

# JFHOD

15-18 MARS  
PARIS  
2012



## Diagnostic d'une hyperferritinémie

Yves Deugnier - Rennes

Jean-Baptiste Nousbaum - Brest

# JFHOD

## CONFLITS D'INTÉRÊTS

# Néant

15-18 MARS  
PARIS  
2012



**Femme - 35 ans**

---

**Cas #1**

**Fatigue**

**Polyarthralgies**

**Alcool = 0**

**BMI = 22**

**Père : phlébotomies**

**Ferritinémie 1090 ng/ml**

---

**→HGE**

**Hémochromatose ?**

**Quel est l'examen biologique le plus pertinent ?**

**(Une seule réponse !)**

---

**1.Saturation de la transferrine**

**2.C reactive protein**

**3.ASAT – ALAT**

**4.Haptoglobine**

**5.Génotypage HFE**

**Quel est l'examen biologique le plus pertinent ?**

**(Une seule réponse !)**

---

**1. Saturation de la transferrine**

**2. C reactive protein**

**3. ASAT – ALAT**

**4. Haptoglobine**

**5. Génotypage HFE**

---

Fatigue  
Polyarthralgies

Importance de l'analyse  
sémiologique... **Lupus** !

Alcool = 0  
BMI = 22

Antécédents familiaux d'HG  
souvent trompeurs... **Vaquez** !

Père : phlébotomies

Ferritinémie 1090 ng/ml

**Inflammation** = cause la plus  
fréquente d'hyperferritinémie

---

→ HGE

Hémochromatose ?

# HYPERFERRITINEMIE

Histoire clinique  
BMI - TT - TA  
Glycémie - Lipides  
CRP  
**NFS + reticulocytes**  
ALAT - ASAT (CPK)



**MALADIES  
HÉMATOLOGIQUES**

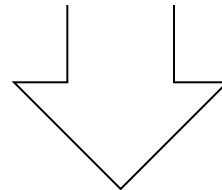
**INFLAMMATION**

**ALCOOL**

**CYTOLYSE**

**S. METABOLIQUE**

**TRAITER**



**CONTRÔLER**

**Fatigue chronique**

**Arthralgies distales**

**Mélanodermie**

**Foie « de surcharge »**

**Alcool = 2 doses / j**

**BMI = 28**

**Fer sérique 30  $\mu\text{mol/l}$**

**Saturation transferrine 89%**

**Ferritinémie 1290 ng/ml**

**ASAT 44 – ALAT 85 U/l (N < 30)**

---

**→ HGE**

**Hémochromatose ?**



**Quel est l'examen biologique le plus pertinent ?**

**(Une seule réponse !)**

---

**1.Saturation de la transferrine**

**2.C reactive protein**

**3.Transferrinémie**

**4.Génotypage HJV**

**5.Génotypage HFE**

**Quel est l'examen biologique le plus pertinent ?**

**(Une seule réponse !)**

---

**1. Saturation de la transferrine**

**2. C reactive protein**

**3. Transferrinémie**

**4. Génotypage HJV**

**5. Génotypage HFE**

**Fatigue chronique  
Arthralgies distales  
Mélanodermie  
Foie « de surcharge »**

**Alcool = 2 doses / j  
BMI = 28**

**Fer sérique 32  $\mu\text{mol/l}$   
Saturation transferrine 89%  
Ferritinémie 1590 ng/ml  
ASAT 44 – ALAT 85 U/l (N < 30)**

