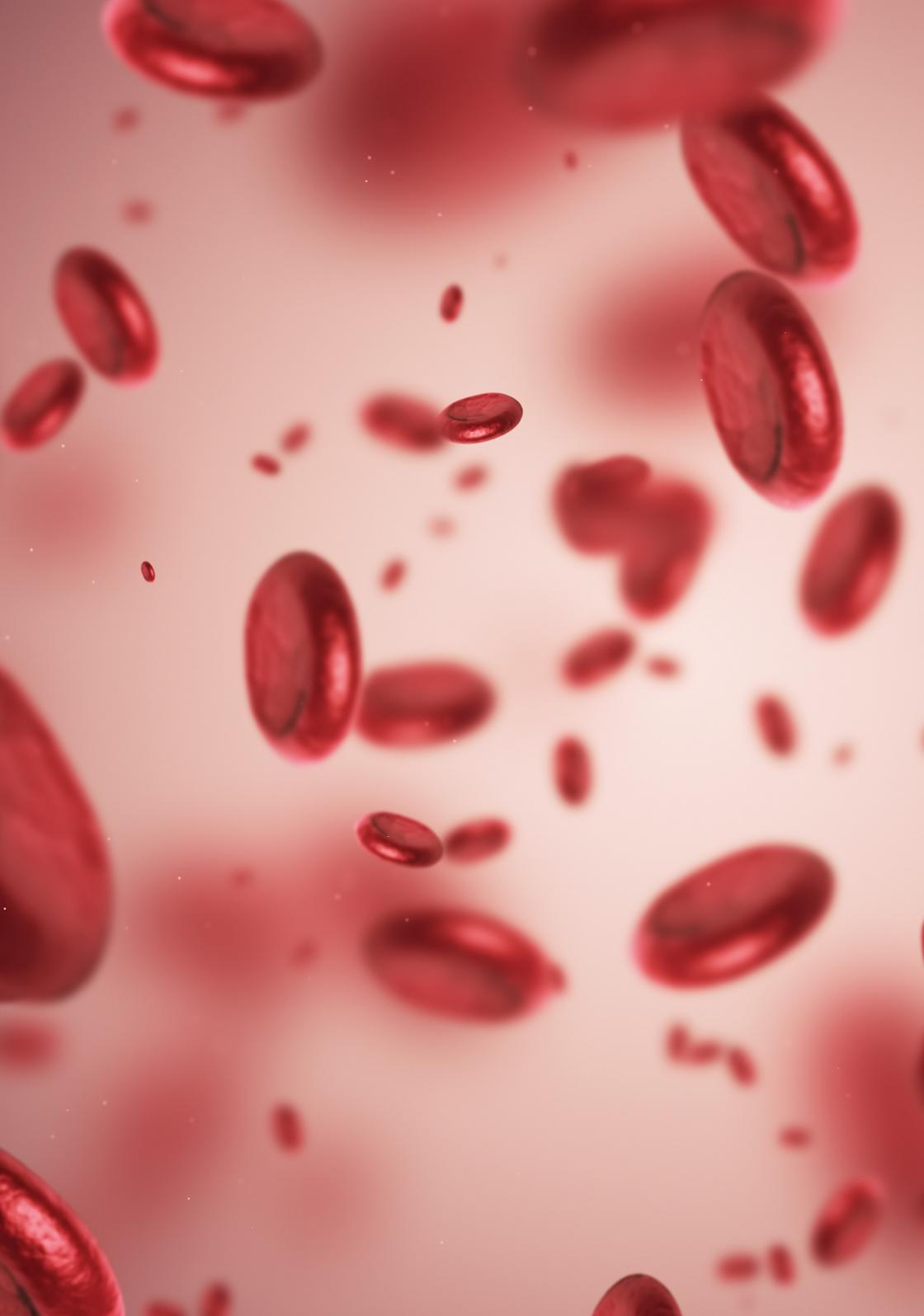


Hepcidine-25

Un complément précieux dans le diagnostic différentiel de l'anémie

**labor
team**



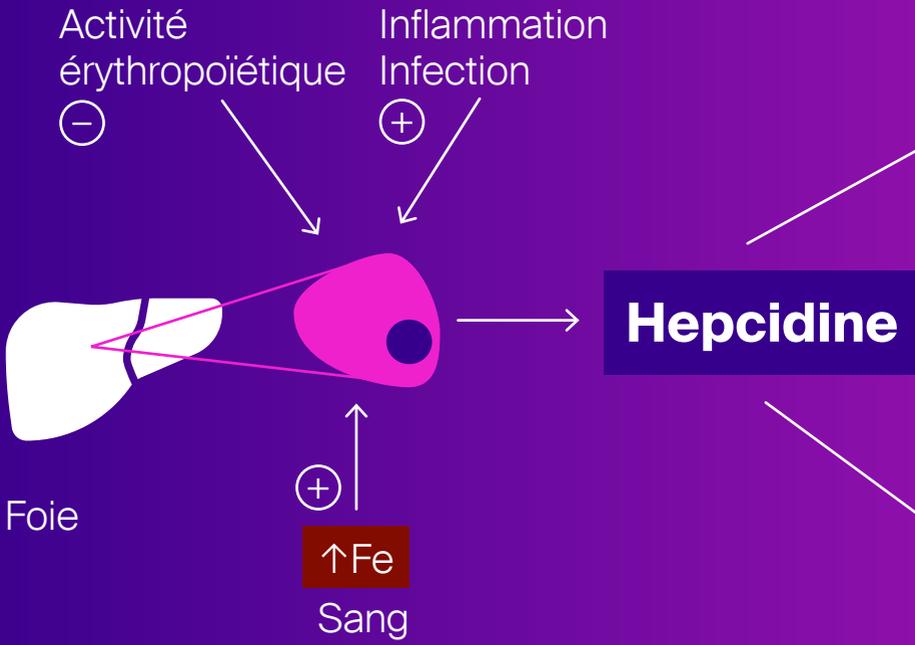
Selon la définition de l'OMS, la concentration en hémoglobine est le seul paramètre permettant de diagnostiquer l'anémie. Cependant, pour pouvoir traiter l'anémie efficacement et de manière ciblée, de nombreuses questions de diagnostic différentiel se posent.

Afin de définir la cause de l'anémie, toute une série de tests est nécessaire. L'hepcidine-25, un régulateur essentiel de l'homéostasie du fer, est un paramètre précieux notamment pour distinguer l'anémie ferriprive (iron deficiency anemia, IDA) de l'anémie des maladies chroniques (anemia of chronic disease, ACD).

