

Que faire devant une hyperferritinémie ?

Qu'est-ce que la ferritine et quels sont les principaux mécanismes d'une hyperferritinémie ? [1, 2]

Le dosage de la ferritine sérique est un examen biologique très demandé pour juger du statut martial. Il permet en effet, à la fois de renseigner sur l'existence d'un déficit en fer (hypoferritinémie) et sur celle d'une surcharge (hyperferritinémie). L'interprétation d'une augmentation du taux sérique de ferritine dépasse toutefois le seul cadre des excès en fer et suppose donc une analyse pertinente de la part du médecin prescripteur.

La ferritine est une protéine ressemblant à une coquille d'oeuf capable de stocker du fer en son sein (jusqu'à 4500 atomes de fer par molécule de ferritine), ce qui en fait la protéine de stockage du fer par excellence, en particulier au niveau des hépatocytes et du système macrophagique (hépatosplénique). Mais la ferritine est également une protéine de la réaction inflammatoire, sa production augmentant en situation d'activation macrophagique.

Ces deux fonctions, stockage tissulaire du fer et expression de l'inflammation, situent les deux domaines physiopathologiques principaux auxquels peut être rapportée une hyperferritinémie. Trois autres mécanismes peuvent expliquer une

hyperferritinémie : a) Une lyse cellulaire, hépatique ou musculaire ; b) Une induction de la synthèse de ferritine par l'alcool ; c) Une dérégulation de la synthèse de ferritine du fait de mutations dans le gène de la ferritine.

Comment, en pratique, conduire le diagnostic d'une hyperferritinémie ?

Ne pas méconnaître une hyperferritinémie modérée

Du fait de l'étendue de la zone de normalité indiquée par les laboratoires d'analyse, avec des limites supérieures de la normale de l'ordre de 300-400 µg/l chez l'homme et de 200-300 chez la femme, il y a risque de sous-estimer une hyperferritinémie réelle lorsque les chiffres avoisinent le versant haut de cette fourchette. Ainsi, chez la femme, la valeur normale est de l'ordre de 30 µg/l avant la ménopause et monte en moyenne graduellement vers 80 après la ménopause. C'est dire qu'un taux de 200 peut correspondre, chez la femme, à une hyperferritinémie tout à fait significative.

La rapporter à une hémochromatose de type 1 (ou hémochromatose liée au gène HFE) [3]

En l'absence de contexte clinique nettement évocateur, c'est l'élévation conjointe du taux de saturation de la



*P. BRISSOT,
Caroline LE LAN,
Marie-Bérengère TROADEC,
Anne GUILLYGOMARC'H,
R. LORHO,
Anne-Marie JOUANOLLE,
D. GUYADER,
R. MOIRAND, O. LOREAL,
Y. DEUGNIER (Rennes)*

transferrine qui constitue l'élément d'orientation déterminant. Étant donné que dans l'hémochromatose, l'élévation de la ferritine sérique signifie déjà constitution d'un excès tissulaire en fer, le taux de saturation de la transferrine sera toujours nettement élevé, le plus souvent $\geq 80\%$ ($N < 45\%$).

La confirmation du diagnostic d'hémochromatose de type 1 repose dès lors sur la positivité du test génétique : mutation C282Y présente à l'état homozygote qui permet d'affirmer l'hémochromatose liée au gène HFE. Une fois le diagnostic posé, le dosage de la ferritinémie intervient dans la prise en charge de l'hémochromatose à plusieurs niveaux ainsi qu'il a été récemment précisé dans les Recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) [4] : a) Quantification de la surcharge en fer : en effet, le degré d'élévation de la ferritine constitue, en cette situation, un excellent reflet du degré d'excès en fer (en l'absence de facteurs associés susceptibles d'interférer dans cette augmentation, tels qu'un alcoolisme et/ou un syndrome polymétabolique) : il y a en effet dans l'hémochromatose une très bonne

Tirés à part : Pierre Brissot, Service des Maladies du Foie, Hôpital Pontchaillou - 35033 Rennes.