**Toujours  
vérifier une  
saturation  
élevée**

---

**→ HGE  
Hémochromatose ?**

**91 % → C282Y = 0**

**Parmi les gènes suivants quels sont ceux dont l'atteinte serait ici envisageable ?**

---

***1.L ferritine***

***2.Hémojuvéline***

***3.Hepcidine***

***4.Récepteur transferrine 2***

***5.Transferrine***

**Parmi les gènes suivants quels sont ceux dont l'atteinte est ici envisageable ?**

---

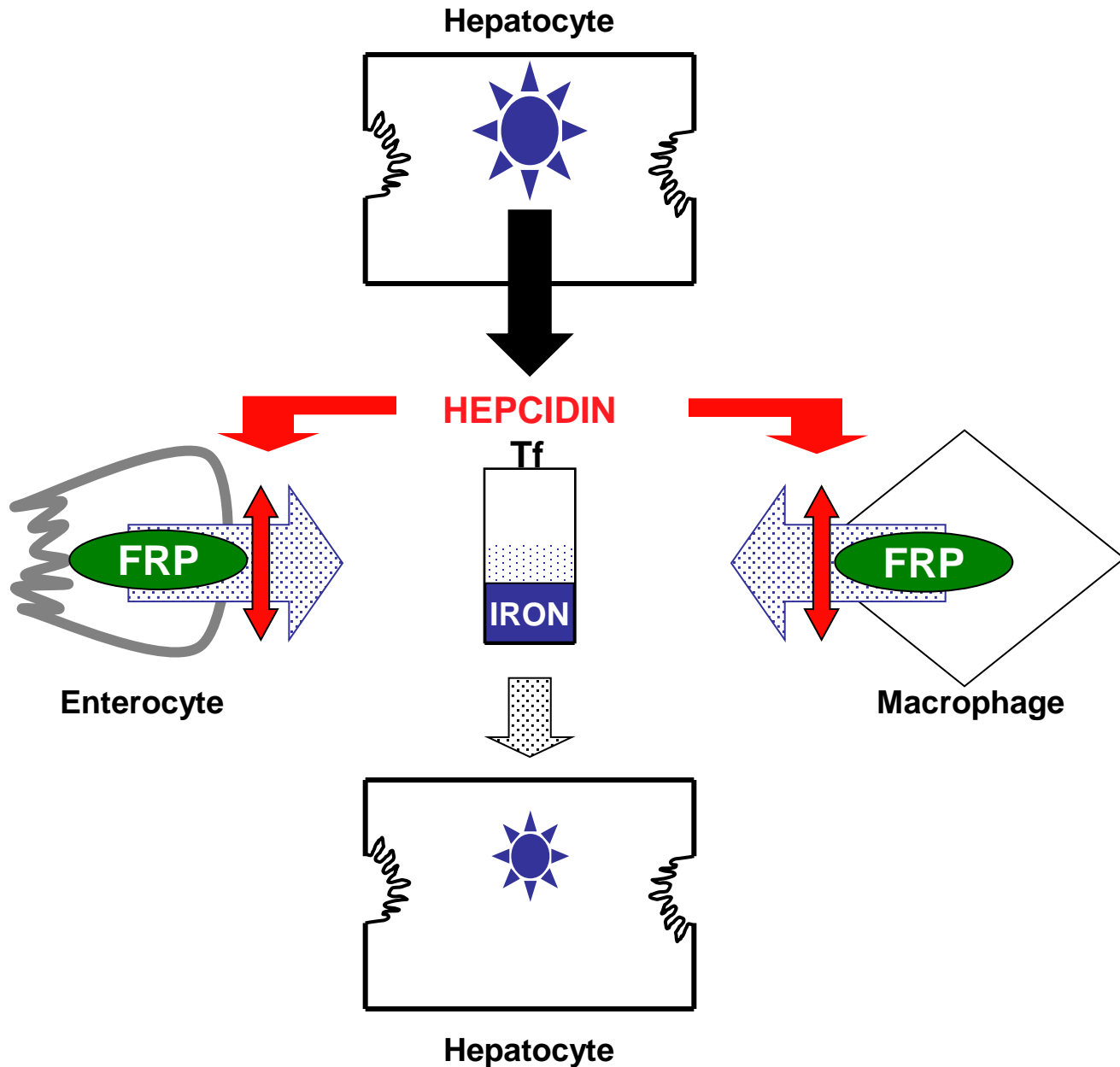
***1.L ferritine***

***2.Hémojuvéline***

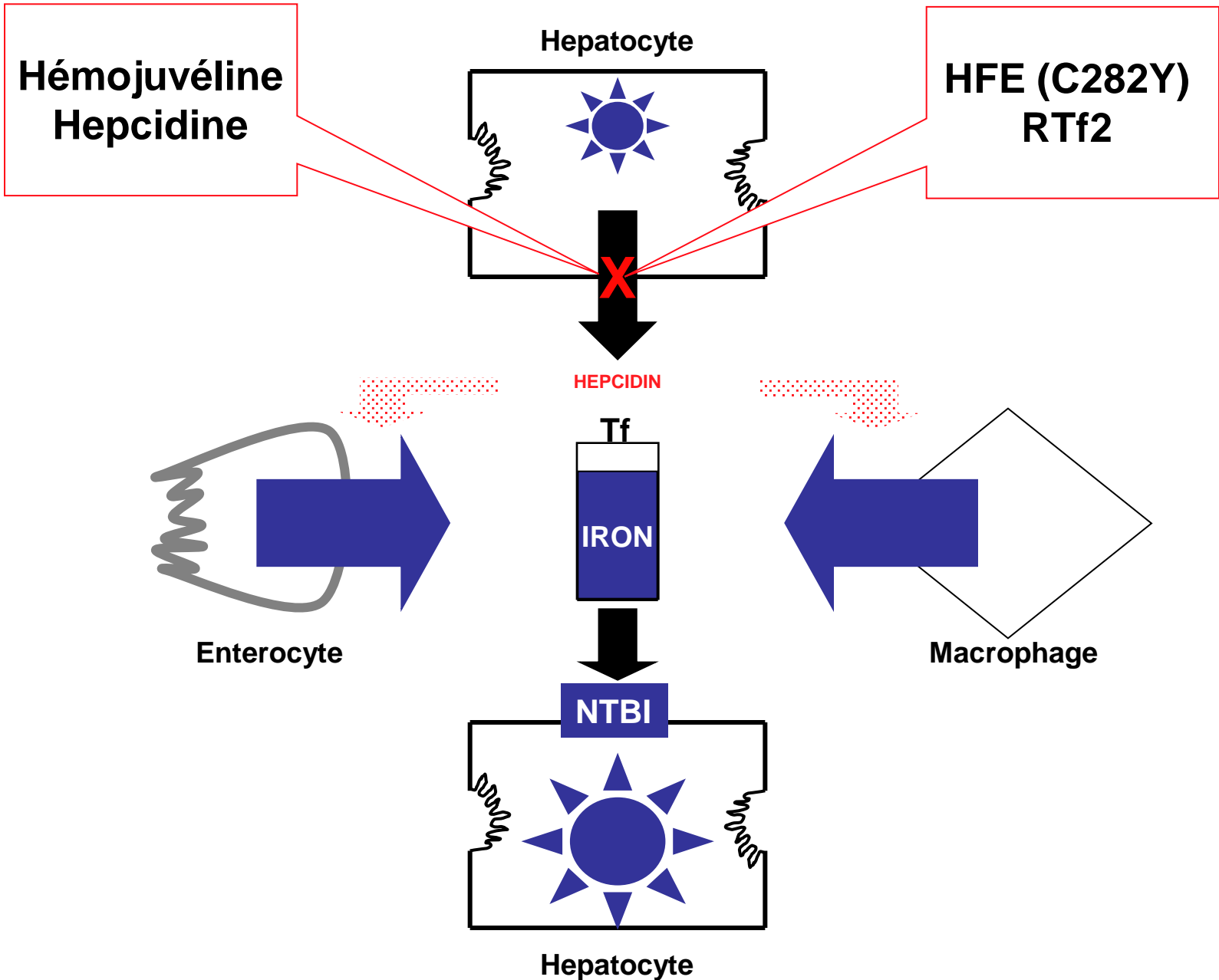
***3.Hepcidine***

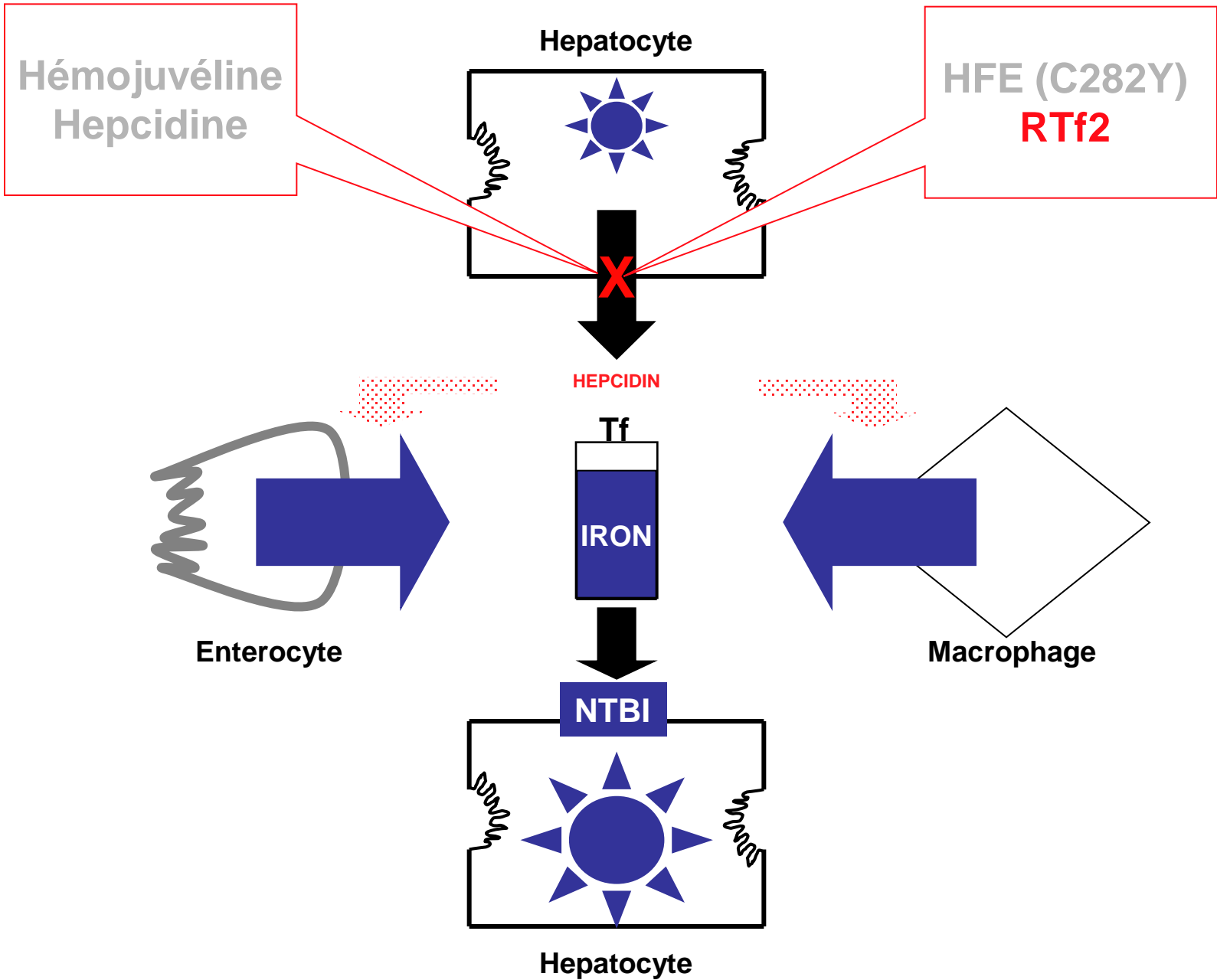
***4.Récepteur transferrine 2***

***5.Transferrine***



**FRP** Ferroportin







# **Proposez-vous une biopsie hépatique ?**

---

**1.Non**

**2.Oui**

**3.Peut-être...**

# Proposez-vous une biopsie hépatique ?

---

