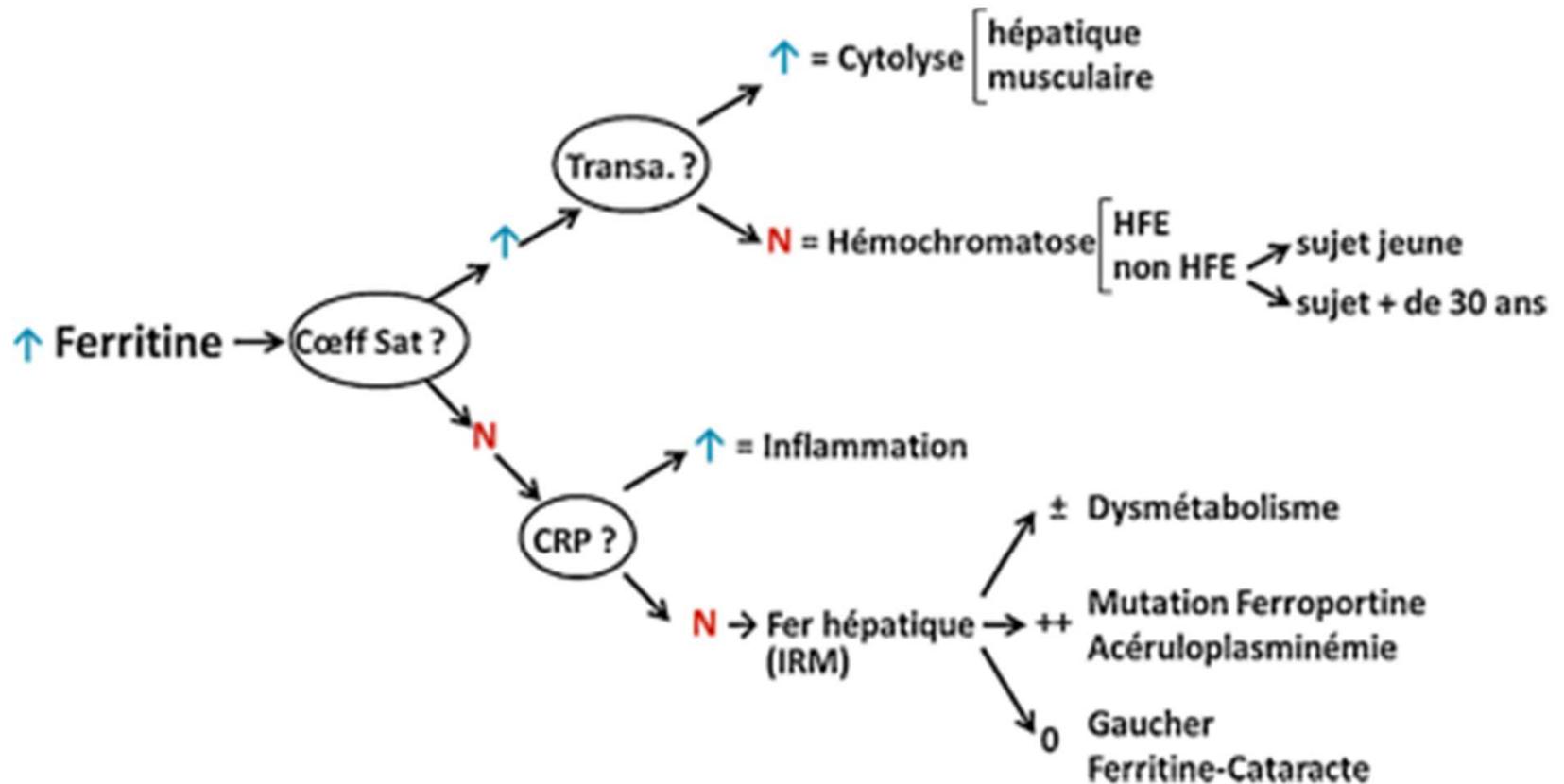
Les hémochromatoses génétiques



Etiologies des surcharges



Etiologie de l'hyperferritinémie selon CST



Saturation de la transferrine et surcharge en fer

Table 2. Receiver operating curve assessment of transferrin saturation to predict hepatic iron overload.

TS for iron overload	Sensitivity (%)	Specificity (%)
>55%* (n = 371)	81	73
>50% (n = 371)	85	69
>45 (n = 371)	89	61
>55% in C282Y homozygotes (n = 209)	92	40

*Iron overload is defined as a liver iron concentration >40 $\mu\text{mol/g}$ dry weight.

