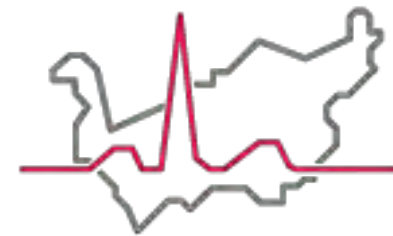


# « Que faire en cas de ferritinémie augmentée ? »

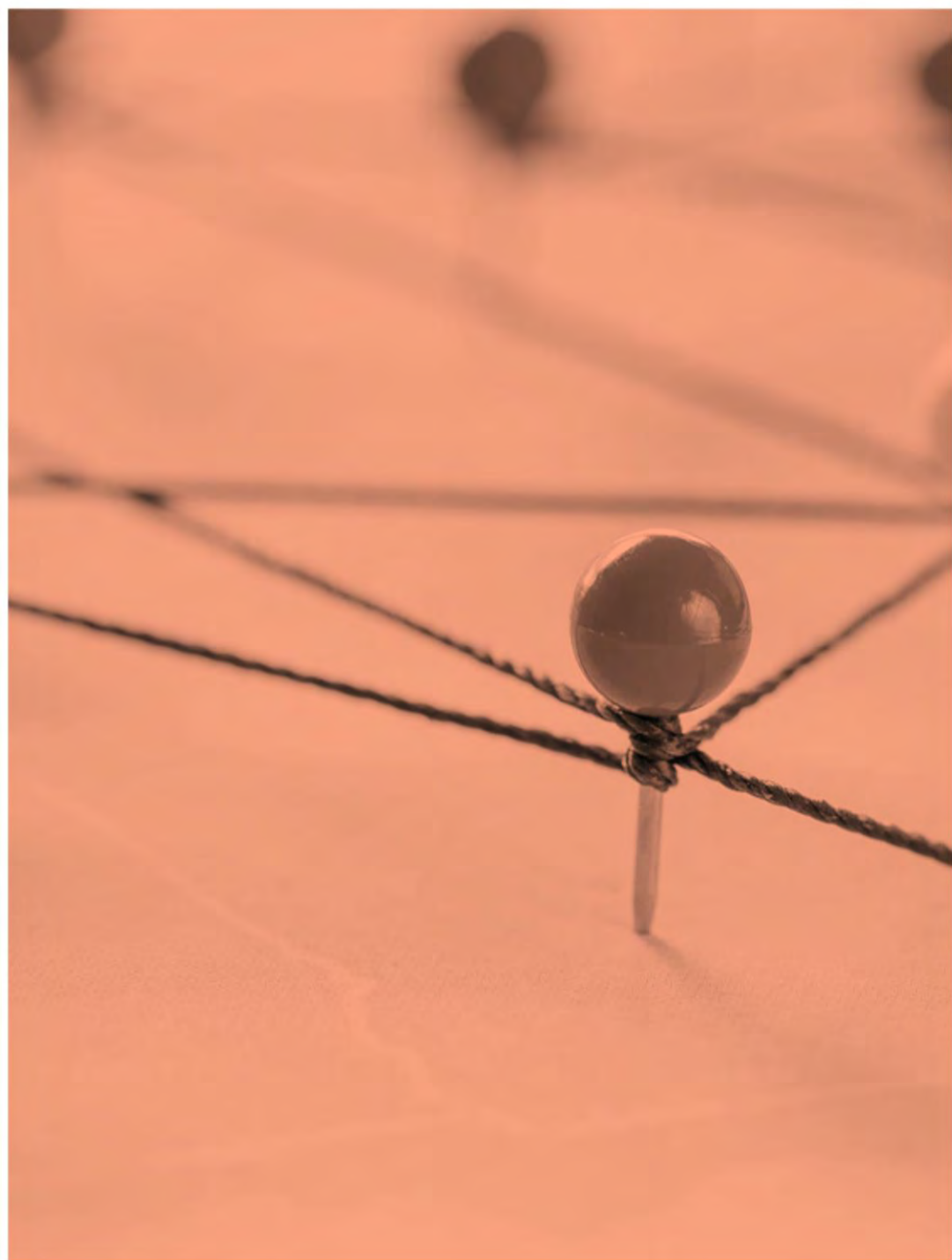
Présentation : Christel Roth

Supervision : Professeur Petignat

Service de médecine interne - CHVR



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

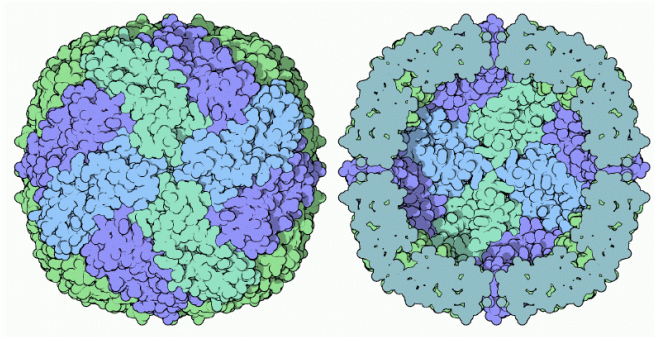


## Plan:

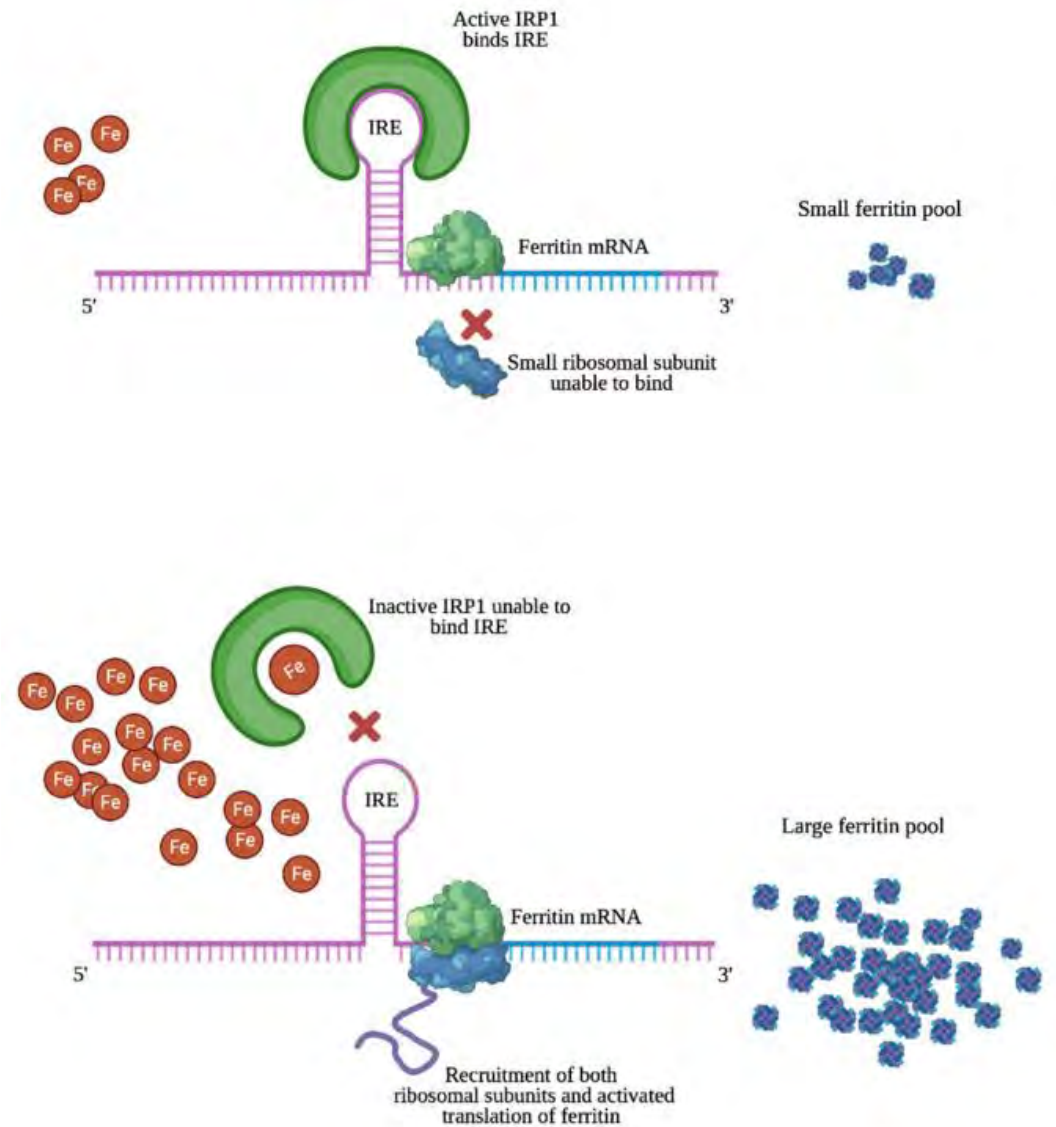
---

- Rappel sur le métabolisme du fer
- Hyperferritinémie : mécanismes et principales causes
- Surcharge en fer
- Démarche diagnostique
- Recommandations

# Ferritine



- 24 sous-unités H ou L
- Protéine cytosolique (mitochondriale et nucléaire) et extracellulaire (L-ferritine)
- Peut contenir 4500 atomes de fer sous forme ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ )
- Synthétisée dans foie, mais aussi MO, rate et macrophages
- Activité de ferroxidase :  $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$