**1.Non**

**2.Oui**

**3.Peut-être...**

**Fatigue chronique**  
**Arthralgies distales**  
**Mélanodermie**  
**Foie « de surcharge »**

**Alcool = 2 doses / j**  
**BMI = 28**

**Fer sérique 32 µmol/l**  
**Saturation transferrine 89%**  
**Ferritinémie 1590 ng/ml**  
**ASAT 44 – ALAT 85 U/l (N < 30)**

---

**Oui...**


**Ferritinémie > 1000**

**Cytolyse**

**Stéato(hépatite) – Fibrose ?**

Guyader, GE 1998  
Beaton, Hepatology 2002  
Morrison, Ann Int Med 2003

**→ HGE**  
**Hémochromatose ?**

**91 %**  **C282Y = 0**

**Comment traitez-vous ce patient ?**

**(Une seule réponse !)**

---

**1. Chélateur oral (déférasirox)**

**2. Chélateur parentéral (déferroxamine)**

**3. Une phlébotomie / semaine → FRT < 50 ng/mL**

**4. 3 + chélateur (oral ou parentéral)**

**5. Deux phlébotomies / semaine → FRT < 50 ng/mL**

**Comment traitez-vous ce patient ?**

**(Une seule réponse !)**

---

**1. Chélateur oral (déférasirox)**

**2. Chélateur parentéral (déferroxamine)**

**3. Une phlébotomie / semaine → FRT < 50 ng/mL**

**4. 3 + chélateur (oral ou parentéral)**

**5. Deux phlébotomies / semaine → FRT < 50 ng/mL**

Fatigue chronique  
Arthralgies distales  
Mélanodermie  
Foie « de surcharge »

Alcool = 2 doses / j  
BMI = 28

Fer sérique 32  $\mu\text{mol/l}$   
Saturation transferrine 89%  
Ferritinémie 1590 ng/ml  
ASAT 44 – ALAT 85 U/l (N < 30)

Reduction de l'apport de fer ?  
Thé (Kaltwasser 1998 - Milward 2008) ?  
Fruits (Milward 2008) ?  
Vitamine C (Barton, 1999) ?  
IPP (Hutchinson, 2007)  
**Alcool**  
→ Toxicité hépatique (Fletcher 2002)  
→ Synthèse hepcidine (Harrisson, 2008)

**Régime ?**

→ HGE  
Hémochromatose ?