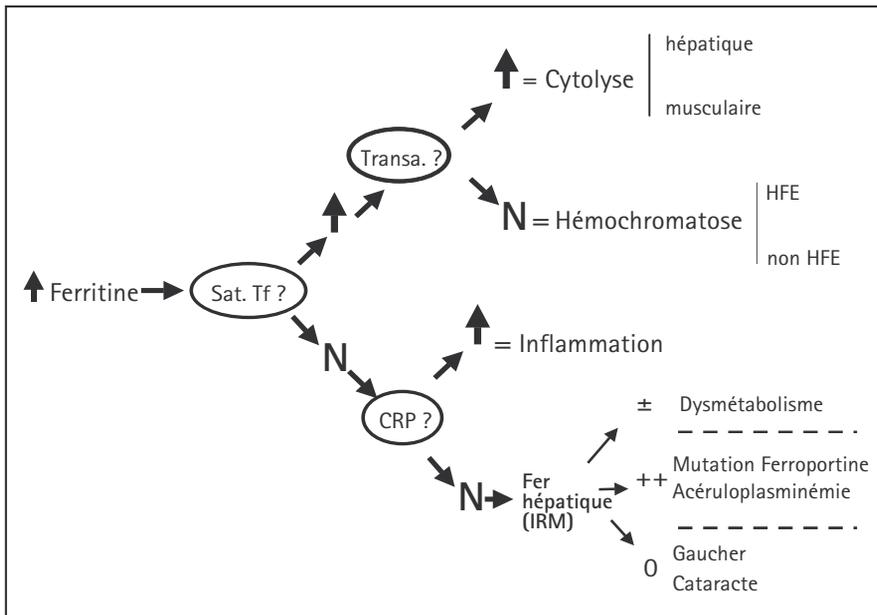


Figure 1. – Diagnostic schématique d'une hyperferritinémie. (Sat. Tf = Saturation de la Transferrine ; Transa. = transaminases ; CRP = C Réactive Protéine ; ↑ = augmentation ; N = valeur normale)

corrélation entre ferritinémie et concentration hépatique en fer ; b) Evaluation pronostique : le chiffre de 1000 correspond à un seuil critique en terme de toxicité viscérale. En particulier, au plan hépatique, il a été bien montré que lorsque le taux de ferritinémie est inférieure à 1000 et que ne s'y associent ni hépatomégalie ni augmentation du taux d'ASAT, point n'est besoin de réaliser une ponction-biopsie hépatique car il n'y a alors pas de risque de fibrose significative [5] ; c) Valeur décisionnelle au plan thérapeutique puisque c'est à partir du stade 2 de la classification de l'expression phénotypique de l'homozygotie hémochromatosique [4, 6] (caractérisé par l'élévation conjointe des taux de saturation de la transferrine et de la ferritine sans signes cliniques associés) qu'est posée l'indication de la mise en route du traitement déplétif ; d) Valeur en tant que paramètre de suivi de l'efficacité du traitement. Ainsi, tant en phase d'induction qu'en phase d'entretien des saignées, c'est l'appréciation du taux de ferritinémie qui guide le schéma thérapeutique dont l'objectif global est l'obtention puis le maintien d'un taux < 50 µg/L. Concernant le rythme de surveillance de la ferritinémie, l'HAS recommande qu'en phase d'induction, il soit bimestriel tant que le taux n'a pas encore atteint les limites supérieures

de la normale (300 µg/L chez l'homme ; 200 chez la femme) puis toutes les deux saignées ensuite jusqu'à obtention de la désaturation (ferritine < 50 µg/L). En période d'entretien, le rythme de suivi conseillé est un contrôle de ferritinémie toutes les deux saignées.

Dans ce cadre HFE, un profil d'hétérozygotie composite (C282Y/H63D) peut parfois être repéré. En général, les taux d'hyperferritinémie et d'augmentation de la saturation de la transferrine sont alors modérés (à titre indicatif respectivement inférieurs à 500 et 65%) sauf co-facteurs d'élévation de ces paramètres tels que l'alcoolisme et/ou le dysmétabolisme. Il importe notamment de rappeler qu'une hyperferritinémie, quel qu'en soit le niveau, ne peut être rapportée à une hétérozygotie composite, et donc à une forme marginale d'hémochromatose HFE, si la saturation de la transferrine est normale (< 45%).

