

CAS CLINIQUE

HEMOCHROMATOSE
ET
FOIE DE SURCHARGE

EPU FMC

14 décembre 2016

Dr Morgane BOURGEOIS-FUMERY

HOMME, 54 ans

- Sédentaire
- ATCD:
 - HTA (2000) sous BB-
 - Dyslipidémie (2005) sous statines
 - Notion de cytolyse (2006), arrêt OH (20g/j) → -3kg
 - Sevrage tabac (2009) → +10kg
 - 2016: cytolyse chronique 3-4N, ferritine 890ng/ml, CRP normale
- Taille 1m75, poids 86kg, IMC 29, TT 104cm
- Echo abdo: foie hyperéchogène de taille normale
- Enquête virologique négative
- Pas de signes cliniques de surcharge en fer chronique (asthénie, arthralgies, hypogonadisme, IC, teint bronzé)

QUEL EST L'EXAMEN CLE POUR GUIDER L'ENQUETE ETIOLOGIQUE DE CETTE HYPERFERRITINEMIE?

1. HFE
2. Transferrinémie
3. CST
4. Récepteur soluble de la transferrine
5. ferroportinémie

QUEL EST L'EXAMEN CLE POUR GUIDER L'ENQUETE ETIOLOGIQUE DE CETTE HYPERFERRITINEMIE?

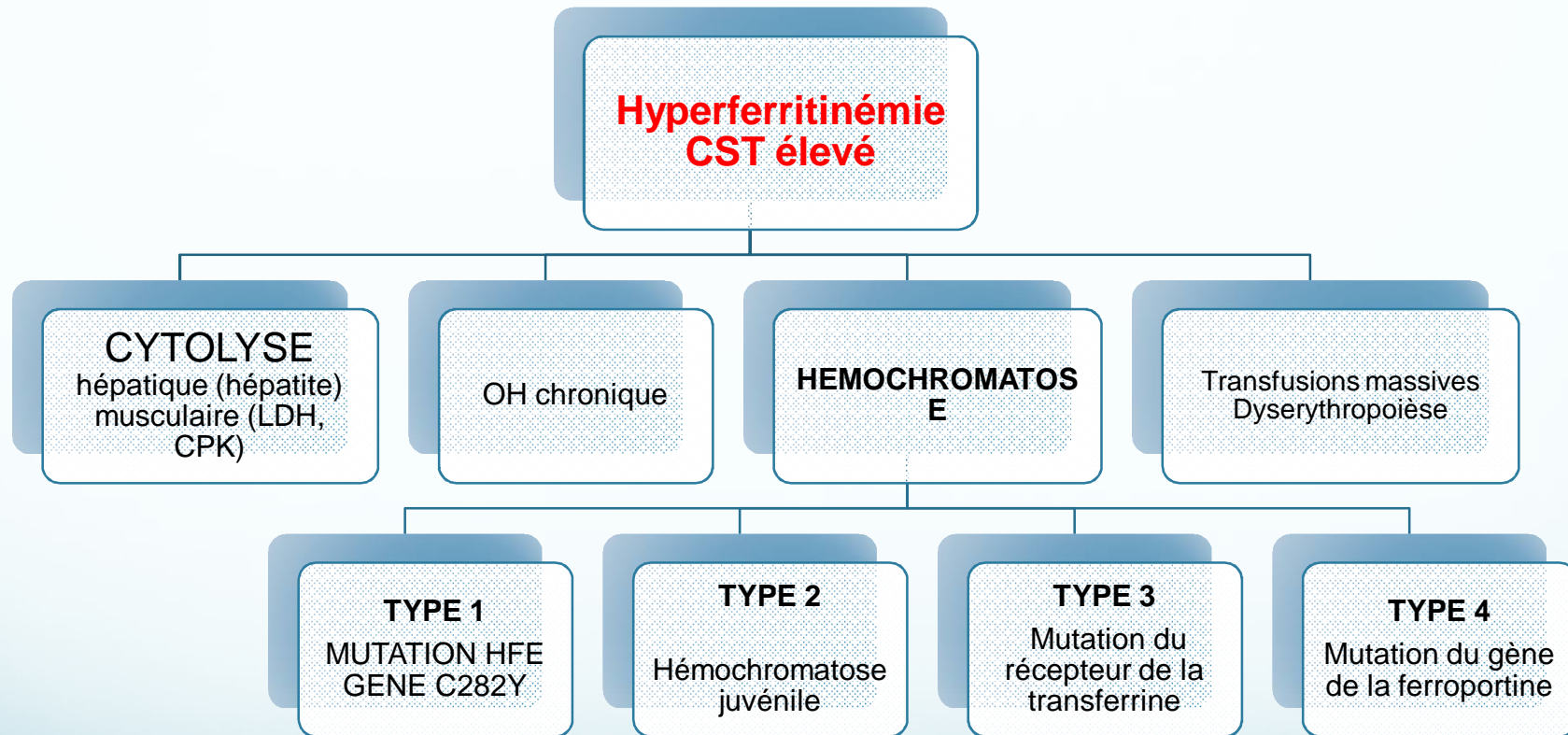
1. HFE
2. Transferrinémie
3. **CST**
4. Recepteur soluble de la transferrine
5. ferroportinémie

