

La ferritine est la protéine de réserve du fer

- ◆ Ses sous-unités délimitent une cavité creuse où est stocké le fer, sous forme d'hydroxyphosphate ferrique. Chez un adulte sain, environ 2 500 atomes de fer sont stockés dans une molécule de ferritine.
- ◆ Il existe un équilibre entre ferritine sérique et ferritine tissulaire. Le passage de la ferritine tissulaire dans la circulation se fait par sécrétion active ou lors d'une lyse cellulaire ; elle s'accompagne d'une diminution de la charge de la ferritine et d'une glycosylation.

fréquente) ainsi que son caractère homo- ou hétérozygote. En cas d'homozygotie, le diagnostic d'hémochromatose est porté. Il convient alors d'effectuer un bilan du retentissement viscéral, une enquête familiale et de débiter les saignées, l'objectif étant d'obtenir une ferritinémie inférieure à 50 µg/L. Si la mutation est hétérozygote, il faut rechercher d'autres mutations, notamment H63D.

Foie et surcharge secondaire en fer

- Intoxication alcoolique chronique (avec ou sans cirrhose) : contenu en fer élevé du vin rouge, hyperabsorption digestive du fer et augmentation de la ferritine intrahépatocytaire dues à l'alcool.
- Hépatite C, hépatocarcinome, porphyrinémie hépatique.

Ferritine augmentée et CS < 45 %

Il n'y a pas de surcharge en fer ; il convient de rechercher un syndrome inflammatoire. Dans ce cas, l'hyperferritinémie traduit une hyperactivité des macrophages (le fer, séquestré dans les macrophages, est bas). Le dosage de la ferritine intra-érythrocytaire est utile dans ces situations souvent complexes. Les étiologies les plus fréquentes, outre le syndrome inflammatoire non spécifique, sont les suivantes.

Maladie de Still de l'adulte

Ce rhumatisme touche l'enfant et l'adulte. Les critères diagnostiques majeurs sont : fièvre de plus de 2 semaines, éruption maculeuse fugace, arthrite, hyperleucocytose > 12 000/mm³, antécédent de maladie de

Still dans l'enfance. Les critères mineurs sont : des arthralgies, des myalgies, une péricardite, une hépatite séronégative, une angine non bactérienne. Le diagnostic est porté en présence de 4 critères majeurs ou de 3 majeurs + 3 mineurs. Au cours de cette maladie, la ferritine est souvent très élevée (> 10 000 µg/L) et son taux de glycosylation est bas (< 20 % vs environ 40 % dans les autres rhumatismes inflammatoires). Ainsi, une ferritinémie supérieure à 5 fois la normale associée à une ferritine glyquée inférieure à 20 % permet de porter le diagnostic de maladie de Still avec une spécificité de 92,9 % et une sensibilité de 43,2 %. Le suivi de la ferritinémie est ensuite utile à la surveillance clinique des patients.

Hyperferritinémie des cancers

Les mécanismes sont multiples : sécrétion par les cellules tumorales d'une ferritine acide, pauvre en fer, non glycosylée (véritable marqueur tumoral d'évolution de la maladie sous traitement dans les cancers du sein, de la prostate, de l'ovaire et les hémopathies myéloïdes ou lymphoïdes) ; en cas de métastase hépatique ou médullaire, lyse des cellules les plus riches en ferritine ; syndrome inflammatoire en cas de cancer évolué ; transfusions itératives dans certains cas.

Syndrome d'activation macrophagique

Il s'agit d'un processus inflammatoire majeur réactionnel à un sepsis grave (infection bactérienne, virale ou parasitaire) chez un sujet

immunocompétent ou non. Ce syndrome témoigne de cytolyses aiguës disséminées, par activation des macrophages et libération de cytokines dans le sang circulant. Les signes cliniques sont une grande altération de l'état général, une fièvre élevée, une polyadénopathie, une hépatosplénomégalie et une défaillance multiviscérale. Le tableau biologique montre une bi- ou une pan-cytopénie, une CIVD, une élévation importante des LDH (2 000-3 000 UI/L), des triglycérides (N x 10), des transaminases (N x 4 à 5), de la ferritine (jusqu'à 100 000 µg/L) et une hyponatrémie. Le diagnostic est confirmé par le myélogramme qui montre une phagocytose intramédullaire des érythroblastes par les macrophages.

Étiologies rares en dehors d'un syndrome inflammatoire

- Le syndrome hyperferritinémie-cataracte héréditaire : cette maladie autosomale dominante se caractérise par une cataracte nucléaire congénitale et une débilité légère. La ferritinémie est élevée, mais il n'y a pas de surcharge en fer (le CS est bas). Le diagnostic est le plus souvent porté par les ophtalmologistes.
- La maladie de Gaucher s'accompagne d'une hyperferritinémie par activation macrophagique. ▀

Carole Émile

Sources

D'après une communication de Claire Le Junne aux 48^{es} Journées de biologie clinique, Paris, janvier 2006.