91 % → C282Y = 0

**HYPERFERRITINEMIE**

Alcool  
Inflammation  
Cytolyse  
S.métabolique

SAT

Phénotype HG  
(SAT > 50 - x2)

HFE

Homozygotie  
C282Y

Autre  
génotype HFE

H. composite  
Cirrhose  
Dysmyélopoïèse

Hémochromatose  
HFE

HG non HFE  
Mutations HFE rares

**Homme de 57 ans**

---

**Cas #3**

**Alcool (2 unités / jour)  
Obésité (BMI = 32)  
Dyslipidémie (statine)**

**Arrêt alcool  
Arrêt statine  
Régime hypocalorique**

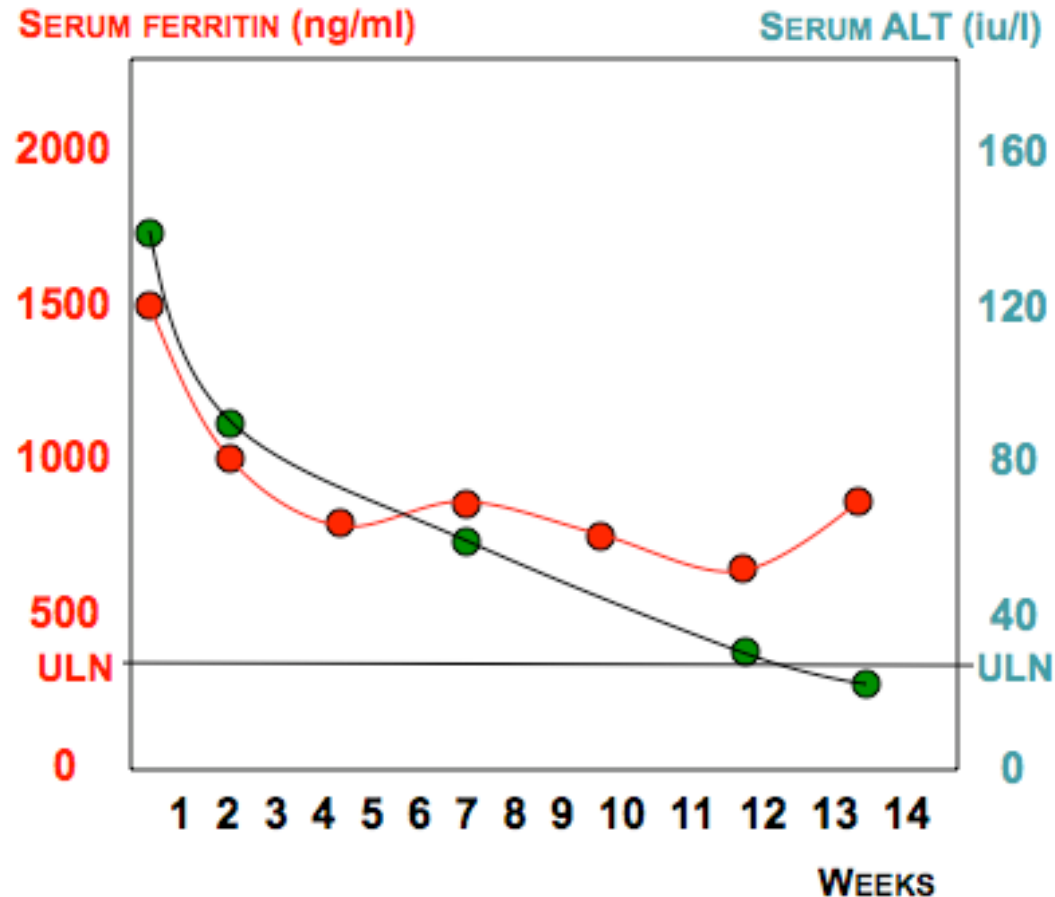
**Fatigue  
Arthralgies**

**Fer sérique 21 mmol/l  
Saturation 32 %  
Ferritinémie 1550 ng/ml  
ASAT 43 – ALAT 110**

**Foie hyperéchogène  
Acide hyaluronique nl**

---

**→ HGE**





**Quel examen est susceptible d'aider au mieux la compréhension de l'hyperferritinémie persistante ?**

**(une seule réponse !)**

---