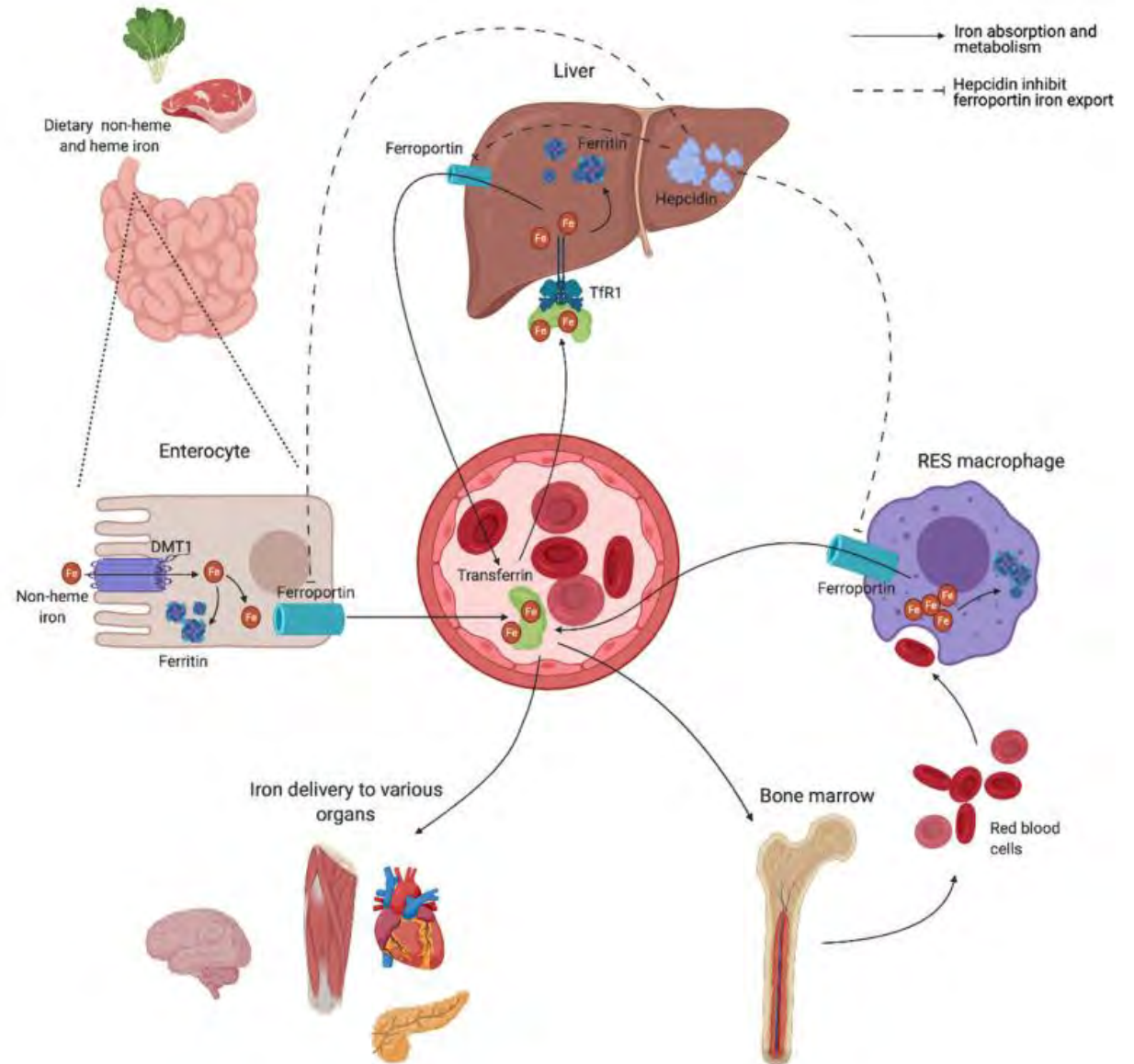


Références:

Lorcerie, B. Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. *La Revue de Médecine Interne* 2015, 36, 522-529

# Métabolisme du fer

- Apport alimentaire : environ 20mg par jour
- Absorption : rendement de 10-20% → 1 à 2mg/jour
- Transport : transferrine
- Passage cellulaire: récepteur de la transferrine, ferroportine
- Utilisation : globules rouges, moëlle osseuse, muscles, cytochromes, enzymes
- Stockage : ferritine
- Pas de voie d'excrétion : perte 1mg/j (desquamation, saignement, urines)
- Recyclage : macrophages
- Régulation : hepcidine



Référence:

Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia-A Clinical Overview. J Clin Med. 2021 May 7;10(9):2008

# Toxicité de l'accumulation en fer

---

- Accumulation et production de ROS -> Inflammation, fibrose
- Hépatique: inflammation, fibrose +/- cirrhose
- Cardiaque: cardiomyopathie, IC et arythmie
- Pancréatique: diabète sucré
- Pituitaire/gonadique: hypogonadisme, dysfonction érectile
- Tégumentaire: "Diabète bronze"
- Articulaire: arthropathie

# Hyperferritinémie

Définition: Taux de ferritine > 300 µg/l chez les hommes  
> 200 µg/l chez les femmes

Mécanismes :

- 1) Augmentation de la synthèse (inflammation, vraie surcharge en fer)
- 2) Lyse cellulaire
- 3) Dérégulation génétique (mutation du gène de la L-ferritine) → Très rare