D'après Adams PC, Barton JC, J Hepatol 2011;453-458

Saturation de la transferrine et surcharge en fer

- Bonne corrélation si hémochromatose
- Mauvaise dans les autres cas

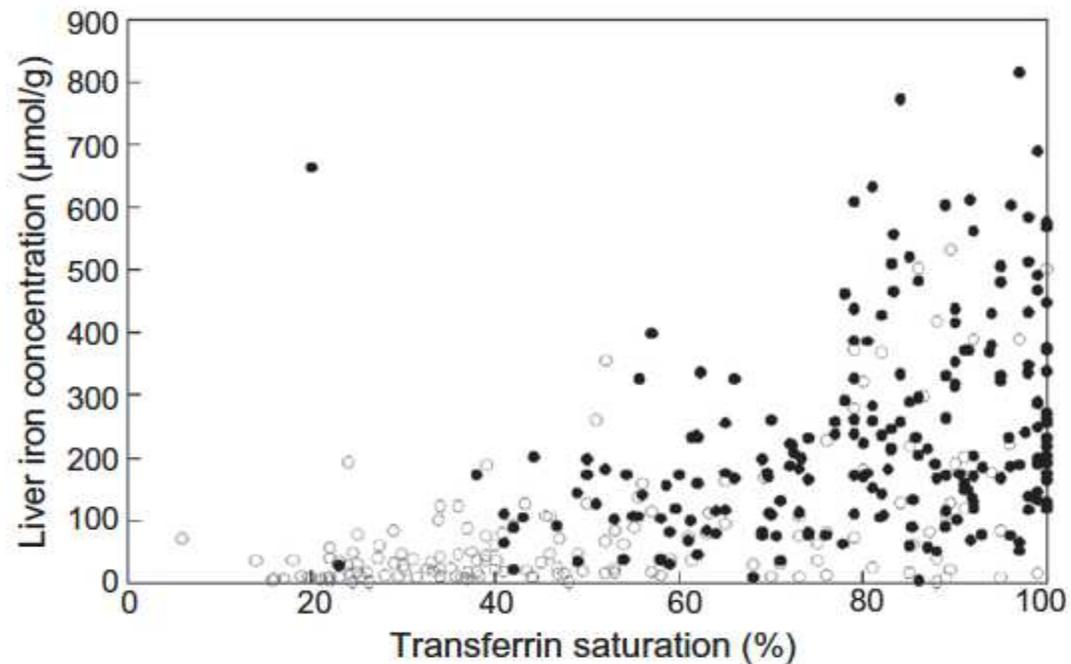
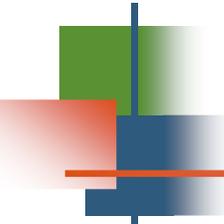
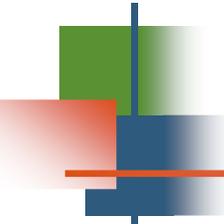


Fig. 1. The relationship between transferrin saturation and hepatic iron overload in C282Y homozygotes (●) and non-homozygotes (○).



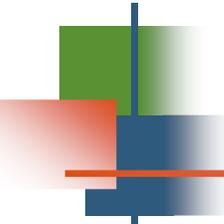
Comment explorer ?

- Interrogatoire (alcool)
- Examen : IMC, tour de taille
- Biologie : CRP, Transaminases, NFS, bilan glucido-lipidique, saturation de la transferrine (X2 si élevée)
- IRM si
 - ▷ Ferritine $>500 \mu\text{g/l}$ ou CST $> 50\%$ sans cause évidente
 - ▷ Si la Ferritine augmente



Traitement d'une hyperferritinémie sans surcharge en fer

- Le traitement vise la cause,
 - ▷ Perte de poids, activité physique
 - ▷ Sevrage OH
 - ▷ Traitement de l'hépatite, du cancer de l'inflammation...
- Pas de saignées indiquées