**1. Biopsie hépatique**

**2. IRM**

**3. Génotypage HFE**

**4. Génotypage ferroportine**

**5. Elastométrie hépatique**

**Quel examen est susceptible d'aider au mieux la compréhension de l'hyperferritinémie persistante ?**

**(une seule réponse !)**

---

**1. Biopsie hépatique**

**2. IRM**

**3. Génotypage HFE**

**4. Génotypage ferroportine**

**5. Elastométrie hépatique**

**Alcool (2 unités / jour)  
Obésité (BMI = 32)  
Dyslipidémie (statine)**

**Fatigue  
Arthralgies**

**Fer sérique 21 mmol/l  
Saturation 32 %  
Ferritinémie 1550 ng/ml  
ASAT 43 – ALAT 110**

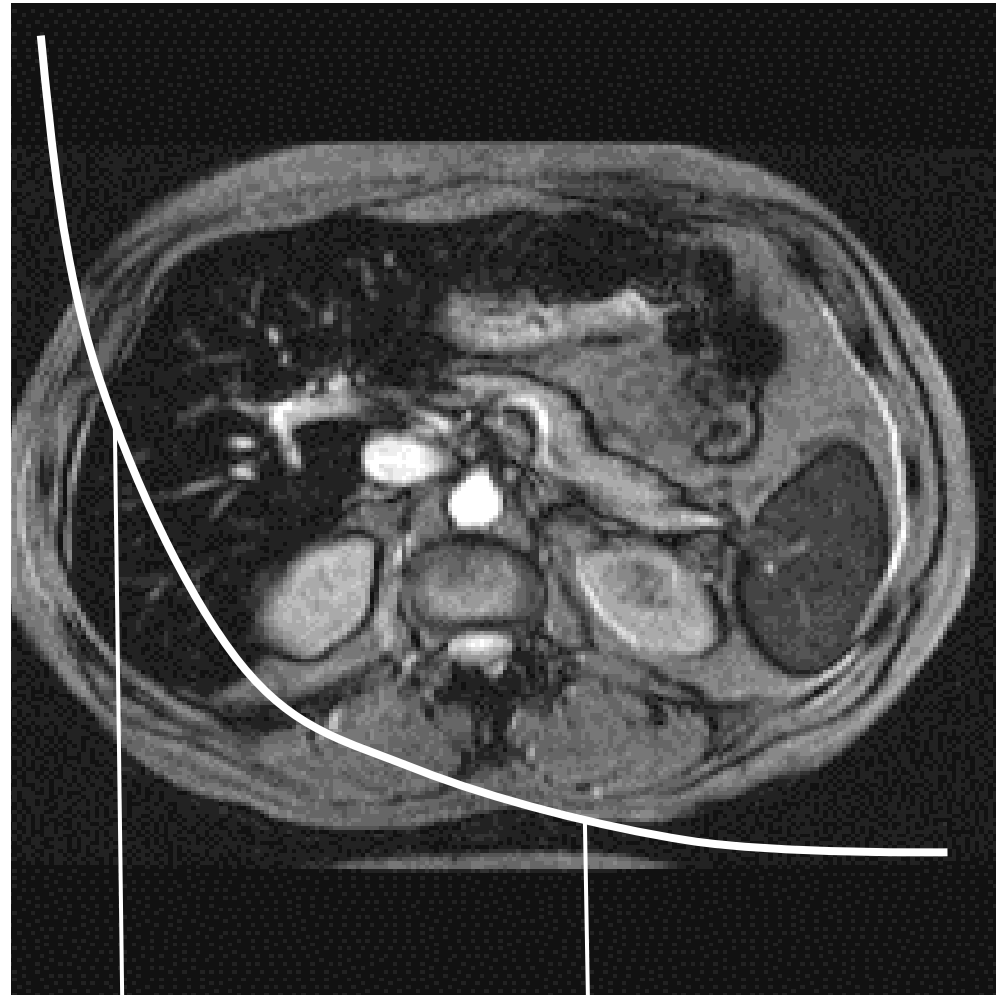
**Foie hyperéchogène  
Acide hyaluronique nl**