La rapporter à un syndrome dysmétabolique [7]

L'hyperferritinémie dysmétabolique (ou « hépatosidérose dysmétabolique ») constitue aujourd'hui le plus fréquent diagnostic différentiel de l'hémochromatose : de nombreux diagnostics erronés d'hémochromatose sont en pra-

tique portés devant, typiquement, une franche hyperferritinémie (de l'ordre de 600-1200) qui conduit souvent le médecin à demander à tort (c'est-à-dire sans avoir préalablement contrôlé le taux de saturation de la transferrine) un test génétique HFE, lequel repère par exemple une simple hétérozygotie C282Y (voire une hétérozygotie H63D), ces résultats génétiques étant considérés à tort comme étayant le diagnostic d'hémochromatose... En outre, il n'est pas rare qu'un contrôle échographique hépatique soit effectué et que sa conclusion libellée « foie de surcharge » soit considérée par le médecin non spécialiste comme un argument diagnostique de plus, alors que c'est d'une surcharge en graisse dont il s'agit (l'excès en fer ne pouvant jamais être détecté par un contrôle échographique).

En fait, il est essentiel de rappeler que : a) le test génétique ne doit être demandé qu'après s'être assuré qu'il y a bien élévation de la saturation de la transferrine ($\geq 45\%$ et en particulier $\geq 60\%$ chez l'homme et $\geq 50\%$ chez la femme) ; b) que l'hémochromatose HFE ne peut être rendue responsable d'hyperferritinémie sans élévation conjointe de la saturation de la transferrine (la seule exception est représentée par la coexistence fortuite d'un syndrome inflammatoire marqué qui non seulement majore le taux de ferritine mais diminue voire normalise le taux de fer sérique et celui de la saturation de la transferrine) ; c) qu'un simple état d'hétérozygotie C282Y (et a fortiori H63D) ne peut jamais être rendu responsable d'une élévation significative de la ferritinémie. La seule réserve est représentée par d'exceptionnels cas rapportés d'hétérozygotie composite dont la mutation associée à C282Y n'est pas H63D (donnant donc l'impression, au vu du résultat du test génétique de routine, d'une hétérozygotie C282Y « simplex ») ; mais, en pareil cas, la saturation de la transferrine est franchement élevée, ce qui situe d'emblée dans un cadre qui ne peut être une simple hétérozygotie C282Y.

Cette hyperferritinémie dysmétabolique se démarque de l'hyperferritinémie hémochromatosique par les

éléments suivants : a) la saturation de la transferrine est normale ; b) l'excès hépatique en fer, le plus souvent désormais évalué par l'IRM hépatique, n'est en règle que modéré, inférieur à 2 à 3 fois la limite supérieure de la normale en terme de concentration hépatique en fer, c'est-à-dire < 120 µmol/g de foie sec pour une N<36. Il existe ainsi dans ce syndrome, une disproportion entre l'assez haut niveau de ferritinémie (qui peut dépasser 1000 µg/L) et le degré modéré de l'hépatosidérose, ce qui soulève le problème du mécanisme de cette hyperferritinémie qui pourrait plus relever d'une activation macrophagique que d'une surcharge en fer ; c) il existe bien sûr un terrain polymétabolique, associant peu ou prou une surcharge pondérale, une hyperlipidémie, un DNID, une HTA, une hyperuricémie (voire une goutte).

Il va de soi que lorsqu'une hémochromatose authentique s'associe à un syndrome dysmétabolique (et/ou à un alcoolisme), son profil biologique peut s'en trouver modifié avec une hyperferritinémie plus importante que ne le voudrait le degré d'excès en fer. C'est en cette circonstance que la réalisation d'une IRM hépatique est justifiée afin d'éviter d'être « piégé » dans l'estimation du degré réel de surcharge hépatique en fer par un niveau d'hyperferritinémie qui n'est alors plus le seul reflet de la concentration hépatique en fer.

La rapporter à d'autres causes fréquentes

- La cytolyse : a) d'origine hépatique : qu'il s'agisse d'une hépatite aiguë (surtout) ou chronique, l'hyperferritinémie peut alors s'accompagner d'un certain degré d'hypersidérémie et d'élévation de la saturation de la transferrine (surtout s'il y a insuffisance hépatocellulaire associée), d'où l'importance de coupler au dosage de la ferritine le contrôle des transaminases (ALAT et ASAT) ; b) d'origine musculaire : myolyse cardiaque ou périphérique (rhabdomyolyse), d'où l'utilité d'un contrôle conjoint des enzymes musculaires (CPK, aldolase) et de la prise en

compte de l'éventuelle dominante d'élévation de l'ASAT par rapport à l'ALAT.

