



Paramètres biochimiques du métabolisme du fer

P.-Y. Lovey, M. Stalder, R. Zenhäusern, N. Donzé, Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

Le métabolisme du fer est régulé par l'interaction de nombreuses protéines spécifiques. En pratique, les troubles de ce métabolisme sont évalués par l'analyse de quelques paramètres biochimiques.

Fer

Sa concentration sérique subit une variation nyctémérale de 20-30%, dépend de l'alimentation (variation rapide), diminue dans les états inflammatoires (activité de l'hepcidine bloquant le fer dans le système réticulo-endothélial) et augmente dans les situations d'hémolyse. Son dosage ne permet ainsi pas de juger du status du fer dans l'organisme, mais est utilisé pour le calcul de la saturation de la transferrine et pour le test de résorption intestinale.

Transferrine

La transferrine est la protéine plasmatique qui assure le transport du fer dans l'organisme. Chaque molécule de transferrine peut lier 2 ions Fe^{3+} au maximum, soit 1,25 mg de fer pour 1 gramme de transferrine. Sa synthèse est contrôlée par le fer tissulaire, augmentée lorsqu'il est bas et diminuée s'il est élevé. Sa concentration subit aussi des variations circadiennes de 17 à 70%. La transferrine est normale ou diminuée dans les états inflammatoires. Elle peut aussi diminuer dans la malnutrition.

Saturation de la transferrine

La saturation de la transferrine (TfS) est le quotient du fer sérique et de la transferrine. Elle est normalement de 20 à 45%. En pratique, elle est considérée comme l'indicateur du fer disponible pour l'érythropoïèse. Inférieure à 15%, elle prouve pratiquement un manque de fer (carence ou déficit fonctionnel dans l'anémie inflammatoire). Il ne s'agit toutefois pas d'un paramètre sensible de la carence en fer, car elle ne diminue que s'il n'y a plus de réserves de fer et que l'hémoglobine a diminué. Elle est augmentée dans les conditions où la quantité de fer disponible est supérieure à la demande : hémochromatose, érythropoïèse inefficace (syndrome myélodysplasique, anémie aplastique), hépatopathie avec réduction de la synthèse de transferrine.

Pour l'interpréter, il faut toutefois tenir compte de l'activité érythropoïétique. La sensibilité du sTfR est de 70% et sa spécificité de 59% avec un cutoff de 2.6 mg/L, alors qu'elle est respectivement de 81% et de 71% avec un cutoff de 1.5 mg/L. La prise en compte de 2 variables influencées par les stocks de fer dans le quotient sTfR/log ferritine, optimise la valeur du test. Un quotient <1 suggère une anémie de maladie chronique alors qu'un quotient >2 suggère une carence en fer associée à l'anémie de maladie chronique.

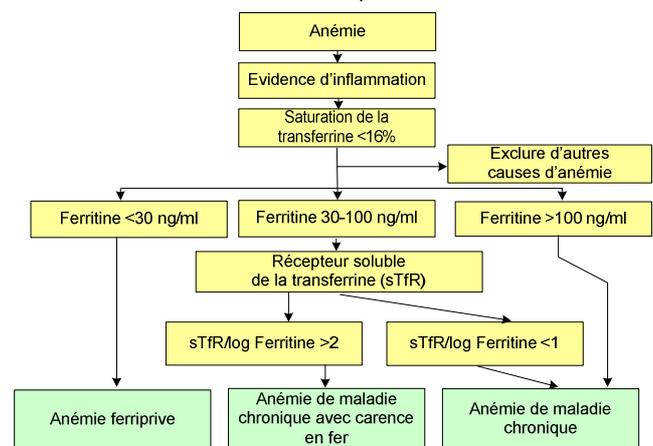


Figure 1: Algorithme pour le diagnostic différentiel entre anémie ferriprive, anémie de maladie chronique et anémie de maladie chronique avec carence en fer [3]

Autres paramètres parfois utilisés

Dans la carence en fer, le zinc est incorporé à la place du fer dans la protoporphyrine IX lors de l'étape finale de la synthèse de l'hème. Un manque de fer fonctionnel est donc diagnostiqué par l'augmentation du ZnPP avec une grande sensibilité mais après un certain délai seulement, une fois que les nouveaux érythrocytes ont remplacé les anciens [2].