---

**→ HGE**

*MRI (liver/muscle)*

*Gandon Y, Lancet 2004*



*60 ..... 350  $\mu$ mol/g  
Hepatic iron concentration*

**La CHF est mesurée à 120  $\mu\text{mol/g}$  ( $N < 36$ ). Quel est le diagnostic le plus probable ?**

---

**1. Mutation L ferritine**

**2. Acéruloplasminémie**

**3. Maladie de la ferroportine**

**4. Hépatosidérose dysmétabolique**

**5. Hétérozygotie C282Y – H63D**

**La CHF est à 120  $\mu\text{mol/g}$  (N < 36). Quel est le diagnostic le plus probable ?**

---

**1. Mutation L ferritine**

**2. Acéruloplasminémie**

**3. Maladie de la ferroportine**

**4. Hépatosidérose dysmétabolique**

**5. Hétérozygotie C282Y – H63D**

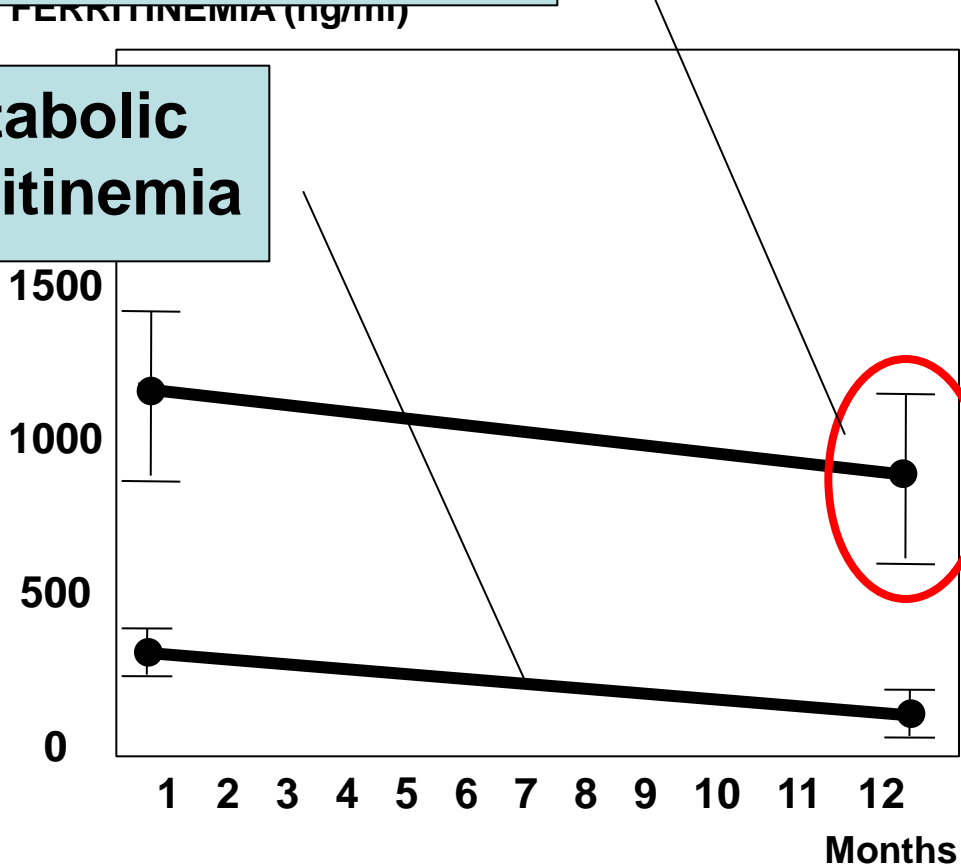
# HYPERFERRITINEMIA

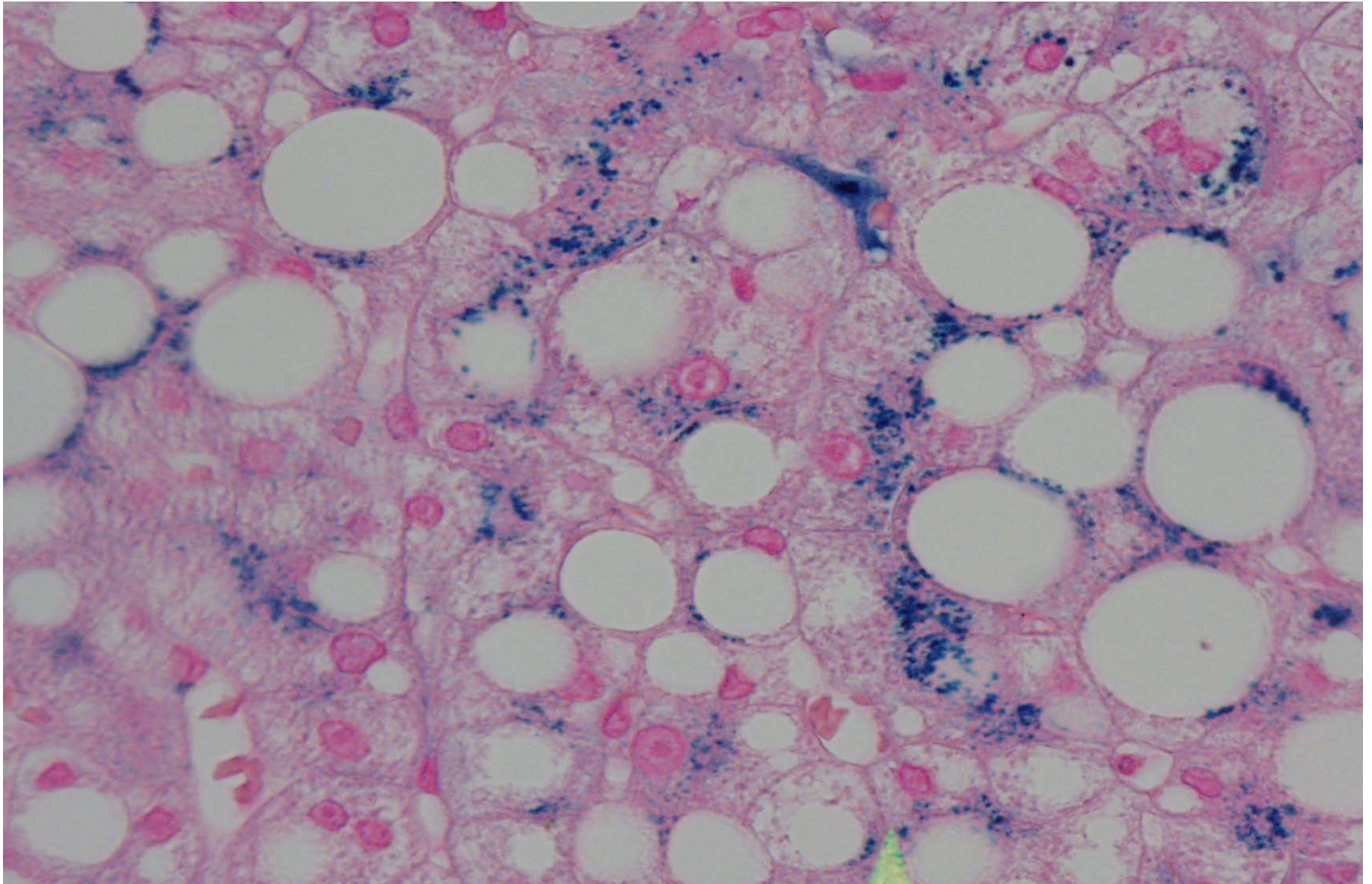
**Metabolic syndrome**

**Dysmetabolic Iron Overload Syndrome (DIOS)**

**Dysmetabolic hyperferritinemia**

BMI – BP  
WC  
TG - HDL  
Serum glucose  
TREATMENT





**Dysmetabolic iron overload syndrome (DIOS)**



**To bleed or not ?**



# HYPERFERRITINEMIE

Alcool  
Inflammation  
Cytolyse  
S.métabolique

SAT

Phénotype HG  
(SAT > 50 - x2)

Phénotype ≠ HG  
(SAT < 50)

HFE

IRM  
PBH

Homozygotie  
C282Y

Autre  
génotype HFE

CHF  
augmentée

CHF  
normale

H. composite  
Cirrhose  
Dysmyélopoïèse

Alcool  
DIOS (HSD)

Alcool  
Inflammation  
Cytolyse  
S. métabolique

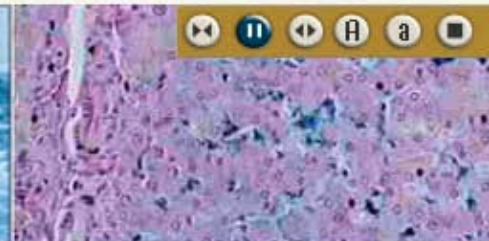
Hémochromatose  
HFE

HG non HFE  
Mutations HFE rares

Ferroportine  
Ceruloplasmine

