



Faculté  
de Médecine  
d'ALGER



# " Apport du Récepteur Soluble de la Transferrine (RsTf) dans les anémies par carences en fer "

**N. RAAF**

Service de biologie médicale, EPH Ain Taya, Alger

# Introduction

La carence martiale (**CM**) est la carence en nutriments **la plus fréquente** dans le monde, 1<sup>ère</sup> cause d'anémie ses conséquences ne sont pas uniquement hématologiques. Le **diagnostic** de la CM n'est **pas toujours aisé**, en présence d'inflammation.

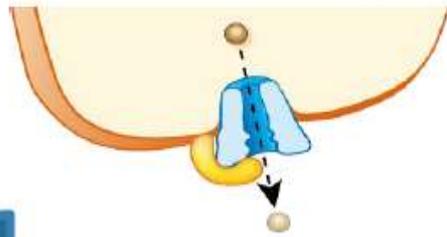
Une **meilleure connaissance du métabolisme du fer** et de sa régulation ainsi que le **développement de biomarqueurs** ont permis aujourd'hui de proposer des algorithmes diagnostiques, **même en situation inflammatoire** c'est notamment le cas du **RsTf** qui trouve une place aux côtés des autres paramètres du Panel Martial.

# Homéostasie du fer dans l'organisme

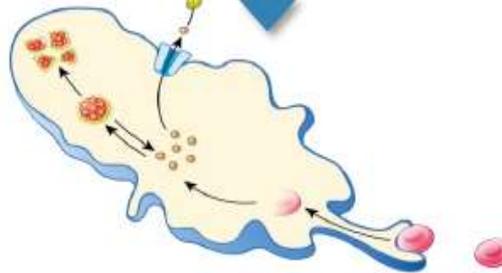
## Hepcidine : hormone clé de la régulation

- Hormone peptidique, synthétisée par le foie
- Inhibe l'absorption intestinale du fer et le recyclage du fer hémique des macrophages

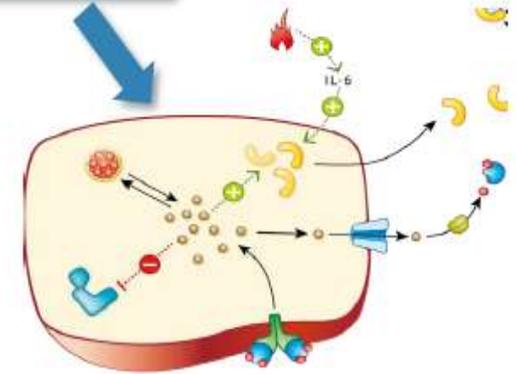
### Bloque la ferroportine



Au niveau intestinal :  
Bloque la sortie du fer de  
l'entérocyte vers la  
circulation



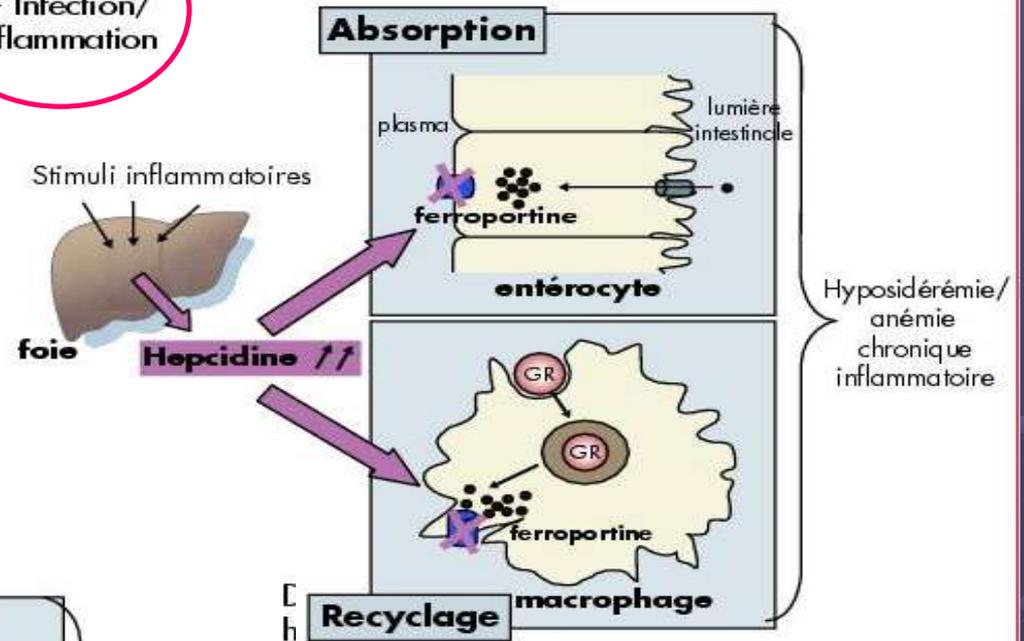
Au niveau du système réticulo-  
endothélial :  
Bloque la sortie du fer du  
macrophage vers la circulation



