

TRANSFERRINE (récepteur soluble)

DEFINITION

Le récepteur à la transferrine (R-Tf) est une glycoprotéine de membrane, présente à la surface de toutes les cellules de l'organisme, avec une prédominance sur les cellules de la lignée érythroblastique (80 % des R-Tf), les hépatocytes et les cellules du placenta.

Il permet à la cellule de capter le fer transporté par la transferrine dans la circulation. Le nombre de récepteurs à la surface des cellules est régulé en fonction des besoins intracellulaires en fer.

Le récepteur soluble à la transferrine (Rs-Tf) est la forme tronquée et circulante du R-Tf. La concentration sérique du Rs-Tf est proportionnelle au nombre total de récepteurs à la surface des cellules.

La concentration en Rs-Tf est un marqueur du déficit tissulaire en fer et un marqueur de l'activité érythroblastique médullaire.

BIOPATHOLOGIE

Pour comprendre la signification de la concentration en Rs-Tf, on peut donner schématiquement la formule suivante :

$$|Rs-Tf| \approx |R-Tf/cellules| \times \text{Nombre de cellules}$$

ou $|Rs-Tf|$: concentration sérique en Rs-Tf
 $|R-Tf/cellules|$: nombre de R-Tf à la surface des cellules

■ EVALUATION DES BESOINS EN FER DE L'ORGANISME

L'évaluation des besoins en fer de l'organisme peut utiliser la concentration en fer sérique, en transferrine, en ferritine et la capacité de saturation de la transferrine. Mais ces marqueurs ont des limites : variations nyctémérales (fer), situations pathologiques associées comme l'inflammation, les tumeurs malignes ou les hépatopathies (transferrine, ferritine).

La concentration en Rs-Tf est augmentée en cas de déficit martial. Son principal intérêt est qu'elle n'est pas modifiée en cas de syndrome inflammatoire

Dans le cadre d'un stock normal de fer, il y a un lien entre la concentration en Rs-Tf et l'hémoglobine. Il n'y a pas de lien avec la ferritine.

■ EVALUATION DE L'ACTIVITE ERYTHROBLASTIQUE

La concentration en Rs-Tf augmente en cas d'activité érythroïde et/ou de stimulation de l'érythropoïèse : hémolyse, dysérythropoïèse, traitement par érythropoïétine... A l'inverse, elle diminue en cas

INDICATIONS DU DOSAGE

Evaluation d'un déficit en fer, en particulier chez des patients atteints de maladies chroniques (maladie inflammatoire, cancer, infection). Toutefois, en 2011, l'HAS a précisé que, « pour rechercher une carence en fer, le marqueur à doser était la ferritine sérique (en dehors de la grossesse et de 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 ; les récepteurs solubles de la transferrine n'ont pas d'indication en dehors de rares situations en hématologie spécialisée ».

Suivi de la réponse érythropoïétique à différents traitements (EPO, vitamine B12, fer).

Evaluation de l'érythropoïèse dans un contexte pathologique (insuffisance rénale chronique).

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.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Grossesse ? Origine géographique du patient et de ses parents (hémoglobinopathie constitutive connue) ?
 Traitement en cours à base de fer, d'érythropoïétine ?
 Existence d'une maladie hématologique ?

METHODES DE DOSAGE

Le dosage du Rs-Tf s'effectue soit par technique ELISA (rarement utilisée), soit par immunoturbidimétrie/néphélométrie sur particules de latex (techniques automatisées).

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif :

Valeurs de référence	Turbidimétrie	ELISA
Hommes	2,2 à 5,0 mg/l	0,74 - 2,39 mg/l
Femmes	1,9 à 4,4 mg/l	0,74 - 2,39 mg/l

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Chez un sujet adulte sain, la concentration en Rs-Tf ne dépend ni de l'âge, ni du sexe. Les sujets vivant en altitude ont couramment une majoration de 10 %.

La concentration en Rs-Tf est augmentée, par stimulation de l'érythropoïèse, au cours des deux premiers trimestres de la grossesse et lors de la première partie du troisième trimestre. Les concentrations diminuent à la fin de la grossesse pour se normaliser durant le *post-partum*.

	Rs-Tf	Variation
Femmes en dehors de la grossesse	1,3 à 3,3 mg/l	-
1 ^{er} trimestre de grossesse	1,5 à 3,6 mg/l	+5 %
2 ^e trimestre de grossesse	3,0 à 5,0 mg/l	+70 %
3 ^e trimestre de grossesse	3,5 à 6,0 mg/l	+21 %
1 à 2 semaines du post-partum	2,4 à 4,5 mg/l	-28 %
12 à 16 semaines du post-partum	1,4 à 3,5 mg/l	-36 %

D'après Jong Weon Choi, Moon Whan Im, and Soo Hwan Pai, "Serum Transferrin Receptor Concentrations during Normal Pregnancy", Clin Chem 2000;46:725-727.