CLÉ DU
DIAGNOSTIC: **CST**

À JEÛN+++
Test très variable

Élevé

Normal ou
bas



HEMOCHROMATOSE GENETIQUE

- **Type 1**, 90% des HC, transmission autosomique récessive à pénétrance et expressivité variables,
- **CST>45%**, souvent >80% → recherche systématique de la mutation C282Y **APRÈS** avoir éliminer OH chronique, cytolyse majeure.
- Seuls les **HOMOZYGOTES C282Y/C282Y** développent la maladie (*recherche mutation H63D controversée et non remboursée*)
- Intérêt du dosage de la ferritine: valeur pronostique, thérapeutique et suivi.

CLE DU
DIAGNOSTIC
CST

```
graph TD; A["CLE DU DIAGNOSTIC CST"] --> B["élevé"]; A --> C["Normal ou bas 38%"]
```

élevé

Normal ou bas

38%

POUR LA COMPRÉHENSION DE CETTE HYPERFERRITINÉMIE À CST NORMAL, QUEL EXAMEN DEMANDEZ-VOUS EN 1^{ÈRE} INTENTION?

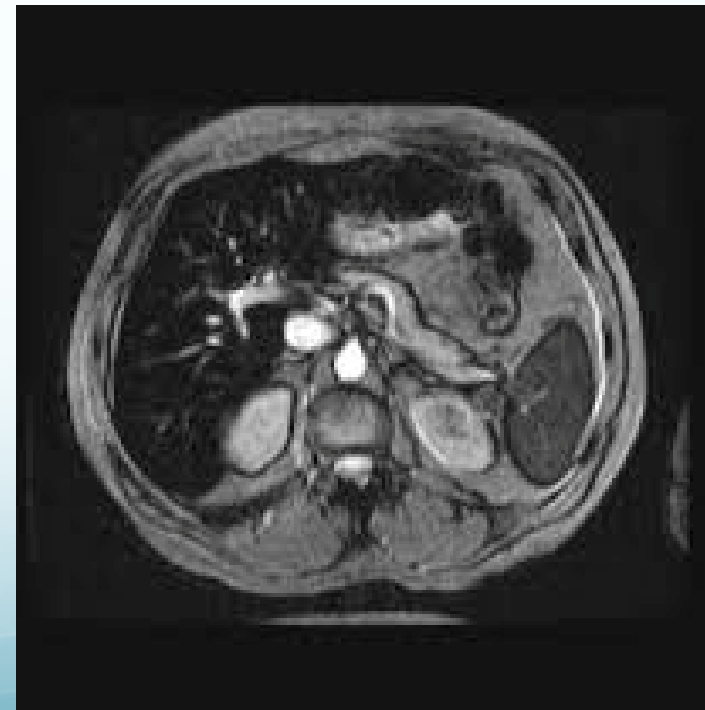
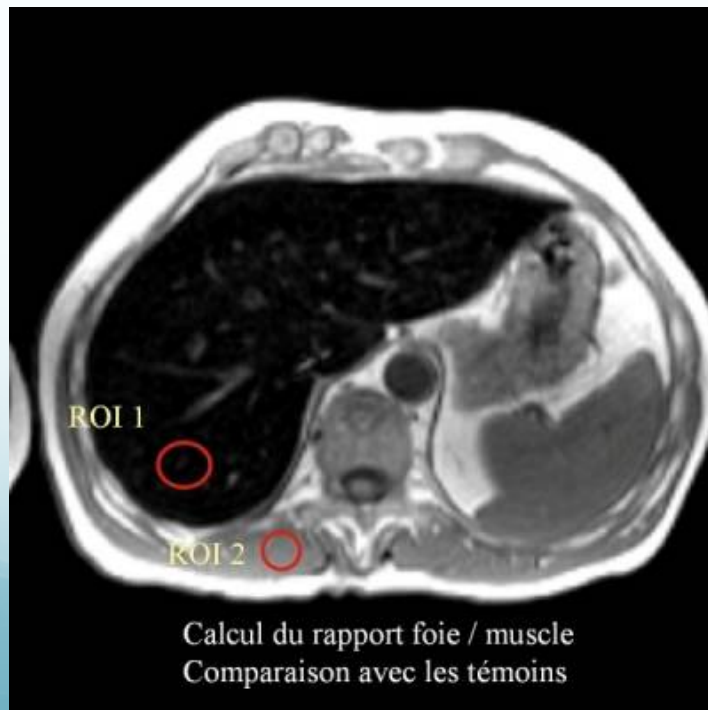
1. Nouvelle échographie
2. IRM hépatique
3. Génotypage de la ferroportine
4. Scanner hépatique
5. Biopsie hépatique