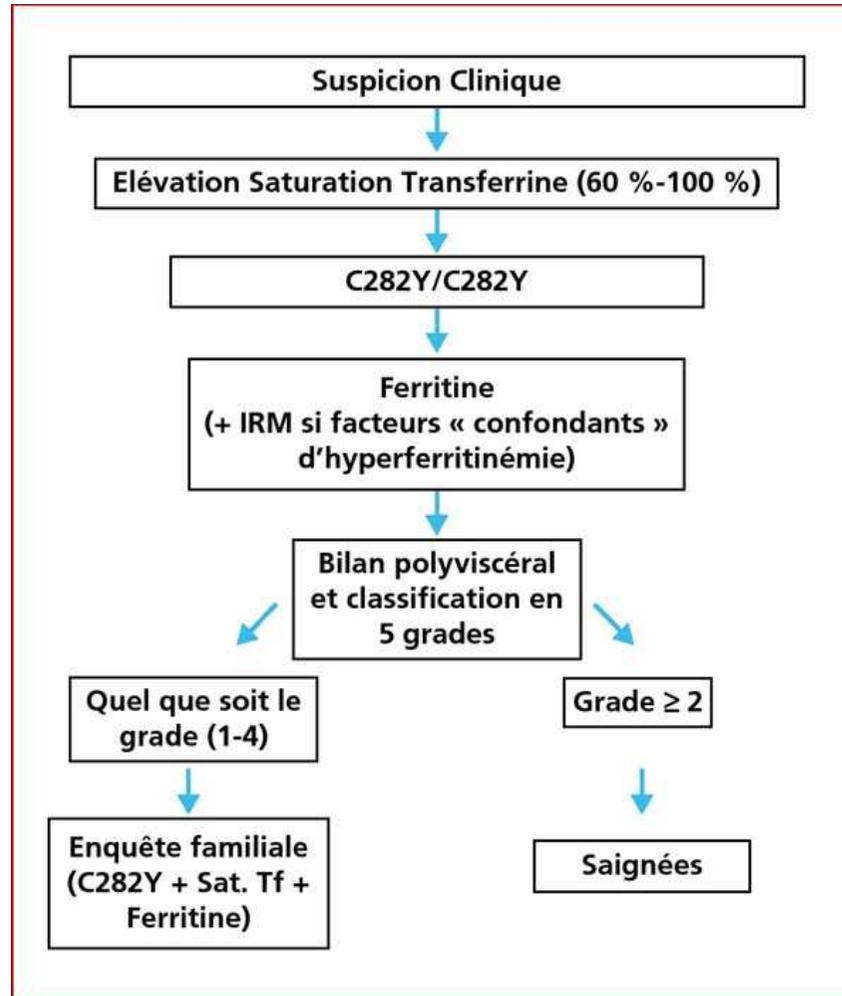


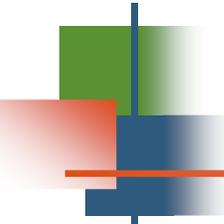
Traitement d'une hyperferritinémie avec surcharge en fer

Evaluée par IRM :

- ▷ Hémochromatose HFE 1 (après analyse génétique)

Prise en charge HFE 1

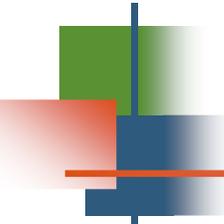




Traitement d'une hyperferritinémie avec surcharge en fer

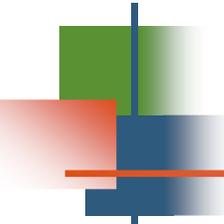
Evaluée par IRM :

- ▷ HFE 2, 3, 4 idem sauf acéruéléoplasminémie : saignées mal tolérées >> Exjade



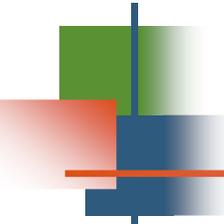
Conclusion

- **Le bilan d'une hyperferritinémie permet d'en identifier le plus souvent la cause par :**
 - ▷ **Examen clinique dont paramètres biométriques + évaluation consommation OH**
 - ▷ **Des examens biologiques simples (NFS, ASAT, ALAT, CRP, saturation de la transferrine...)**



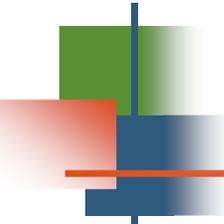
Conclusion

- Le bilan d'une hyperferritinémie permet d'en identifier le plus souvent la cause par :
 - ▷ Examen clinique dont paramètres biométriques + évaluation consommation OH
 - ▷ Des examens biologiques simples (NFS, ASAT, ALAT, CRP, saturation de la transferrine...)
- **Dans les cas difficiles (causes potentielles intriquées) l'IRM peut-être utile pour différencier les hyperferritinémies avec (10%) ou sans (90%) surcharge en fer**



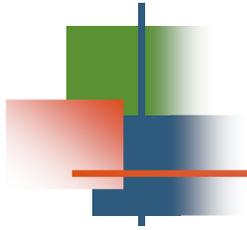
Conclusion

- Le bilan d'une hyperferritinémie permet d'en identifier le plus souvent la cause par :
 - ▷ Examen clinique dont paramètres biométriques + évaluation consommation OH
 - ▷ Des examens biologiques simples (NFS, ASAT, ALAT, CRP, saturation de la transferrine...)
- Dans les cas difficiles (causes potentielles intriquées) l'IRM peut-être utile pour différencier les hyperferritinémies avec (10%) ou sans (90%) surcharge en fer
- **La cause est rarement une hémochromatose HFE 1 et exceptionnellement une autre anomalie génétique du métabolisme du fer**



Conclusion

- ❑ Le bilan d'une hyperferritinémie permet d'en identifier le plus souvent la cause par :
 - ▷ Examen clinique dont paramètres biométriques + évaluation consommation OH
 - ▷ Des examens biologiques simples (NFS, ASAT, ALAT, CRP, saturation de la transferrine...)
- ❑ Dans les cas difficiles (causes potentielles intriquées) l'IRM peut-être utile pour différencier les hyperferritinémies avec (10%) ou sans (90%) surcharge en fer
- ❑ La cause est rarement une hémochromatose HFE 1 et exceptionnellement une autre anomalie génétique du métabolisme du fer
- ❑ **Les saignées sont indiquées dans l'hémochromatose génétique mais plus discutées dans le syndrome métabolique**



MERCI DE VOTRE ATTENTION !