**Existe-il une surcharge en fer?**

## Étiologies des hyperferritinémies.

Avec surcharge en fer	Sans surcharge en fer
Hémochromatose (HFE-1 et les autres)	Syndrome inflammatoire
Mutation de la ferroportine	Cytolyse (foie, muscle)
Acéruplasmine	Cancers et hémopathies
Dysérythropoïèse compensée	Alcoolisme chronique
Transfusions répétées+++	Syndrome métabolique
Hépatopathies chroniques	Hyperthyroïdie, diabète
Porphyrie cutanée tardive	Maladie de Gaucher
Syndrome métabolique	Syndrome d'activation macrophagique
	Maladie de Still
	L-ferritine avec ou sans cataracte

90%

# Hyperferritinémie et ...

## Alcool :

- Hyperferritinémie 40 à 70 % des alcooliques chroniques
- Action directe de l'alcool sur synthèse ferritine et diminution synthèse d'hepcidine
- Action indirecte via lyse hépatocellulaire
- Ferritinémie < 1000 µg/L et CST normal (sans hépatopathie)

## Syndrome inflammatoire :

- Stimule la synthèse de ferritine et la synthèse d'hepcidine
- Hyperferritinémie souvent modérée (500 à 700 µg/L)
- En cas de choc septique > 2000 µg/L
- CAVE maladie inflammatoire sans élévation de la CRP

## Cytolyse :

- Les hépatites aiguës ou chroniques peuvent élever la ferritinémie parfois à > 10 000 µg/L, CST élevé

## Syndrome métabolique :

- Ferritine souvent supranormale (500 à 1000 µg/L), CST N à élevé
- Hépatosidérose est présente dans 15 % ( Ferritine > 1000 µg/L)