Certains automates d'hématologie peuvent déterminer le contenu en hémoglobine des réticulocytes (quantité absolue en pg). Il est aussi possible d'évaluer le pourcentage d'érythrocytes hypochromes par une mesure de la concentration (tient compte de la quantité en hémoglobine et de la taille des cellules) en hémoglobine dans les érythrocytes. Ces paramètres peuvent ainsi donner des indices d'un manque de fer fonctionnel puis d'une réponse à la ferrothérapie.

Conclusions

Les paramètres biochimiques disponibles permettent l'évaluation du métabolisme du fer. Leur interprétation nécessite cependant la prise en compte de nombreux facteurs tels que la présence d'un état inflammatoire ou d'une hépatopathie, les conditions nutritionnelles ou les variations nyctémérales. La saturation de la transferrine et la ferritine restent les marqueurs du status en fer les plus utiles, mais des tests complémentaires se justifient dans la situation de ferritine élevée et de saturation à la transferrine abaissée (état inflammatoire), pour prédire la réponse à une thérapie en fer.

Préanalytique et tarif

Bilan martial, Monovette® Serum Gel S, 7,5 ml (brune) :

- Fer LA 1270.00 2.8 points
- Transferrine LA 1729.00 6.2 points
- Ferritine LA 1314.00 7.9 points
- Récepteur soluble de la transferrine LA 1764.00 87 points

Références

- [1] J. B. Wish. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Transferrin Saturation. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:S4-S8
- [2] R. Herklotz et A. Huber. Diagnostic de laboratoire des troubles du métabolisme du fer. Forum Med Suisse 2010;10(30-31):500-507
- [3] G. Weiss and L. T. Goodnough. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005;352:1011-23

Personne de contact

Dr Pierre-Yves Lovey

pyves.lovey@hopitalvs.ch

Etude	Etalon	Seuils Ferritine/TfS ng/ml / %	Sensibilité Ferritine/TfS % / %	Spécificité Ferritine/TfS % / %
Fishbane et al. (1)	Fonctionnel	<100/<21	48 / 81	75 / 63
Tesitore et al. (2)	Fonctionnel	<100/<19	35 / 59	78 / 78
Kalantar-Zadeh et al. (3)	Moelle	<200/<20	41 / 88	100 / 63

Table 1 : Sensibilité et spécificité des tests ferritiques chez des patients hémodialysés (1,2) ou insuffisances rénaux (3) [1]

Ferritine

La ferritine stocke le fer. La bonne corrélation entre la ferritine et les réserves de fer (1 µg/l de ferritine dans le plasma correspond à 10 mg de fer en réserve) en fait le paramètre d'évaluation des réserves en fer. Une concentration de ferritine <30 µg/l est considérée comme la preuve de réserves de fer insuffisantes (valeur prédictive d'anémie ferriprive de 92 à 98%). Toutefois, la ferritine peut augmenter dans certaines situations, indépendamment des réserves de fer, ce qui peut masquer une carence martiale. Elle est en effet une protéine de phase aiguë et augmente dans les états inflammatoires. Elle augmente aussi dans les hépatopathies et reste élevée quelques semaines après l'injection intraveineuse de fer. Son interprétation demande ainsi le dosage de la CRP et des transaminases hépatiques. Une carence en fer dans les états inflammatoires peut cependant être la plupart du temps exclue avec un taux de ferritine >100 µg/l.

Récepteur soluble de la transferrine

Le récepteur soluble de la transferrine (sTfR) plasmatique est un fragment du récepteur de la transferrine résultant d'une réaction protéolytique qui survient lorsque TfR n'est pas associée à son ligand, la transferrine diferrrique. La concentration du sTfR dépend du nombre de précurseurs érythrocytaires et de l'apport de fer à l'organisme. La quantité de sTfR est ainsi influencée par l'activité érythropoïétique et par les réserves de fer. Lorsqu'il n'y a plus de fer disponible, le sTfR augmente, proportionnellement aux besoins. Son intérêt réside dans le fait qu'il est possible de l'utiliser comme indicateur d'un déficit fonctionnel en fer dans les états inflammatoires dans lesquels son taux n'est pas modifié.