- Le syndrome inflammatoire général : l'hyperferritinémie y est habituellement modérée (< 500 µg/L) et s'accompagne d'une hyposidérémie (et d'une baisse de la saturation de la transferrine). Importance par conséquent de vérifier le taux de CRP devant toute hyperferritinémie.
- L'alcoolisme chronique [8] : une hyperferritinémie (parfois >1000 µg/L) est observable chez l'alcoolique en l'absence de toute cytolyse et de surcharge en fer (du fait d'une stimulation de synthèse de la ferritine par l'alcool), associée dans la moitié des cas à une hypersidérémie. Après sevrage, le fer se normalise en moins d'une semaine alors que la décroissance de la ferritine est plus lente pour se stabiliser après trois mois d'abstinence. En pratique, il faut donc réfréner la pratique du taux de ferritine en situation d'alcoolisme « actif » aigu et/ou chronique sous peine de « construire » nombre de faux diagnostics d'hémochromatose...

La rapporter à d'autres causes rares ou exceptionnelles

Certaines de ces causes s'accompagnent d'une surcharge viscérale en fer, les autres non.

*SITUATIONS RARES
OU EXCEPTIONNELLES
D'HYPERFERRITINÉMIE
AVEC SURCHARGE EN FER*

Elles peuvent être classées selon le taux de saturation de la transferrine plasmatique.

Surcharges génétiques en fer avec élévation de la saturation de la transferrine : le taux de saturation de la transferrine y est le plus souvent de l'ordre de 100%. Le phénotype est donc très proche de celui de l'hémochromatose liée à HFE, en sorte que seuls ces syndromes devraient pouvoir être intitulés « hémochromatoses » non liées à HFE [9].

Chez le sujet de moins de 30 ans : évoquer une hémochromatose juvénile (ou hémochromatose de type 2).

1. Bases moléculaires, deux gènes sont impliqués : a) Le gène HJV (hémochromatose juvénile) codé par le chromosome 1 responsable, lorsqu'il est muté, de la forme la plus fréquente d'hémochromatose juvénile (hémochromatose de type 2A) [10]. Une mutation commune, G320V, a été retrouvée parmi les 12 familles ayant fait l'objet de la description originale, mais de nombreuses mutations « privées », c'est-à-dire des mutations retrouvées dans une seule famille ou chez des sujets isolés, ont été rapportées ; b) Le gène HAMP (Hepcidin Anti-Microbial Peptide). Localisé sur le chromosome 19, ce gène de l'hepcidine (hormone essentielle de régulation du métabolisme du fer [11]) comporte une mutation commune G71D et plusieurs mutations privées, responsables de l'hémochromatose de type 2B [12].

2. Transmission : elle est de type autosomal récessif.

3. Expression clinique : la surcharge en fer s'exprime habituellement vers l'âge de 20 ans, dominée par une atteinte cardiaque et hypophysaire (hypogonadisme hypogonadotrope). Atteinte hépatique et diabète peuvent aussi survenir mais le pronostic est avant tout fonction de l'atteinte cardiaque. La forme liée à une mutation de l'hepcidine serait particulièrement sévère.

4. Traitement : il est basé sur une déplétion sanguine (saignées) intensive, parfois associée, en cas d'atteinte cardiaque, à l'administration parentérale de desferrioxamine.

Chez le sujet de plus de 30 ans : deux entités, exceptionnelles, peuvent être en cause :

- Une surcharge en fer par mutation en récepteur de la transferrine de type 2 (ou hémochromatose de type 3) [13]

1. Bases moléculaires : le récepteur de la transferrine de type 2 est une protéine homologue du classique récepteur de la transferrine de type 1 mais à l'expression essentiellement hépatocytaire. Il est codé par le chromosome 7. Plusieurs mutations ont été décrites.

2. Transmission : elle est de type autosomal récessif.

3. Expression clinique : seules quelques familles ont été rapportées. Le tableau clinique est superposable à celui de l'hémochromatose HFE, avec la possibilité d'une expression plus précoce.

4. Traitement : il est basé sur les saignées.

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

En effet, si la mutation en ferroportine donne classiquement lieu à une surcharge en fer avec normalité (voire abaissement) du taux de saturation de la transferrine (voir ci-dessous), certaines formes peuvent mimer phénotypiquement l'hémochromatose avec un profil biologique des marqueurs sériques martiaux indiscernables d'une hémochromatose de type 1 [14].