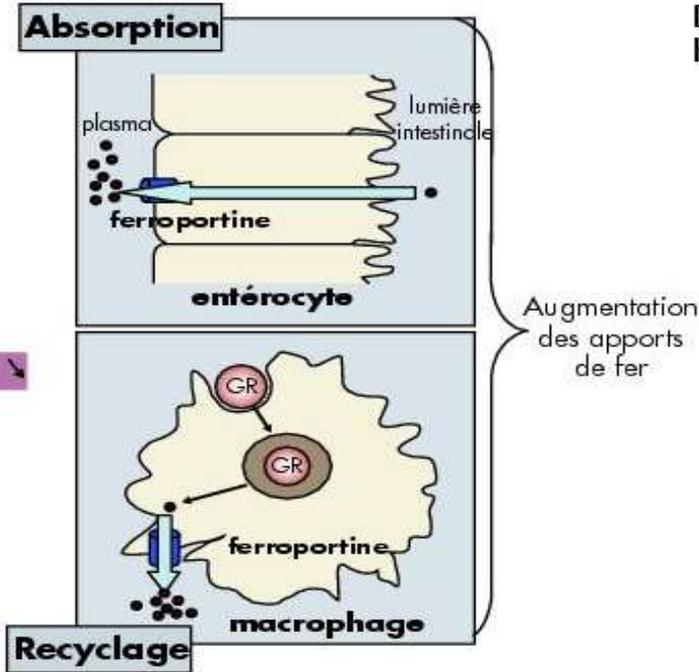
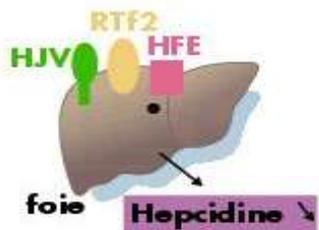
Au niveau du foie :  
Bloque la sortie du fer de  
l'hépatocyte vers la circulation

**Diminution du fer circulant**

**B- Infection/  
inflammation**



**C- Déficience en fer/  
anémie**



# Acteurs du Transport du Fer

## Transport sérique du fer : le système transferrine / récepteur à la transferrine

### ✓Transport sanguin du Fer

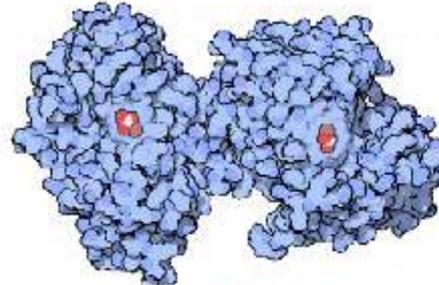
#### Transferrine (3q21)

Glycoprotéine avec deux sites de fixation de  $Fe^{3+}$

Transport de fer dans le plasma

### ✓Apport du Fer aux cellules :

- à la MO pour la synthèse de l'hème
- aux réserves dans les cellules du SRH et dans les hépatocytes



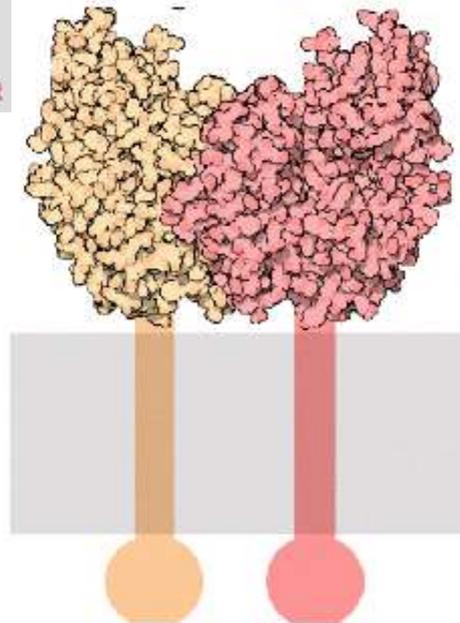
### ✓Capte le Fer :

- apporté par l'absorption intestinale
- du SRH (via macrophages) après hémolyse physiologique des GR

