

TRANSFERRINE

DEFINITION

La transferrine (Trf) est une glycoprotéine de masse moléculaire d'environ 80 kDa. Sa synthèse est essentiellement hépatique et sa demi-vie est de 8 jours. Elle présente un polymorphisme génétique se traduisant par une forte hétérogénéité moléculaire (existence de variants). La transferrine possède deux sites de fixation pour un atome de fer.

Synonyme : sidérophiline.

BIOPATHOLOGIE

La transferrine est la protéine de transport du fer dans l'organisme (et plus accessoirement du zinc et du cuivre). Chaque molécule peut fixer au maximum deux atomes de fer. La transferrine prend en charge le fer dès son absorption intestinale et assure sa distribution vers la moelle osseuse érythropoïétique (érythroblaste), lieu de synthèse de l'hémoglobine. Seule la transferrine est capable de délivrer le fer à la cellule grâce à l'interaction avec un récepteur membranaire spécifique : le récepteur de la transferrine. La transferrine transporte aussi le fer vers l'hépatocyte pour sa mise en réserve et permet la mobilisation du fer des réserves (foie et cellules du SRE).

Sa synthèse par l'hépatocyte est inversement proportionnelle à la quantité de fer présente dans la cellule. Une diminution des réserves en fer entraîne une augmentation de la synthèse.

La transferrine joue aussi un rôle dans l'absorption intestinale du fer : le pourcentage de fer alimentaire absorbé dépend du degré de saturation de la transferrine.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de la transferrine associé à celui du fer sérique, avec calcul du coefficient de saturation présente un intérêt dans l'exploration du métabolisme du fer, notamment à la recherche d'une surcharge en fer. Dans le cadre de la recherche d'une carence martiale, l'HAS a précisé en 2011 les points suivants :

- « pour rechercher une carence en fer, le marqueur à doser est la ferritine sérique (en dehors de la grossesse et l'enfant de moins de 6 mois). En situation d'inflammation, d'insuffisance rénale chronique ou quand le résultat de la ferritine n'est pas contributif (valeur normale ou élevée alors que la suspicion de carence en fer est forte), le fer sérique associé à la

transferrine (permettant le calcul du coefficient de saturation de la transferrine) peut aider au diagnostic ;
 - il n'y a pas d'indication à doser le fer seul et la combinaison fer sérique + ferritine sans la transferrine pour le dosage d'une carence martiale. »

Associé au dosage d'autres protéines comme l'albumine, la préalbumine, l'orosomucoïde, l'haptoglobine... (sous la forme de profil protéique), le dosage de la transferrine permet d'explorer des anomalies du métabolisme des protéines : insuffisance hépatocellulaire, syndromes inflammatoires, malnutrition.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Il n'y a pas de cycle nyctéméral pour la transferrine, contrairement au fer (attention si le dosage de celui-ci est associé : prélever le matin, un patient à jeun, cf recommandations HAS 2011).

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Carence martiale connue ou traitée ?

Résultats de l'hémogramme ?

Prise de médicaments : fer, contraceptifs oraux, traitement hormonal substitutif, diurétiques ?

METHODES DE DOSAGE

Immunoturbidimétrie, immunonéphélométrie.

L'utilisation de calibrateurs titrés en référence à l'étalon international CRM 470 est recommandée.

La capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) peut être calculée selon la formule :

$$CTF(\mu\text{mol/l}) = \text{transferrine (g/l)} \times 25$$

Le coefficient de saturation (CS) :

$$CS = \text{Fer sérique } (\mu\text{mol/l}) / \text{CTF}(\mu\text{mol/l})$$

VALEURS DE REFERENCE

	Transferrine en g/l	Coefficient de saturation
Nouveau-né	1,6 – 2,8	0,55 – 0,65
Nourrisson - enfant	2,0 – 4,0	0,10 – 0,30
Adulte Hommes	2,0 – 3,2	0,20 – 0,40
Adulte Femmes	2,0 – 3,2	0,15 – 0,35

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Il n'existe pas de variation nyctémérale de la transferrine sérique.

- En fonction de l'âge : des valeurs de référence plus précises ont été établies en fonction de l'âge et du sexe pour l'interprétation des profils protéiques incluant le dosage de la transferrine.
- Grossesse : les valeurs de la transferrine en fin de grossesse peuvent atteindre 4,4 g/l.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Principales étiologies des variations de la concentration sérique de la transferrine :

Diminution		Augmentation	
Métabolisme du Fer	Autres	Métabolisme du Fer	Autres
Trf Surcharge en fer	Syndromes inflammatoires Infections Insuffisance hépatocellulaire Fuites protéiques Cancers Malnutrition Atransferrinémie	Anémie ferriprive	Grossesse Contraceptifs oraux
CS Déplétion martiale Anémie ferriprive	Grossesse Inflammation (ou N) Infections (ou N)	Surcharges en fer	

■ HYPOTRANSFERRINEMIES

- Surcharges en fer lors de l'hémochromatose génétique ou secondaire (transfusions répétées, porphyrie cutanée).
- Réactions inflammatoires et infections aiguës ou chroniques. La transferrine est, avec l'albumine et la préalbumine, l'une des trois protéines négatives de la réaction inflammatoire. Sa diminution est due à un hypercatabolisme protéique au profit de la synthèse des protéines positives (CRP, haptoglobine, orosomucoïde).
- Insuffisance hépatocellulaire : cirrhose, hépatites virales, toxiques ou médicamenteuses.
- Dans les hépatopathies alcooliques qui peuvent s'accompagner d'une augmentation polyclonale des IgA, le rapport IgA/ transferrine a été proposé pour suivre l'évolution de la cirrhose (ce rapport est normalement inférieur à 2).
- Etats de dénutrition : lors des états de dénutrition, la baisse est moins sensible et moins spécifique que celles de l'albumine et de la préalbumine.
- Fuites protéiques d'origines rénales (néphropathies glomérulaires), gastro-intestinales ou cutanées (brûlures).
- Atransferrinémie congénitale, très rare.

■ HYPERTRANSFERRINEMIES

- Carence en fer : carence d'apport chez le jeune enfant, la personne âgée et la femme enceinte ; carence d'absorption d'origine gastrique ou intestinale ; saignements chroniques mineurs digestifs ou génitaux.
- Imprégnation oestrogénique par induction de synthèse : endogène (grossesse : augmentation de 40 à 70 % lors des deuxième et troisième trimestres) ou iatrogène (prise de contraceptifs oraux : augmentation de 30 %, oestrogénothérapie substitutive chez la femme ménopausée ou traitement du cancer de la prostate).
- Autres médicaments : diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide, bendrofluméthiazide, cicléthane, chlortalidone, indapamide).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Revenant M.C., Doyen C., *La Transferrine*, Encycl Med Biol, 2003, Elsevier, Paris.
- Vernet M., Corberand J., David V., Deugnier Y., Giraudet P., Renversez J.C., Sebahoun G., *Algorithmes de prescription recommandés pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer*, Ann Biol Clin 2001; 59:149-155.
- HAS : rapport d'évaluation « Examens du métabolisme du fer dans les carences », février 2011. www.has.fr