*SURCHARGES GÉNÉTIQUES EN FER
AVEC NORMALITÉ
(OU QUASI-NORMALITÉ) DE
LA SATURATION DE LA TRANSFERRINE*

Deux pathologies peuvent être en cause :

- Surcharge en fer par mutation en ferroportine [15-17]

1. Bases moléculaires : la ferroportine est une protéine impliquée dans la sortie du fer des entérocytes ou des macrophages. Son gène, appelé SLC40A1, est porté par le chromosome 2. Sa mutation commune est V162del. Plusieurs mutations privées ont été décrites. Les mutations en ferroportine semblent impliquées dans la survenue de la surcharge en fer des sujets noirs, qu'ils soient africains ou américains [18].

2. Transmission : elle est de type autosomal dominant.

3. Expression clinique : il s'agit d'une pathologie qui est relativement fréquente. Alors qu'une hyperferritinémie marquée peut survenir dès l'enfance, l'expression clinique semble de survenue tardive et de sévérité modérée. La surcharge en fer prédomine au niveau macrophagique. Son diagnostic différentiel principal est l'hyperferritinémie (ou hépatosidérose) dysmétabolique

qui doit être évoquée en premier devant une hyperferritinémie à saturation normale de la transferrine. L'existence d'un syndrome polymétabolique et le caractère habituellement modéré de l'excès hépatique en fer permettent de la différencier d'une surcharge en fer par mutation de la ferroportine. Il faut toutefois se méfier de l'impression d'atteinte familiale que donne le repérage d'une hyperferritinémie chez des membres de la famille d'un sujet présentant une hyperferritinémie dysmétabolique car, en fait, il peut seulement traduire le même terrain polymétabolique et non pas, comme dans le syndrome ferroportine, la transmission de la mutation selon un mode dominant.

4. Traitement : il repose sur les sous-tractions sanguines, dont la tolérance est inconstamment moins bonne que dans les authentiques hémochromatoses.

- Surcharge en fer par acéruлоplasminémie héréditaire [19, 20]

1. Bases moléculaires : la céruлоplasminine est une protéine qui intervient dans la sortie du fer des cellules parenchymateuses par l'intermédiaire de son activité ferroxidase qui permet la transformation du fer ferreux (forme traversant les membranes) en fer ferrique (forme permettant la captation du fer sur la transferrine plasmatique). En cas de mutation du gène correspondant, situé sur le chromosome 3, une surcharge en fer viscérale diffuse se développe avec la particularité d'une localisation cérébrale.

2. Transmission : elle est de type autosomal récessif.

3. Expression clinique : elle se démarque des autres syndromes de surcharge génétique en fer par l'existence d'une anémie et par la survenue de signes neurologiques (signes extrapyramidaux, ataxie cérébelleuse, dégénérescence rétinienne, démence progressive).

4. Traitement : les saignées sont en règle contre-indiquées par l'anémie. La desferrioxamine, en infusion sous-cutanée prolongée, peut être efficace.

*SITUATIONS SANS SURCHARGE
VISCÉRALE EN FER*

a) La maladie de Gaucher : au cours de cette thésaurismose macrophagique, l'hyperferritinémie, de l'ordre de 1 000-2 000 µg/l, est un signe fréquent. Il faut y penser notamment lorsque cette hyperferritinémie, sans hypersidérémie ni élévation de la saturation de la transferrine, s'accompagne d'une splénomégalie [21].

b) Le syndrome hyperferritinémie-cataracte [22] : le piège est ici constitué par le caractère familial de l'hyperferritinémie, avec parfois réalisation de phlébotomies « pour hémochromatose » dans certains membres de la famille. En fait, ces phlébotomies s'avèrent avoir été fort mal tolérées (avec développement d'une anémie), fer et saturation sont normaux, et le diagnostic est le plus souvent obtenu par un simple interrogatoire orienté vers une histoire ophtalmologique familiale « bruyante ». Parfois, cependant, l'histoire personnelle et/ou familiale, peut n'être pas « parlante », et il convient alors de demander un examen ophtalmologique qui pourra découvrir une cataracte minime jusqu'à insoupçonnée cliniquement.

c) Le syndrome d'activation macrophagique virale [23] : au cours notamment d'une infection à EBV ou à HSV, une hyperferritinémie majeure (pouvant atteindre plusieurs dizaines de milliers de µg/L) peut s'observer.

d) Autres pathologies : une hyperferritinémie très marquée (> 10 000 µg/l) est une des marques biologiques de la maladie de Still. Une hyperferritinémie modérée, de mécanisme incertain, peut être observée au cours des hyperthyroïdies et des pathologies malignes, viscérales ou hématologiques.