Chez le nouveau-né, la concentration atteint le double de la concentration adulte usuelle.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Atteintes du métabolisme du fer

La concentration en Rs-Tf augmente en cas de déficit martial. La combinaison aux constantes érythrocytaires (VGM, TCMH) confirme la carence (baisse du VGM, baisse de la TCMH : 90 % carences). Dans le cadre d'une inflammation chronique, il n'y a pas de variation de la concentration en Rs-Tf, dont le dosage trouve alors son intérêt pour distinguer une carence réelle en fer.

Evolution des paramètres en fonction des situations cliniques

Concentration	Hémoglobine	Fer sérique	Ferritine sérique	Rs-Tf
Carence Martiale (CM)	↓	↓	↓	↑
Maladie Inflammatoire Chronique (MIC)	↓	↓	N ou ↑	N
CM + MIC	↓	↓	N	↑

(N : normal, ↓ : baisse, ↑ : augmentation)

Néanmoins, selon l'HAS (2009) : « en situation inflammatoire chez les sujets adultes, les valeurs de sensibilité et de spécificité des récepteurs solubles de la transferrine sont très variables (respectivement de 51 à 100 % et de 60 à 100 %), quand la méthode de référence est la quantification du fer médullaire. »

Pour le diagnostic de carence martiale sans contexte inflammatoire particulier, et par comparaison à la ferritine sérique et d'éventuels autres paramètres hématologiques, la sensibilité des récepteurs solubles de la transferrine varie entre 22 et 85 %, la spécificité entre 63 et 100 %.

Chez les enfants, les études ont été majoritairement réalisées dans des zones avec une forte prévalence d'infections ou sur des populations fortement touchées par des maladies inflammatoires. En comparaison à la ferritine sérique et aux autres paramètres hématologiques, les résultats sont très hétérogènes, avec des valeurs de sensibilité comprises entre 54 et 100 % et de spécificité entre 49 et 92 %.

Les sensibilités et spécificités du rapport Rs-Tf /log ferritine semblent meilleures que celles du Rs-Tf seul.

En cas de surcharge en fer (hémochromatose), on note une diminution de 10 % de la concentration en Rs-Tf. La concentration en Rs-Tf diminue en cas de supplémentation en fer.

■ Atteintes de la lignée érythroblastique

La concentration en Rs-Tf augmente chez les patients dont l'érythropoïèse est stimulée : polyglobulie secondaire, anémie hémolytique, paludisme, bêta-thalassémie majeure, maladie de Minkowski-Chauffard, drépanocytose, anémie mégalo-blastique, myélodysplasie, dysérythropoïèse congénitale, carence en vitamine B12.

Dans certaines hémopathies malignes, il peut aussi y avoir une augmentation du Rs-Tf : c'est le cas de la leucémie lymphocytaire chronique et des lymphomes non Hodgkiniens. Une baisse de cette concentration est associée à une réponse favorable aux traitements. Il n'y a pas d'anomalie du Rs-Tf en cas de myélome multiple, leucémie myéloïde chronique, ou thrombocytémie essentielle. L'augmentation observée chez les patients atteints de maladie de Vaquez serait plutôt associée au traitement par les saignées. Les tumeurs solides ne sont normalement pas associées à une augmentation du Rs-Tf. Les exceptions sont les cancers de la prostate (+ 30 %) et les hépatocarcinomes.

La concentration en Rs-Tf diminue chez les patients en cas d'hypoplasie médullaire, de chimiothérapie cytotoxique, et d'insuffisance rénale chronique.

Lors d'un traitement par érythropoïétine de synthèse, il y a une augmentation tardive de la numération érythroblastique (délai de 6 semaines), mais précoce de la concentration sérique en Rs-Tf. Chez les patients hémodialysés, une augmentation de plus de 20 % après deux semaines de traitement est un facteur de réponse au traitement.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Gaillard T, Fontan E et al., *Pratique d'un nouveau marqueur du diagnostic des déficits martiaux : le récepteur soluble de la transferrine*, Ann Biol Clin, 2001 ; 5 (59):632-635

■ Lopez-Sall P, Diop P et al., *Apport des récepteurs solubles de la transferrine dans l'évaluation du statut en fer au cours de la drépanocytose homozygote*, Ann Biol Clin, juillet 2004 ; 4:415-421.

- Koulaouzidis A., Said E., Cottier R., Saeed A.A., *Soluble Transferrin Receptors and iron deficiency, a step beyond ferritin. A systematic review*, J Gastrointestin Liver Dis, 2009;18:345-352.
 - HAS : rapport d'évaluation « Examens du métabolisme du fer dans les carences », février 2011. www.has.fr
 - Mario N. *Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer*. Revue Francophone des Laboratoires 2012 ;442 :39-47.
-