L Ferritine

# CENTRE DE REFERENCE DES SURCHARGES EN FER RARES D'ORIGINE GENETIQUE



recherche...

## Espace Public

- Accueil
- Présentation
- Centre de référence ...
- Contacts**
- Centres de compétence
- Consultations
- Surcharges en fer ...
- Liens

## Espace Médical

Accès à l'espace médical

## Espace Réseau

## Contact centre de référence



Centre de Référence des surcharges en fer rares d'origine génétique

Service des Maladies du foie - Hôpital Pontchaillou  
35 033 Rennes cedex

**Secrétariat : Béatrice Leclerc**  
[centre-reference-fer@chu-rennes.fr](mailto:centre-reference-fer@chu-rennes.fr)

Tel : 02 99 28 41 41  
Fax : 02 99 28 41 12

# JFHOD

15-18 MARS  
PARIS  
2012



## POINTS FORTS

**Syndrome inflammatoire, consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique et cytolyses rendent compte de la plupart des hyperferritinémies.**

**L'hypersaturation de la transferrine caractérise les hémochromatoses génétiques (dont la forme HFE représente plus de 95% des cas)**

**Les différentes hémochromatoses (HFE, RTf2, HJV, Hamp, FRP..) sont exceptionnelles et accessibles à un diagnostic par génétique moléculaire**

**L'IRM permet de quantifier la charge hépatique et splénique en fer. La biopsie hépatique a surtout une valeur pronostique (fibrose et pathologies associées dont stéato-hépatite).**

**Les phlébotomies demeurent le traitement de référence des hémochromatoses. Elles sont plus discutées dans les autres surcharges en fer.**