Au total, le pivot du diagnostic d'hyperferritinémie est l'évaluation de la saturation de la transferrine : si la saturation est élevée, il s'agit (sous réserve qu'il n'y ait pas une cytolyse majeure d'origine hépatique ou musculaire) le plus souvent d'une hémochromatose liée au gène HFE (= de type 1) et, en cas de négativité du test HFE, d'une exceptionnelle hémochromatose non liée à HFE (chez le sujet jeune : hémochromatose de type 2,

chez le sujet plus âgé : hémochromatose de type 3 voire rarement de type 4). Si la saturation est normale, l'hyperferritinémie peut traduire : a) dans le cadre des pathologies fréquentes une cytolysse, un syndrome inflammatoire ou un syndrome polymétabolique ; b) dans le cadre de pathologies rares sans surcharge en fer, une maladie de Gaucher ou un syndrome ferritine-cataracte ; c) dans le cadre des pathologies rares avec surcharge en fer, une acéruplasminémie héréditaire ou une mutation en ferroportine.

RÉFÉRENCES

1. Brissot P. Conduite à tenir devant une hyperferritinémie isolée. *Gastroentérologie Pratique* 2002; 138: 1-3.
2. Aguilar Martinez P, Schved JF, Brissot P. The evaluation of hyperferritinemia: An updated strategy based on advances in detecting genetic abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1185-94
3. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis—a new look at an old disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2383-97.
4. HAS. Recommandations pour la Prise en Charge de l'Hémochromatose HFE. 2005.
5. Guyader D, Jacquelinet C, Moirand R, Turlin B, Mendler MH, Chaperon J, David V, et al. Noninvasive prediction of fibrosis in C282Y homozygous hemochromatosis. *Gastroenterology* 1998; 115: 929-36.
6. Brissot P, Troadec MB, Loreal O. The clinical relevance of new insights in iron transport and metabolism. *Curr Hematol Rep* 2004; 3: 107-15.
7. Mendler MH, Turlin B, Moirand R, Jouanolle AM, Sapey T, Guyader D, Le Gall JY, et al. Insulin resistance-associated hepatic iron overload. *Gastroenterology* 1999; 117: 1155-63.
8. Moirand R, Kerdauid F, Loreal O, Hubert N, Leroyer P, Brissot P, Lescoat G. Regulation of ferritin expression by alcohol in a human hepatoblastoma cell line and in rat hepatocyte cultures. *J Hepatol* 1995; 23: 431-9.
9. Brissot P, Jouanolle AM, Le Lan C, Loréal O, Deugnier Y, David V. Surcharges génétiques en fer non liées à HFE. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 565-8.
10. Papanikolaou G, Samuels ME, Ludwig EH, MacDonald ML, Franchini PL, Dube MP, Andres L, et al. Mutations in HFE2 cause iron overload in chromosome 1q-linked juvenile hemochromatosis. *Nat Genet* 2004; 36: 77-82.
11. Loreal O, Haziza-Pigeon C, Troadec MB, Detivaud L, Turlin B, Courselaud B, Ilyin G, et al. Hecpudin in iron metabolism. *Curr Protein Pept Sci* 2005; 6: 279-91.
12. Roetto A, Papanikolaou G, Politou M, Alberti F, Girelli D, Christakis J, Loukopoulos D, et al. Mutant antimicrobial peptide hepcidin is associated with severe juvenile hemochromatosis. *Nat Genet* 2003; 33: 21-2.
13. Camaschella C, Roetto A, Cali A, De Gobbi M, Garozzo G, Carella M, Majorano N, et al. The gene TFR2 is mutated in a new type of haemochromatosis mapping to 7q22. *Nat Genet* 2000; 25: 14-15.
14. Drakesmith H, Schimanski LM, Ormerod E, Merryweather-Clarke AT, Viprakasit V, Edwards JP, Sweetland E, et al. Resistance to hepcidin is conferred by hemochromatosis-associated mutations of ferroportin. *Blood* 2005; 106: 1092-7.
15. Montosi G, Donovan A, Totaro A, Garuti C, Pignatti E, Cassanelli S, Trenor CC, et al. Autosomal-dominant hemochromatosis is associated with a mutation in the ferroportin (SLC11A3) gene. *J Clin Invest* 2001; 108: 619-23.
16. Njajou OT, Vaessen N, Joosse M, Berghuis B, van Dongen JW, Breuning MH, Snijders PJ, et al. A mutation in SLC11A3 is associated with autosomal dominant hemochromatosis. *Nat Genet* 2001; 28: 213-14.
17. Pietrangelo A. The ferroportin disease. *Blood Cells Mol Dis* 2004; 32: 131-8.
18. Gordeuk VR, Caleffi A, Corradini E, Ferrara F, Jones RA, Castro O, Onyekwere O, et al. Iron overload in Africans and African-Americans and a common mutation in the SCL40A1 (ferroportin 1) gene. *Blood Cells Mol Dis* 2003; 31: 299-304.
19. Harris ZL, Klomp LW, Gitlin JD. Aceruloplasminemia: an inherited neurodegenerative disease with impairment of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 972S-977S.
20. Loreal O, Turlin B, Pigeon C, Moisan A, Ropert M, Morice P, Gandon Y, et al. Aceruloplasminemia: new clinical, pathophysiological and therapeutic insights. *J Hepatol* 2002; 36: 851-6.
21. Laine F, Guyader D, Turlin B, Moirand R, Deugnier Y, Brissot P. [Hyperferritinemia and Gaucher disease]. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20: 512-13.
22. Ferrante M, Geubel A, Fevery J, Marogy G, Horsmans Y, Nevens F. Hereditary hyperferritinaemia-cataract syndrome: a challenging diagnosis for the hepatogastroenterologist. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 1247-53.
23. Fain O, Stirnemann J. Macrophage activation syndrome. *Rev Prat* 2004; 54: 935-39.