# Surcharge en fer

- Secondaire: Hépathopathies chronique, apport iatrogénique de fer, antécédents transfusionnels répétés, érythropoïèse inefficace (thalassémies, anémies sidéroblastiques, myélodysplasie)
- Primaire (génétique):
  - **Hémochromatose de type I :**
    - Mutation homozygote C282Y au niveau du gène HFE ou la mutation composite hétérozygote C282Y/H63D
    - Insuffisance de sécrétion en hepcidine
    - 1 personne sur 10 est porteur sain, 1 personne sur 500 atteinte en Suisse
    - Environ 3 % des personnes ayant une hyperferritinémie
    - Ferritine > 300 µg/L, CST > 45%
  - Hémochromatose type II à IV
  - Autre: Surcharge en fer à CST normale (Acéruoplastinémie, mutation de la ferroportine)

## Références:

Lorcerie, B. Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. *La Revue de Médecine Interne* 2015, 36, 522-529

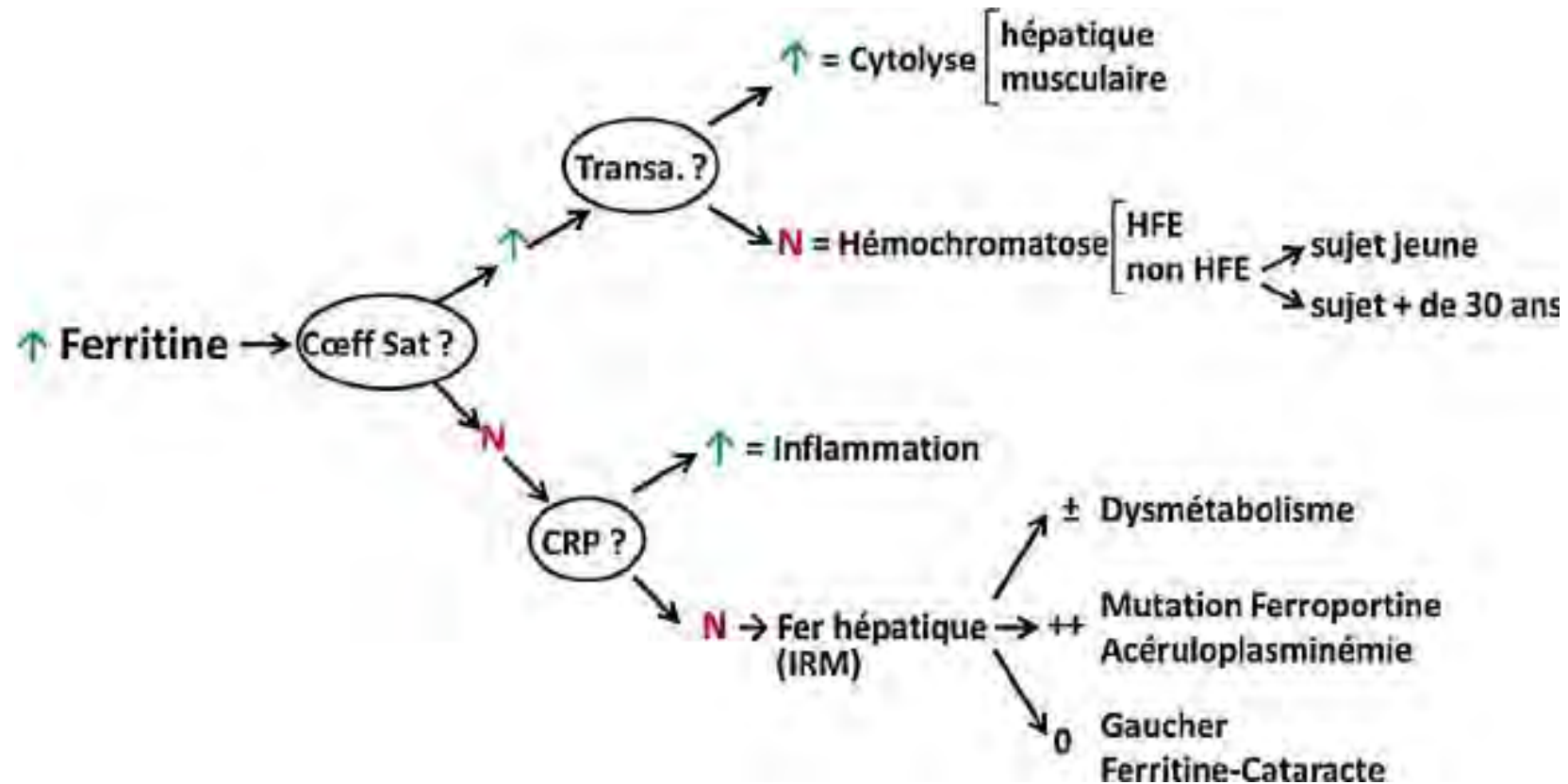
Adams, P. C., et al. (2013). "<i>HFE</i> Mutations in Caucasian Participants of the Hemochromatosis and Iron Overload Screening Study with Serum Ferritin Level <1000 µg/L." *Canadian Journal of Gastroenterology* 27: 493170