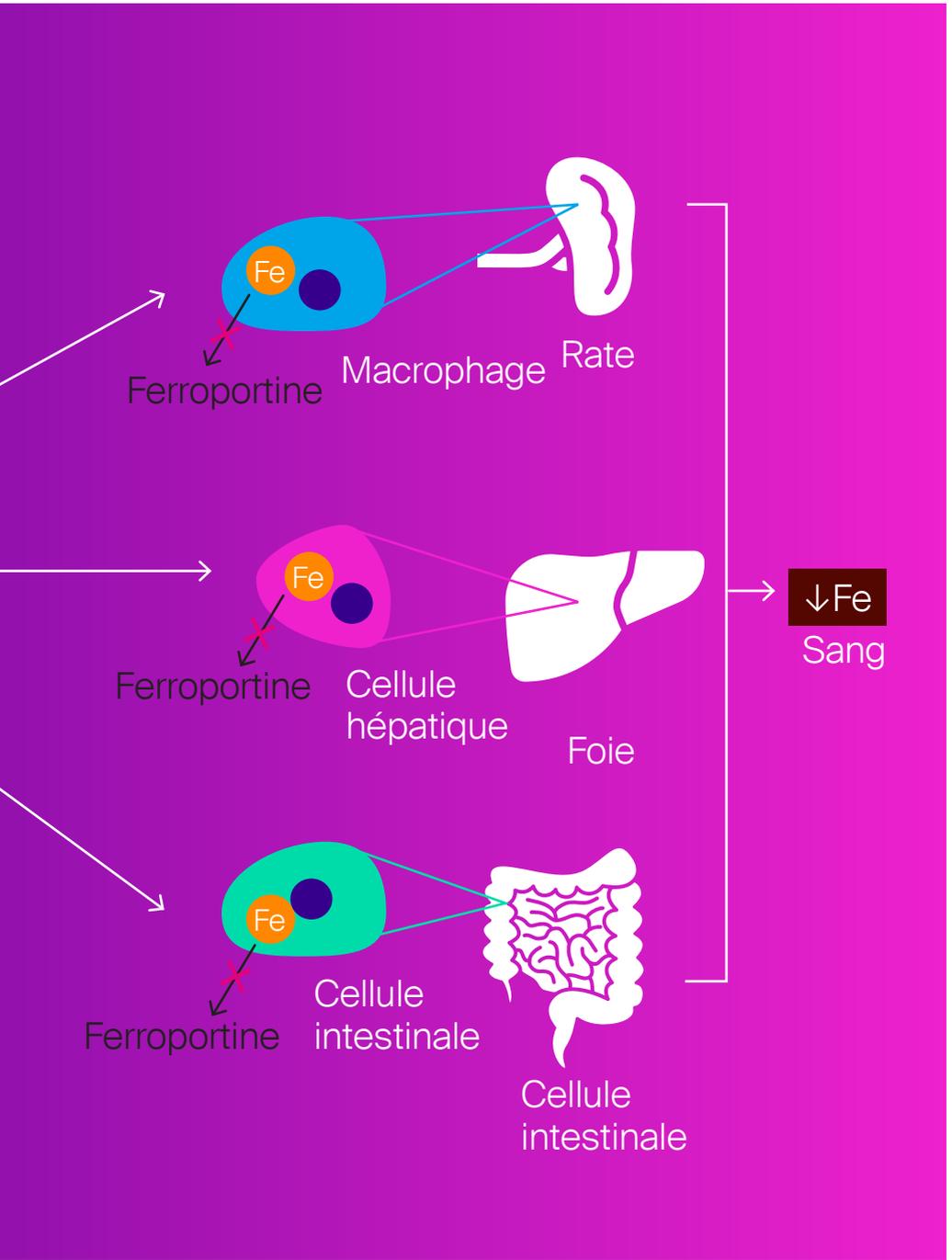
L'effet de l'hepcidine-25

L'hepcidine-25 est une hormone peptidique produite dans le foie qui joue un rôle clé dans la régulation du métabolisme du fer. Si le taux d'hepcidine-25 augmente, la libération du fer dans le plasma est progressivement bloquée à trois niveaux: 1) diminution de l'absorption du fer au niveau du duodénum, 2) réduction de la libération de fer par le système réticulo-endothélial, 3) réduction de la mobilisation du fer stocké par les cellules, en particulier par les hépatocytes.

Ces effets sont dus à l'interaction entre l'hepcidine et la ferroportine: la ferroportine est une protéine de transport membranaire présente dans les macrophages, l'intestin, le foie, la rate, les reins, le cœur et le placenta qui est responsable du transport intracellulaire du fer dans le sang. Si l'hepcidine-25 se lie à la ferroportine, celle-ci est transportée à l'intérieur de la cellule puis dégradée, ce qui empêche la cellule de libérer le fer qu'elle contient.



Remarque: Adaptation de Fillebeen et al. (2020, p. 2).



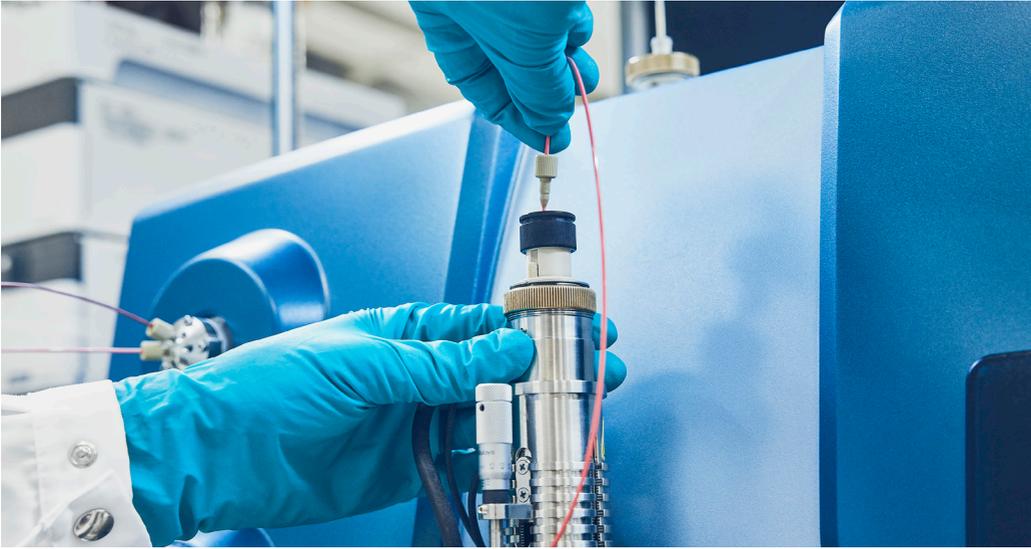