C.A.T. DEVANT UNE HYPERFERRITINÉMIE

P. Brisset, C. Le Lan, M-B Troadec, A. Guillygomarc'h, R. Lorho, A-M Jouanolle, D. Guyader, R. Moirand, O. Loréal, Y. Deugnier

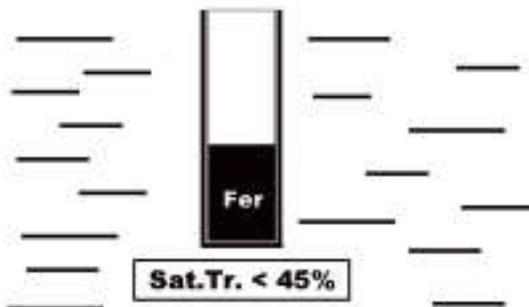
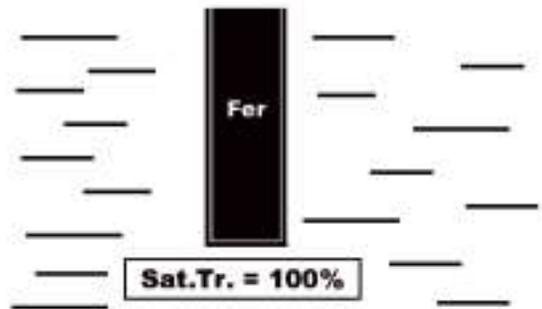
Service des Maladies du Foie et Inserm U-522
RENNES

2

La rapporter à une **Hémochromatose HFE**
(Hémochromatose de type 1)

1

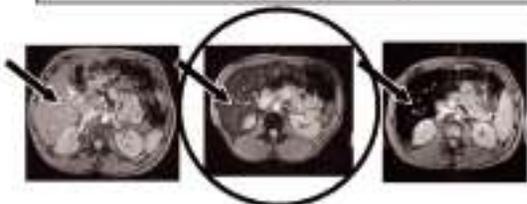
La rapporter à un **syndrome dysmétabolique**



C282Y/C282Y

IRM

Concentration Hépatique en Fer:
< 3LSN (~120µmol/g)



<http://www.radio.univ-rennes1.fr>

3

La rapporter à **d'autres causes...**