POUR LA COMPRÉHENSION DE CETTE HYPERFERRITINÉMIE À CST NORMAL, QUEL EXAMEN DEMANDEZ-VOUS EN 1^{ÈRE} INTENTION?

1. Nouvelle échographie
2. **IRM hépatique**
3. Génotypage de la ferroportine
4. Scanner hépatique
5. Biopsie hépatique: intérêt:
 - recherche de fibrose ou cirrhose si mutation retrouvée,
 - à visée diagnostique en l'absence de mutation

IRM HEPATIQUE

- Dosage de la concentration hépatique en fer = CHF
- $N < 32 \text{ micromol/gr}$
- Comparaison signal foie/muscle



Corrélation IRM/ferritine

- La ferritine est un excellent reflet de la surcharge en fer en l'absence de cofacteurs (alcool)
- Ferritine > 1000 → toxicité viscérale+++
- Ferritine < 1000, sans hépatomégalie, avec transaminases normales = pas de fibrose hépatique significative

CLE DU
DIAGNOSTIC
CST

élevé

Normal ou bas
38%

IRM
CHF=120

HOMME DE 54 ANS

- Hyperferritinémie, CST normal, CHF modérément élevée
- Transaminases 2N, CRP basse, TSH normale, NFS glycémie normales
- Pas d'OH
- HTA, dyslipidémie

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE?

- Hémochromatose non génétique
- Syndrome dysmétabolique
- Lyse musculaire
- Origine médicamenteuse
- Surcharge orale en fer

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE?

- Hémochromatose non génétique
- **Syndrome dysmétabolique**
- Lyse musculaire
- Origine médicamenteuse
- Surcharge orale en fer