#### Récepteur à la transferrine II (7q22)

66% d'homologie

Expression majoritairement hépatique



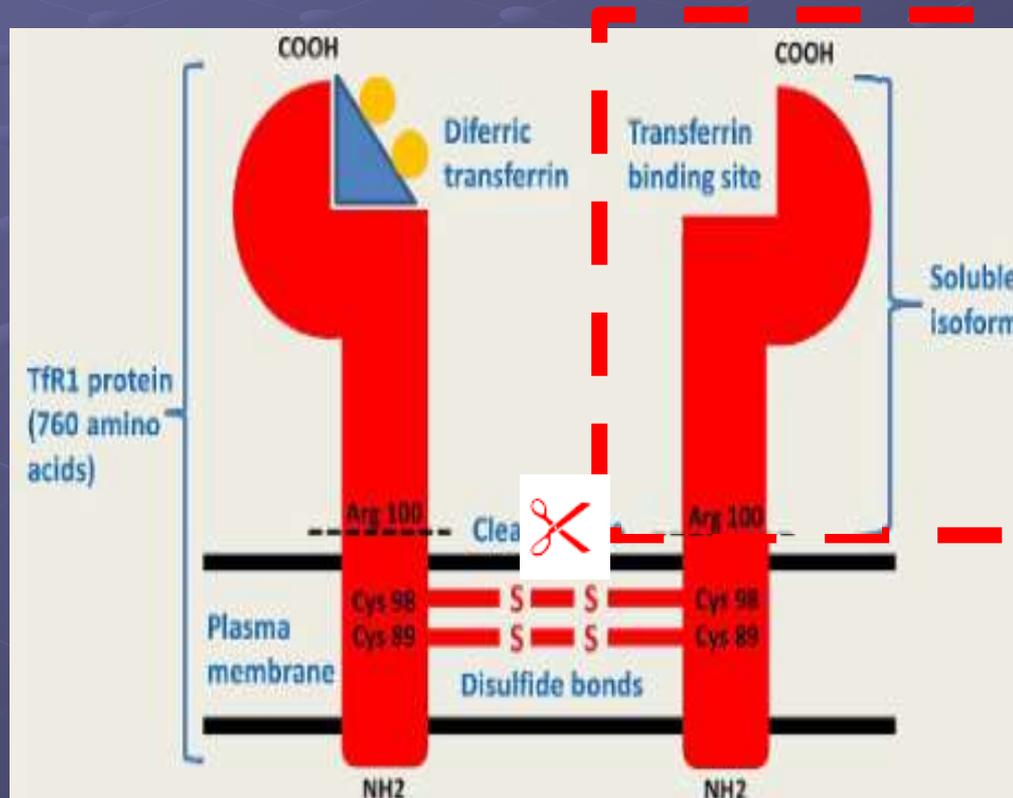
#### Récepteur à la transferrine I (3q29)

Glycoprotéine dimérique transmembranaire avec 2 sites de fixation de Tf

- ubiquitaire (érythroblastes 80%)
- Acquisition du fer à la cellule

# Récepteur de la transferrine R-Tf et RsTf

K. Harms, T. Kaiser / *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 29 (2015) 799–810



Le RsTf



# Exploration du Statut Martial

Plusieurs Compartiments à explorer



## Bilan Martial

### Evaluation du Compartiment Circulant

- Fer plasmatique
- Transferrine
- Capacité Totale de Fixation du Fer par la Transferrine (*CFT* ou *TIBC*)
- Capacité latente de Fixation du Fer par la Transferrine
- Coefficient de SATURATION de la Transferrine

### Evaluation du Compartiment des Réserves

- **Ferritine sérique** (examen de référence)

*Ciangura et al, HAS, 2011*

### Evaluation du Compartiment Fonctionnel

- Variables Hématimétriques
- **Récepteur soluble de la Transferrine (Rs-TF)**

# ANEMIE FERRIPRIVE

## Signes Biologiques :

### Hémogramme:

Anémie de degré variable, *Microcytaire* ( $VGM < 80\text{fl}$ ),  
*Hypochrome* ( $CCMH < 30\%$ ), *Arégénérative* ( $Rétic. < 20.000\text{ elts/mm}^3$ ).

*Thrombocytose parfois*

### Frottis Sanguin:

*Anisocytose, microcytose, hypochromie, poïkylocytose, cellules cibles, annulocytes*