# Démarche diagnostique

## Outils diagnostics

1. Le coefficient de saturation de la transferrine
  - CAVE: variabilité (mesure à jeun)
2. Test génétique de l'hémochromatose
3. Mesure de la concentration intrahépatique en fer (IRM/biopsie)



## Références:

Jacob Alexander, Kris V. Kowdley, HFE-associated hereditary hemochromatosis, *Genetics in Medicine*, Volume 11, Issue 5, 2009, Pages 307-313.

Lorcerie, B. Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. *La Revue de Médecine Interne* 2015, 36, 522-529

## IRM hépatique

(avec étude de la charge en fer)

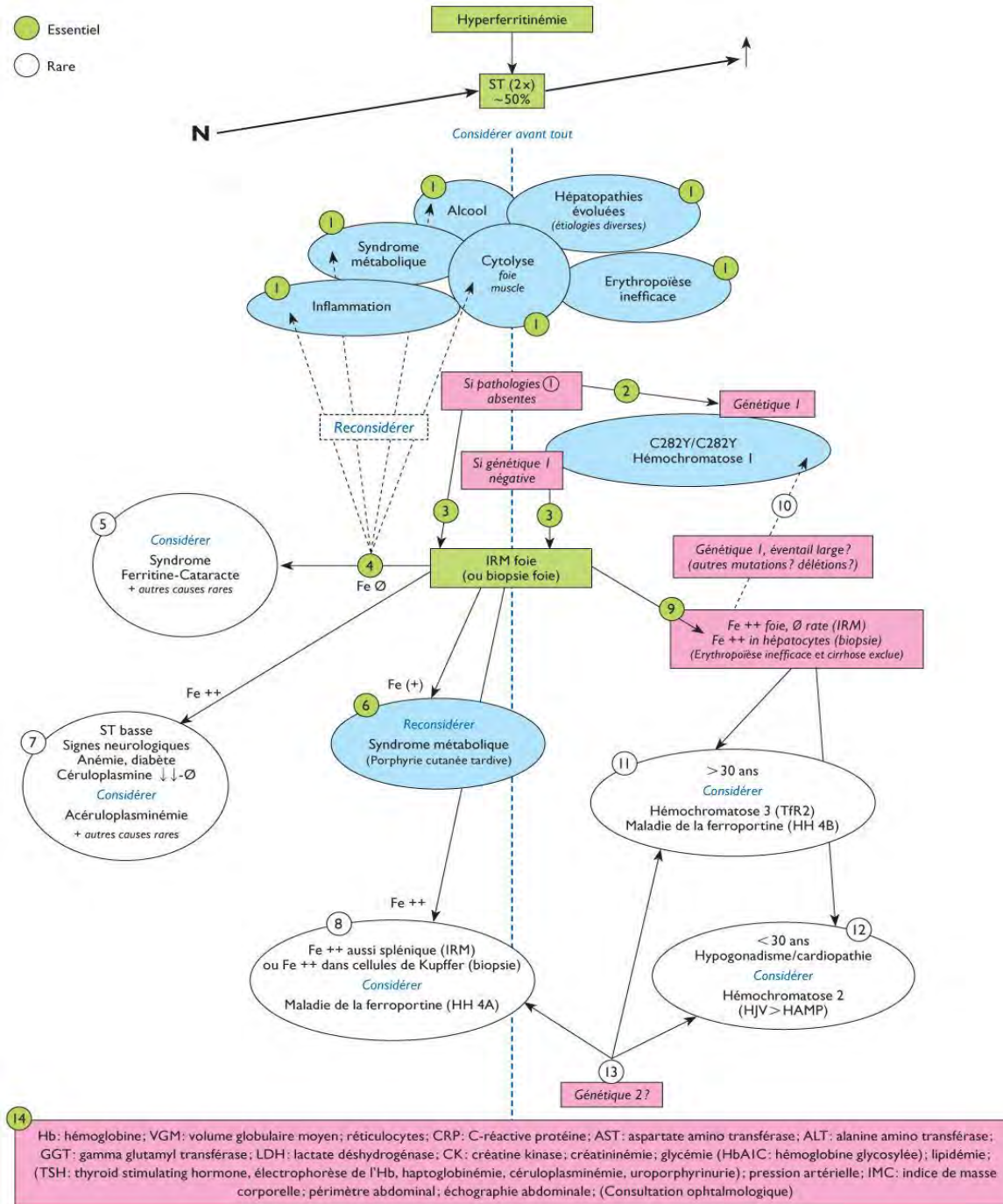
Surcharge absente ou modérée

Surcharge importante

Alcoolisme - syndrome inflammatoire  