Hyperferritinémie
CST normal
CHF augmentée

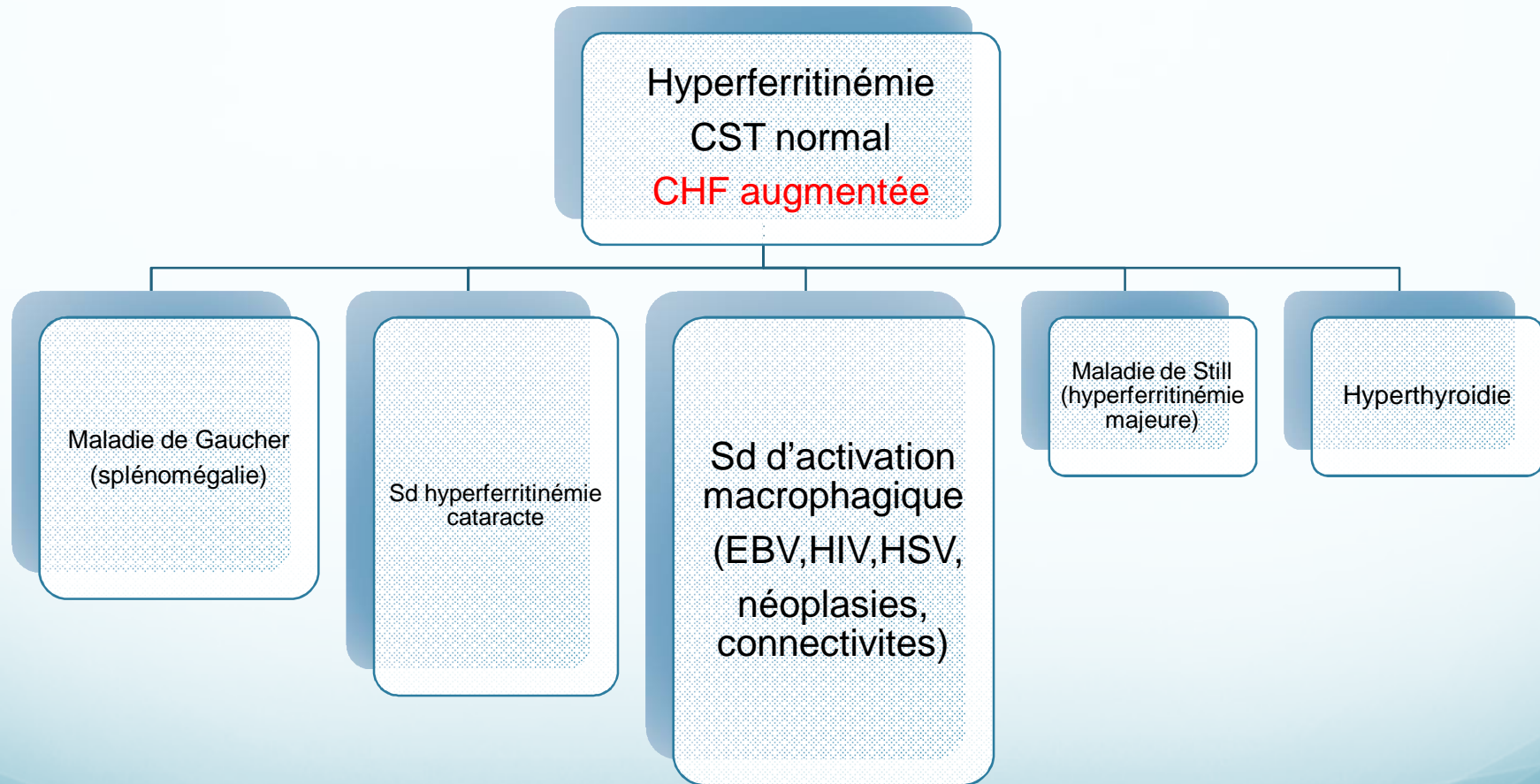
RARES:

Mutation ferroportine
Acéruéléoplasminémie
Porphyrie cutanée
tardive

SD
INFLAMMATOIRE
CRP+++

SD DYSMETABOLIQUE

Encore plus rares...