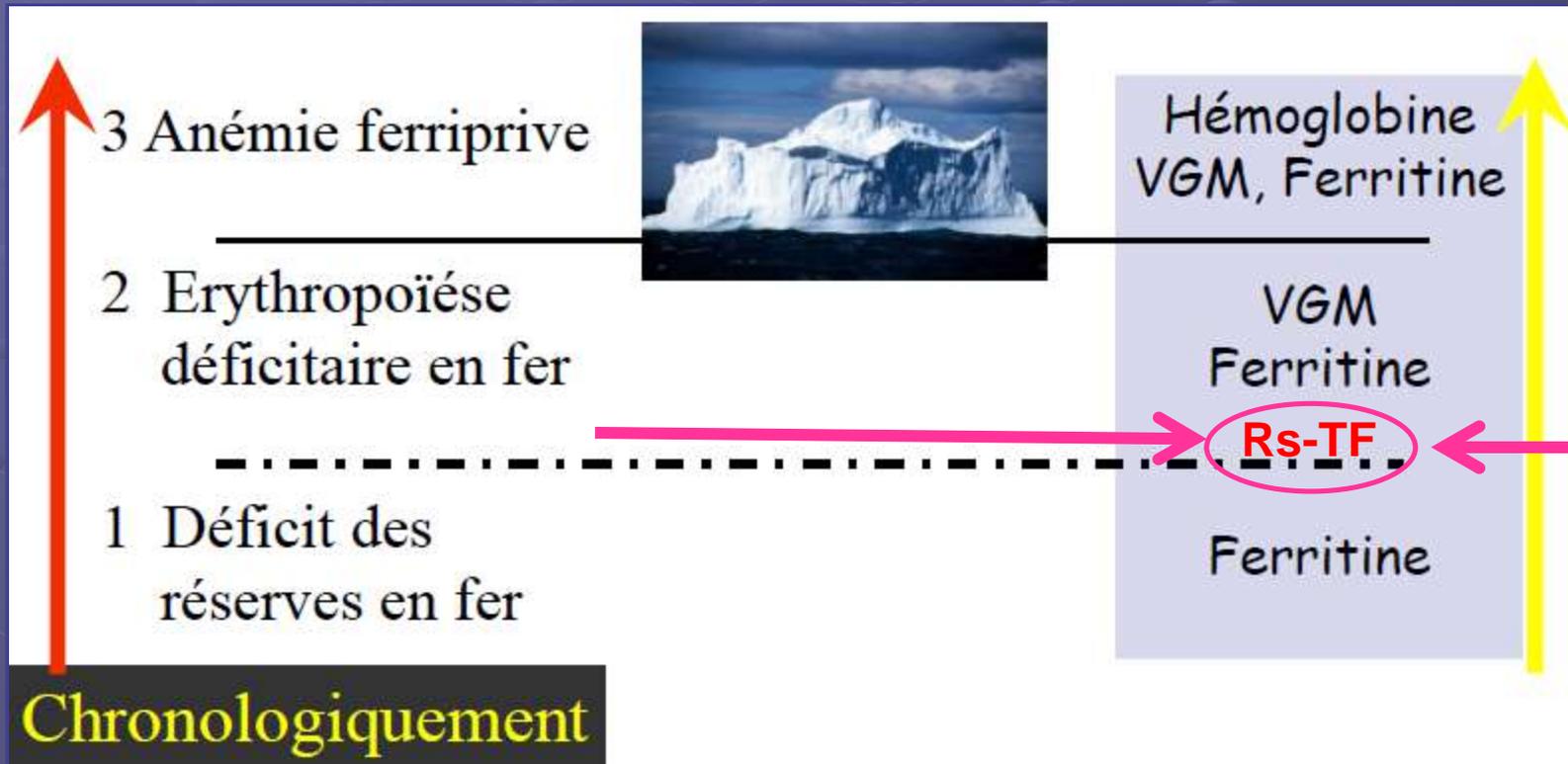
### Bilan Martial: (avant tout traitement)

