

Comment interpréter une hyperferritinémie chez l'adulte

Devant une hyperferritinémie (plus de 300 µg/L chez l'homme et la femme ménopausée), quelle lecture peut-on faire : surcharge en fer ? Y a-t-il une maladie hépatique ou une cytolyse ? un syndrome inflammatoire ? Quelques situations pour mieux interpréter une hausse de la ferritine.

La ferritine est une glycoprotéine présente sous plusieurs isoformes ou iso-ferritines tissulaires. La partie protéique ou apoferritine est composée de 24 sous-unités de 2 types : L (*liver*) ou H (*heart*). Les iso-ferritines du cœur, des globules rouges et des lymphocytes sont principalement constituées de sous-unités H, acides, et représentent une forme de renouvellement rapide du fer ; les iso-ferritines du foie, de la rate et du placenta sont plus riches en sous-unités L, basiques, et constituent une forme de mise en réserve du fer.

Rôles de la ferritine

- Elle constitue une réserve cellulaire rapidement mobilisable du fer récupéré à partir de l'hémolyse physiologique dans les macrophages spléniques, hépatiques et de la moelle osseuse ; cette mobilisation est altérée en cas de syndrome inflammatoire, ce qui explique l'hyposidérémie observée en cas d'inflammation (le fer reste stocké dans les macrophages).
- Elle régule l'absorption intestinale du fer (inversement proportionnelle à la ferritinémie).
- Elle régule le transport cytosolique du fer dans les cellules à forte potentialité de renouvellement (érythroblastes, cellules malignes).
- Elle est catabolisée dans les lysosomes où elle est complexée avec des phospholipides pour former l'hémossidérine, forme de stockage bien moins mobilisable.

Méthodes de dosage

Elle est dosée par des techniques d'immunoprécipitation. Deux étalons internationaux sont recommandés par l'OMS, mais il n'existe pas de méthode de dosage de référence pour la ferritine (résultats variables d'un laboratoire à l'autre). Il est possible de déterminer la fraction glycosylée, grâce à la liaison avec la concanavine A. Il est aussi possible de doser la ferritine intra-érythrocytaire, qui peut être utile pour distinguer les anémies par carence martiale et les anémies inflammatoires. La ferritine érythrocytaire est directement liée à la sidérémie ; dans les syndromes inflammatoires, elle reste basse.

Ferritinémie

Les valeurs normales sont : 30 à 300 µg/L (moyenne : 88 µg/L chez l'homme ; 49 µg/L chez la femme). La ferritinémie augmente avec l'âge, notamment chez la femme après la ménopause (rejoint les valeurs normales chez l'homme). Facteur rhumatoïde et immunoglobuline monoclonale interfèrent avec le dosage. Une valeur basse est synonyme d'une carence martiale (spécificité élevée).

Hyperferritinémie

- > 300 µg/L chez l'homme et la femme ménopausée.
- > 200 µg/L chez la femme en période d'activité génitale.

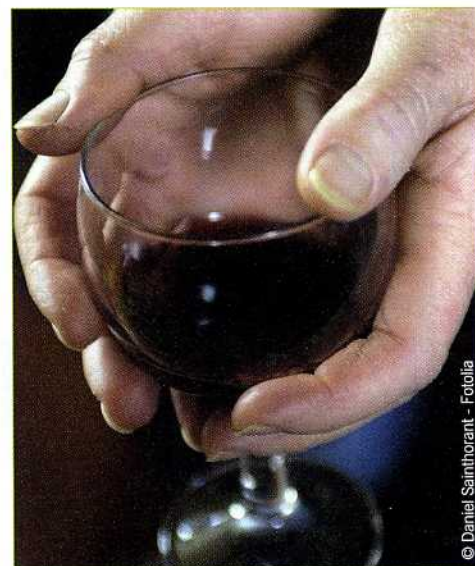
Exploration d'une hyperferritinémie

Y a-t-il une surcharge en fer ?

Il convient de doser le fer sérique (normales supérieures 22 µmol/L chez l'homme ; 20 µmol/L chez la femme) et de calculer le coefficient de saturation de la transferrine (CS). Si la ferritine et le CS sont élevés (CS > 45 %), il existe une surcharge en fer. Cette surcharge peut être primitive (hémochromatose primitive) ou secondaire à une maladie hépatique (hémochromatose secondaire ou hémossidérose).

Y a-t-il une maladie hépatique ou une cytolyse ?

Il faut rechercher une cytolyse (dosage des ASAT, ALAT), une cholestase (PAL, GGT), une insuffisance hépatocellulaire (albumine, facteur V) et demander une électrophorèse des protéines sériques. Toute pathologie hépatique aiguë ou chronique s'accompagne d'une hyperferritinémie, même sans surcharge en fer. La concentration sérique de ferritine est corrélée à la cytolyse, pouvant atteindre des valeurs très élevées (> 10 000 µg/L). Par extension, toute lyse cellulaire peut s'accompagner d'une hyperferritinémie (rhabdomyolyse, infarctus du myocarde, vascularites, hémophagocytose, hémolyse vasculaire ou médullaire). En cas de cyto-



Le contenu élevé en fer du vin rouge entraîne une hyperabsorption digestive du fer.

lyse importante, la glycosylation de la ferritine diminue.

Rechercher un syndrome inflammatoire

Comme les autres protéines de l'inflammation (CRP, fibrinogène, haptoglobine...), la ferritinémie augmente en cas de syndrome inflammatoire, pouvant atteindre des valeurs voisines de 500 µg/L (rarement > 1 000 µg/L).

En situation

Surcharge en fer : ferritine augmentée et CS > 45 %

Éliminer les étiologies évidentes
Apport massif exogène en fer : transfusions itératives en cas d'anémie chronique, de syndrome myélodysplasique, d'hémoglobi-nopathie (1 L de sang apporte 0,5 g de fer) ; cirrhose sévère ou autre hépatopathie, notamment cirrhose alcoolique.

Le diagnostic le plus vraisemblable est alors celui d'une hémochromatose
Pour diagnostiquer une hémochromatose génétique, il faut en premier lieu rechercher la mutation C282Y du gène HFE (la plus