Cytolyse - syndrome métabolique  
*En dehors de ces causes :*  
hyperthyroïdie - porphyrie  
maladie de Gaucher - Lferritine

Coefficient de saturation élevé  
HFE-1  
hépatopathie évoluée  
dysérythropoïèse  
HFE-2  
HFE-3

Coefficient de saturation normal  
acæruoplasmine  
ferroportine



Références:

Saglini V, Brissot P. Hyperferritinémie--Algorithme [Hyperferritinemia--Algorithm]. Rev Med Suisse. 2012 May 23;8(342):1135-7. French. PMID: 22734184.

# Recommendations (Br J Haematol 2018)

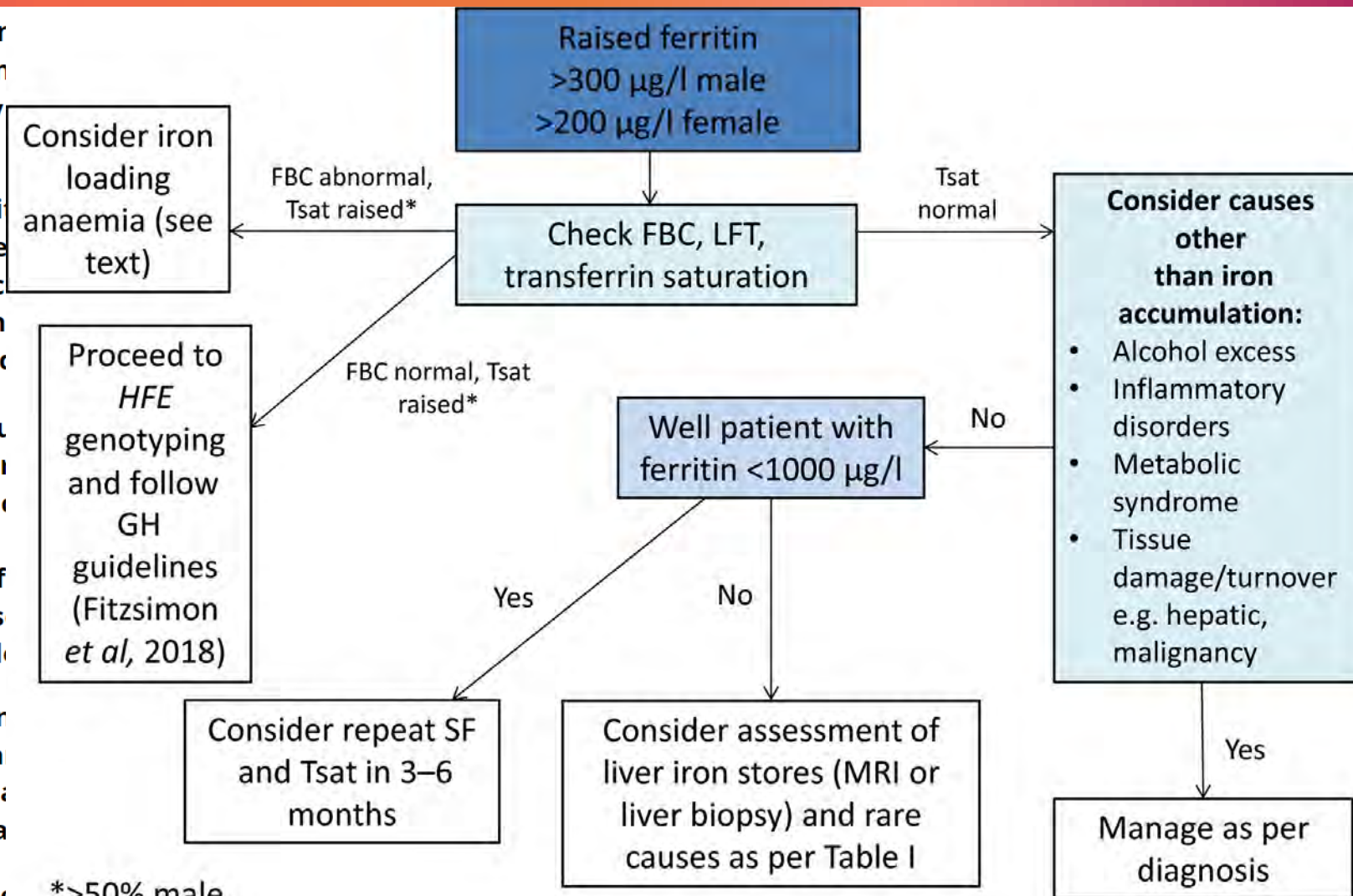
- Reactive causes of raised serum ferritin disorders, renal failure, liver disease are considered as they are all considerably (Grade 1B).