*Fer sérique ↓; CTF(TIBC) ↑; CS = Fer/CTF ↓ (<16%)*

*Ferritine ↓↓ Récepteur soluble de la transferrine (RSTr) ↑*

# L'ANEMIE DANS LA CARENCE MARTIALE

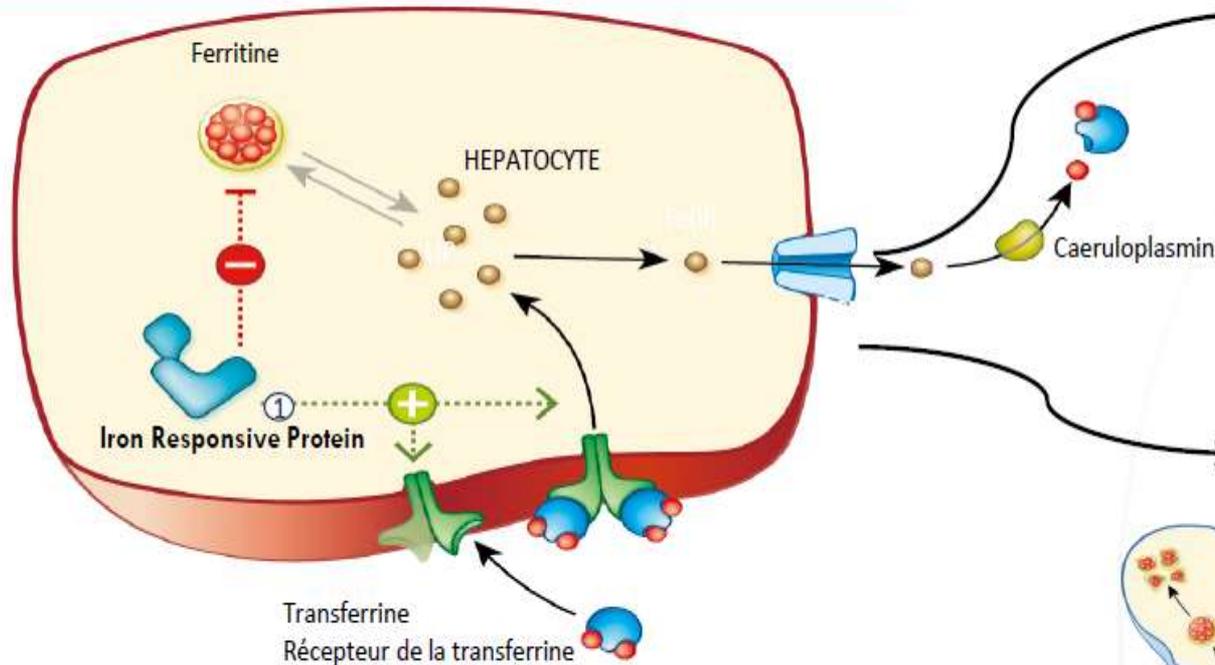
## Déficit en fer : les stades



# Carence en Fer

Hepcidine ↓

Mobilisation des réserves  
Diminution stock en Fer : Ferritine ↓↓



Ferritine ↓  
RsTf ↑  
CS ↓

Production accrue  
RsTf et de la transferrine

© 2011 Vifor Pharma

L'utilisation non commerciale à des fins de formation est autorisée sous réserve de ne pas modifier la forme et de mentionner la source des contenus

[www.ironatlas.com](http://www.ironatlas.com)

# LIMITES

*\*Ferritine : Si son effondrement signe la carence martiale et suffit au diagnostic.*

*Mais une ferritine normale n'exclut pas une carence martiale lorsqu'il existe un syndrome inflammatoire associé, en raison de l'élévation non spécifique de la ferritine qui en résulte.*

*Ethnie, sexe, âge, ménopause, grossesse, cancer, infections, maladies auto-immunes hépathopathies.*

*\*Fer : variations nycthémérales, à jeun*

# RsTf

## Anémie des Maladies Chroniques :

Tout syndrome inflammatoire (infectieux, auto-immun, cancer ) chronique conduit à une séquestration du fer par les macrophages, avec livraison difficile du fer aux érythroblastes

\* **Anémie modérée** longtemps normocytaire et normochrome puis discrètement microcytaire et faiblement hypochrome .

\* Anémie arégénérative, Anémie hyposidérémique.

\* Transferrine faiblement diminuée

\* Ferritine plasmatique normale, parfois augmentée.

\* Syndrome biologique inflammatoire: VS , CRP, Fibrinogène élevées ;;;;)

\* le Rs-TF n'est pas influencé par ces pathologies

\* le RsTF est un témoin sensible et très précoce des carences en fer

# RsTf

- \***Prélèvement:** Plasma (héparinate de lithium +++) ou EDTA et Sérum
- \***Méthode:** automatisé, immunoturbidimétrie/immunonéphelométrie
- \***Valeurs usuelles:** ♂ (2.2 - 5.0) mg/L, ♀ (1.9 - 4.4) mg/L
- \* **Non influencé par les variations physiologiques** (âge, nycthémères....)
- \***Contrainte:** **Absence de standardisation :**  
suivi du patient: même technique au sein du même laboratoire.

Il ya également augmentation du rapport RsTF/Log ferritine

Utiliser le récepteur soluble de la transferrine

Intérêt du ratio RsTf/logF (<1)

(Sens 91%, Spe 92%, AUC 0.95)

Oustamanolakis Inflamm Bowel Dis 2011  
Abitbol V et al DDW 2014

# Carence martiale absolue vs. Fonctionnelle

**Carence martiale**

```
graph TD; A[Carence martiale] --> B[Carence martiale absolue (CMA)]; A --> C[Carence martiale fonctionnelle (CMF)]; B --> D[Baisse des réserves en fer de l'organisme par défaut d'apport ou pertes sanguines]; C --> E[Mobilisation insuffisante du fer pour l'érythropoïèse quelque soit l'état des réserves];
```