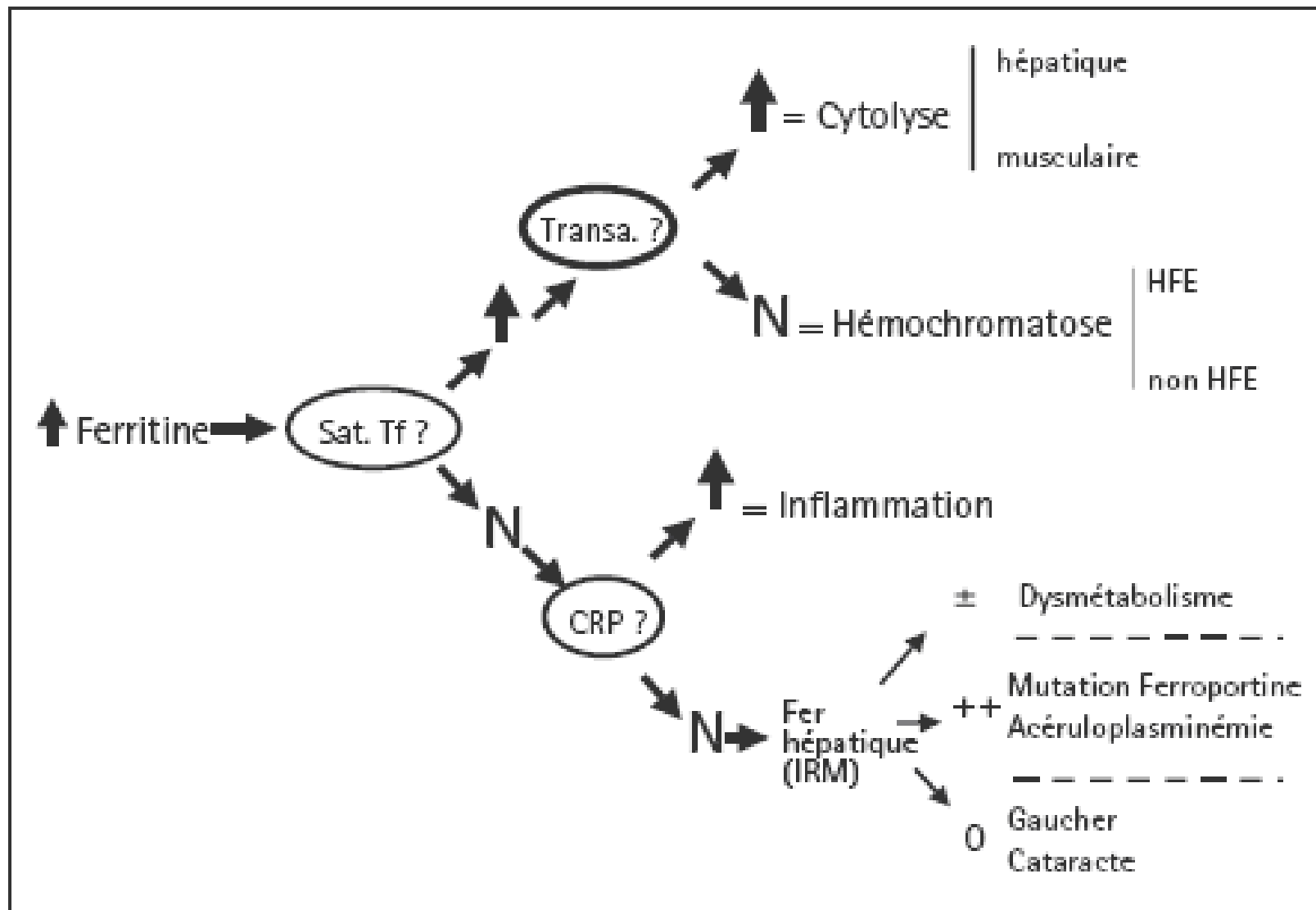


Figure 1. - Diagnostic schématique d'une hyperferritinémie. (Sat. Tf = Saturation de la Transferrine ; Transa. = transaminases ; CRP = C Réactive Protéine ; ↑ = augmentation ; N = valeur normale)

SYNDROME DYSMÉTABOLIQUE

- Terrain: homme, >50 ans
- 1 à 2% population générale
- Dans ¼ des cas: asthénie, arthralgies
- « Terrain polymétabolique »: surcharge pondérale, et/ou prises de poids répétitives, intolérance aux glucides ou DNID, HTA, hyperuricémie
- Biologie: élévation modérée GGT et ALAT > ASAT
- Résistance à l'insuline

SYNDROME DYSMÉTABOLIQUE

- Échographie: « foie de surcharge » en graisse et non en fer
- Associé :
 - dans >50% des cas à une stéatose ou stéatohépatite histologique
 - Dans 10% des cas à une fibrose ou cirrhose
- TTT: régime, ttt des anomalies métaboliques (pas de CI aux statines), delursan (13-15mg/kg), vitamine E (actos 5 à 45mg/j)

NB: ferritine élevée isolée associée à 30% de risque de Syndrome métabolique à moyen terme

FERRITINE= PRECURSEUR SD DYSMÉTABOLIQUE

QUAND SAIGNER?

- Hémochromatose génétique:
 - Traitement d'induction: 5-7ml/kg 1 fois/semaine jusqu'à obtention d'une ferritine<50 (Hb>12g/dl)
 - Traitement d'entretien: 1fois/1-4mois
 - À vie
- Hépatosidérose métabolique?

Pourquoi saigner?

- Régime seul et RHD insuffisants pour normaliser ferritine > 450 et CHF>100
- Rôle potentiellement néfaste du fer:
 - Aggravation IR; la déplétion améliore la tolérance au glucose
 - Augmentation du nb de cancers donc le CCR
 - Risque augmenté de cirrhose
 - Risque augmenté de CHC en cas de NASH
 - Risque CV?

Hépatosidérose métabolique: saigner ou laisser « fer »?

- Indications claires si CHF > 100-120, plus floues si 36 à 100 (**âge**, **comorbidités**, clinique, fibrose)
- Modalités: tous les 15j, moins bonne tolérance (asthénie induite → arrêt du sport → prise de poids → majoration IR), volume plus faible (7ml/kg divisé par 3), objectif ferritine < 100.
- Pas de preuve d'efficacité en terme de morbidité/mortalité, coût, pas d'études sur le long terme
- Pas de traitement d'entretien
- Nouvelles saignées si ferritine > 800