- Patients found to have raised serum ferritin intake and other risk factors for liver disease iron overload and the presence or absence of hypertension, as well as for symptoms of an inflammatory or malignant disorder (Grade 1B).

- In patients with a finding of elevated serum ferritin should include full blood count and film, transferrin saturation, inflammatory markers (C-reactive protein or plasma viscosity) to detect occult infection and electrolytes for renal function, liver function tests, hepatitis screening and abdominal ultrasound and blood glucose and lipid studies (Grade 1B).

- In otherwise well patients with unexplained raised ferritin levels (<1000 µg/l) and normal transferrin saturation, with lifestyle adjustment if appropriate, repeat assessment after 3–6 months (Grade 1B).

- Patients with unexplained persistent hypoferritinemia require referral to a hepatologist (Grade 2).



\*>50% male,  
>40% female

## Références:

Cullis, J.O., Fitzsimons, E.J., Griffiths, W.J., Tsochatzis, E., Thomas, D.W. and (2018), Investigation and management of a raised serum ferritin. Br J Haematol, 181: 331-340.

# Hyperferritinémie sévère (> 10'000 ug/l)

ferritine	04.04.2024 07:00	03.04.2024 07:00	02.04.2024 06:00	01.04.2024 06:00	31.03.2024 06:00	30.03.2024 06:00	29.03.2024 06:11	29.12.2023 09:20
40 - CHIMIE								
Ferritine 	30'570*	26'533*	30'362*	26'176*	22'689*	18'173*	17'938*	1'435*

## Recommendation

- **Markedly elevated serum ferritin levels (>10 000 µg/l) should prompt consideration of rare conditions, such as adult onset Still disease or haemophagocytic lymphohistiocytosis, but may also be seen in commoner conditions, such as renal or liver disease, infections and malignancies (Grade 2B).**

# Take-home message

- Éléments clés: Anamnèse, status et CST
- 90% des hyperferritinémie: syndrome métabolique, alcoolisme, cytolyse et l'inflammation
- Hémochromatose de type I : 3% des hyperferritinémie
- Hyperferritinémie + CST élevé  $\neq$  toujours surcharge en fer (hépatopathies OH, syndrome métabolique...) mais à rechercher si absence de ces étiologies/élévations marquées