**Carence martiale absolue (CMA)**

**Carence martiale fonctionnelle (CMF)**

**Baisse des réserves en fer de l'organisme par défaut d'apport ou pertes sanguines**

**Mobilisation insuffisante du fer pour l'érythropoïèse quelque soit l'état des réserves**

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

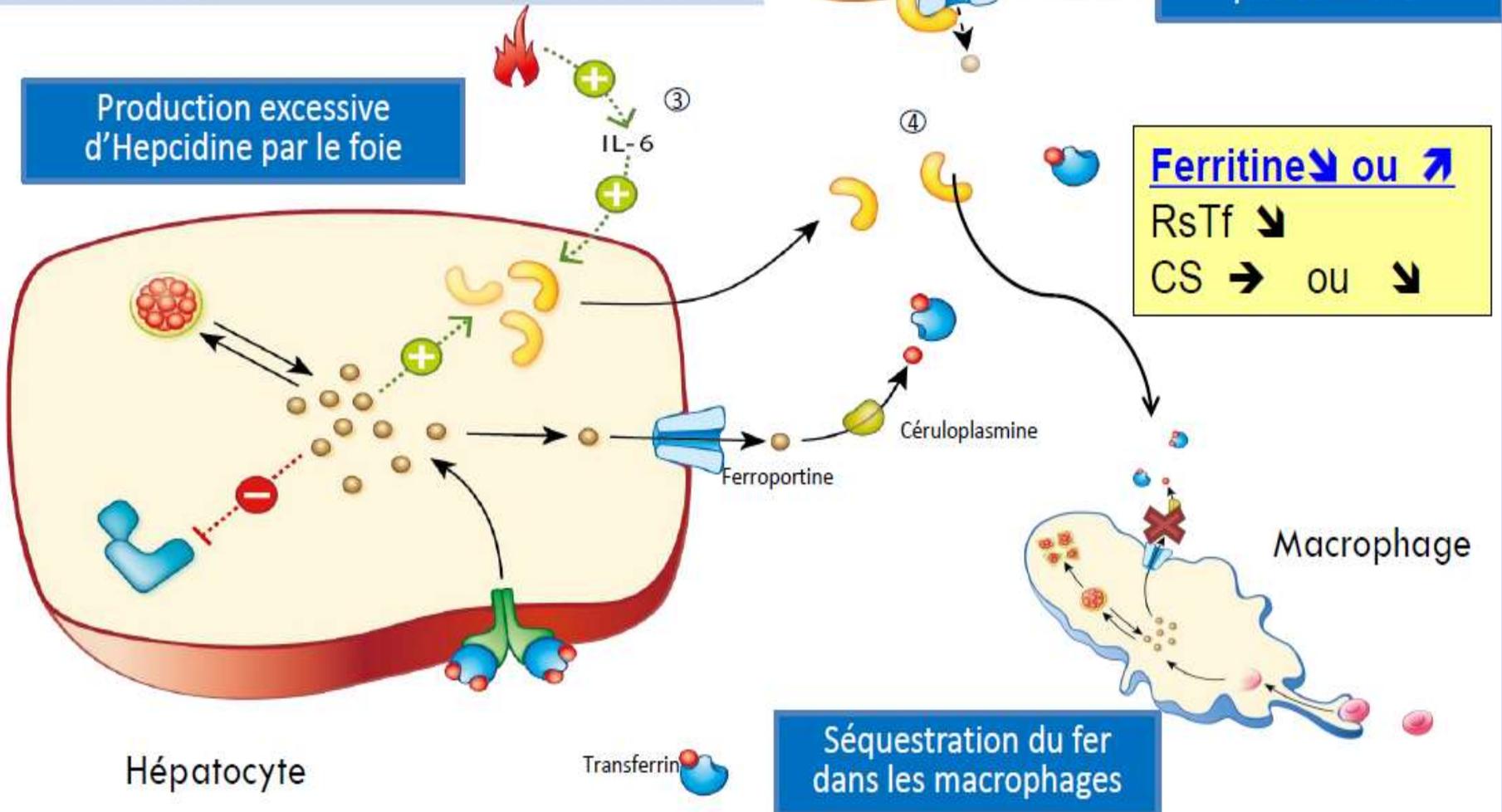
	Fer	Transferrine	ferritine
Carence en fer	↓	↑	↓
Syndrome inflammatoire	↓	N ou ↓	↑

# Inflammation et carence martiale

**Hepcidine** ↗

↘ absorption intestinale du fer  
• Résistance au fer par voie orale

Production excessive d'Hepcidine par le foie



## Anemia of Chronic Disease

Guenter Weiss, M.D., and Lawrence T. Goodnough, M.D.

**RsTf : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

**Marqueurs sériques qui différencient entre l'anémie des maladies chroniques et l'anémie par carence en fer**

Marqueur	Anémie des maladies chroniques	Anémie par carence en fer	Anémies mixtes*
Fer	réduit	réduit	réduit
Transferrine	réduite à normale	augmentée	réduite
Saturation de la transferrine	réduite	réduite	réduite
Ferritine	normale à augmentée	réduite	réduite à normale
Récepteur soluble de la transferrine	normal	augmenté	normal à augmenté
Ratio récepteur soluble de la transferrine/log ferritine	bas (< 1)	élevé (> 2)	<u>élevé (&gt; 2)</u>

\* Anémie des maladies chroniques et anémie par carence en fer

Source : Weiss G et Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. NEJM 2005;352:1011-23.

Présence de marqueurs non spécifiques de l'inflammation (CRP, Fibrinogène...)  
Exclusion d'une carence martiale : Récepteur soluble de la Tf

# RSTf et inflammation

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

---

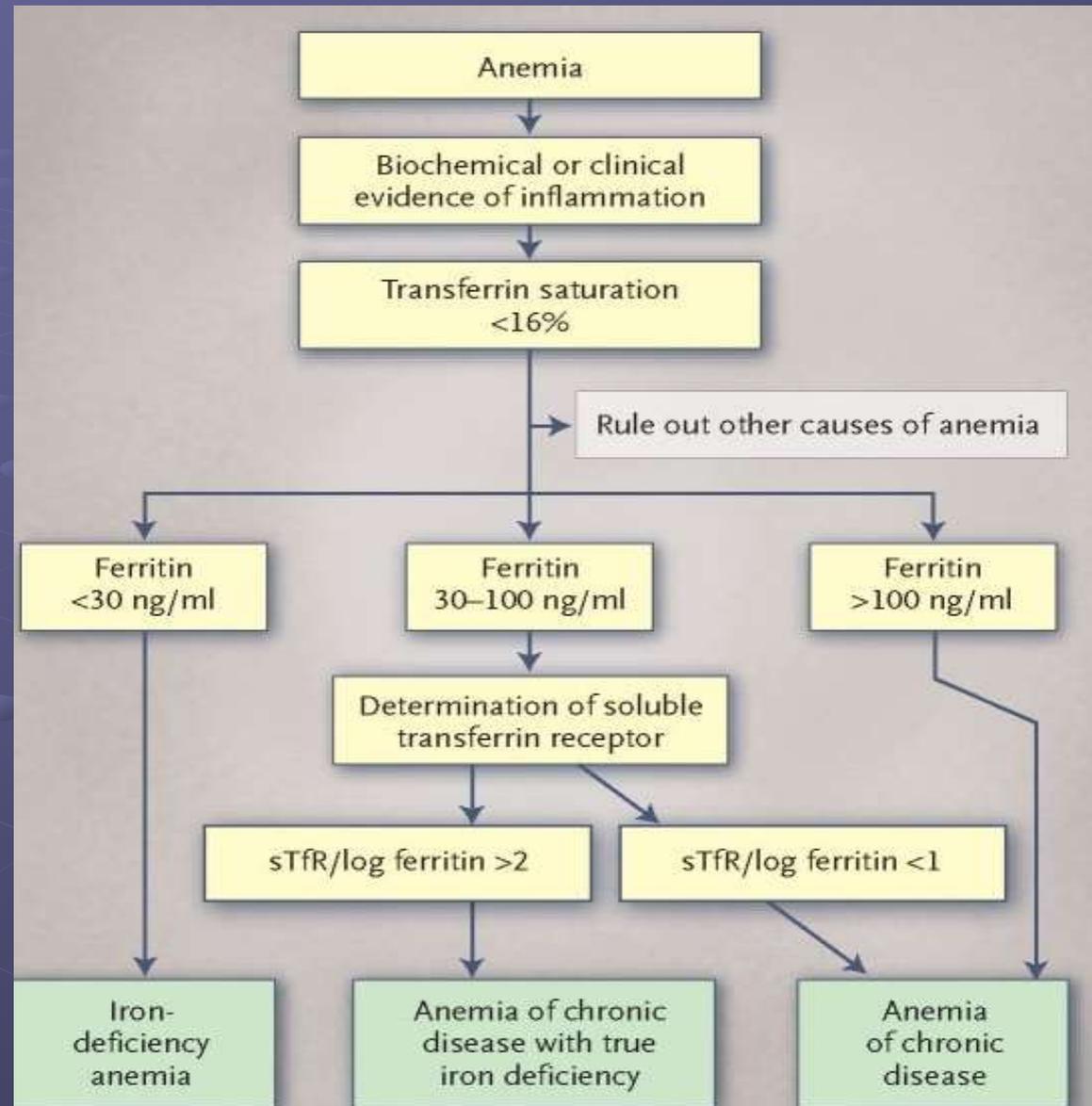
REVIEW ARTICLE

---

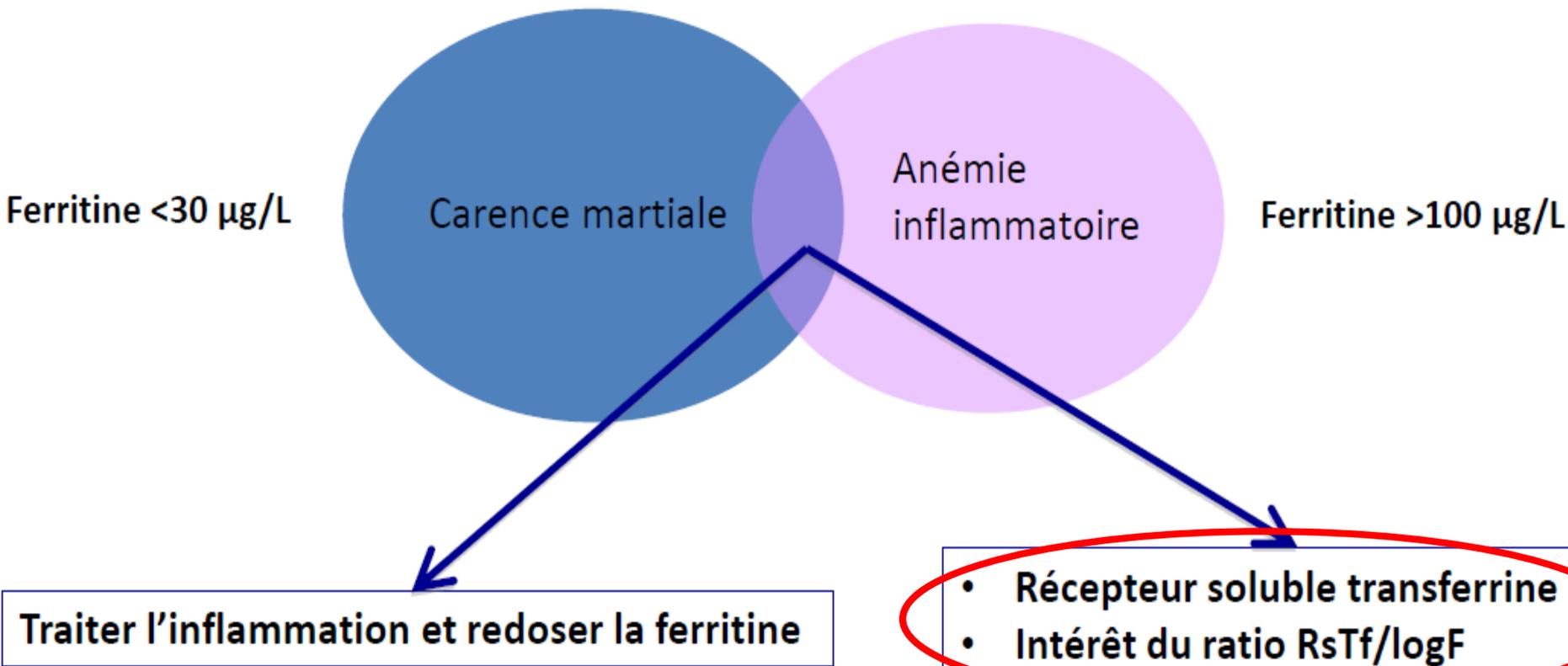
MEDICAL PROGRESS

## Anemia of Chronic Disease

Guenter Weiss, M.D., and Lawrence T. Goodnough, M.D.



# En pratique, deux approches ...



- Recommandations basées sur avis d'experts : carence si Ferritine <100 µg/L en

cas d'inflammation

*Oustamanolakis et al. Inflamm Bowel Dis 2011*  
*Abitbol V et al. Medicine (Baltimore) 2015*

*Dignass AU, et al. JCC 2015 (Guidelines ECCO)*

## **RsTf : Autres INDICATIONS (évaluation de L'érythropoïèse)**

- Diagnostic d'une carence fonctionnelle en fer chez les enfants, les athlètes (réserves en fer faibles),
- Diagnostic précoce d'une érythropoïèse déficiente en fer de la grossesse (indicateur le plus fiable de carence martiale dans ce contexte).
- Diagnostic d'une carence en fer associée à une I. Rénale (inefficacité de l'EPO),
- Ajustement du traitement à l'EPO chez les insuffisants rénaux,
- Surveiller un traitement à l'EPO : (le Rs-Tf augmente de 50%),
- Lutte anti-dopage : (forte élévation des Rs-TF en faveur de la prise d'EPO)

# Conclusion

- La connaissance du métabolisme du fer au cours des dernières années a contribué à étoffer le Panel du bilan martial, car il est souvent nécessaire d'avoir recours à plusieurs paramètres pour évaluer les différentes étapes de l'érythropoïèse.
- Si le diagnostic de la CM repose toujours sur le dosage de la **ferritine**, le dosage du **Rstf** peut le compléter notamment dans des situations complexes ou **coexistent inflammation et CM**.
- **Rstf marqueur du déficit tissulaire en fer** et de l'activité érythroblastique médullaire.

# Quizz

A quoi ressemble une molécule cristalline de **Fer** agrandie 165 milliards de fois ?

Bruxelles



شُكْرًا



# CITATIONS

« pot de terre contre pot de fer »

« Il faut battre le fer quand il est chaud. »

« Une volonté de fer !

« croiser le fer »

« y croire dur comme fer »

« discipline de fer »

« main de fer dans un gant de velours »