Outre son rôle dans l'homéostasie du fer, l'hepcidine-25 a une action antibactérienne, d'où le nom de ce peptide (de l'anglais: hepatic bactericidal protein). En cas d'inflammation ou d'infection, le taux de la protéine de phase aiguë qu'est l'hepcidine-25 augmente en raison du gène *HAMP* de l'hepcidine régulé à la hausse. La séquestration du fer dans les macrophages qui en résulte semble renforcer les défenses immunitaires contre les agents pathogènes, certains microorganismes étant dépendants du fer.

Régulation

La production d'hepcidine est régulée par le taux de fer, l'érythroïèse ainsi que les inflammations et autres infections: des concentrations de fer élevées dans le plasma et le foie entraînent une augmentation de la production d'hepcidine. Lorsque l'activité érythropoïétique augmente, le taux d'hepcidine baisse afin d'assurer l'approvisionnement en fer pour l'érythroïèse. En cas d'inflammation ou d'infection, la protéine de phase aiguë qu'est l'hepcidine augmente et limite la disponibilité du fer extracellulaire pour les agents pathogènes.

L'hepcidine dans le diagnostic de l'anémie

Bien que l'hepcidine ait été découverte dès 2001 et qu'elle joue un rôle clé dans l'homéostasie du fer, son dosage n'est rarement proposé. Le dosage de l'hepcidine par des méthodes immunologiques classiques (p. ex. ELISA) n'est pas adapté pour de nombreuses isoformes ayant des effets biologiques multiples et des propriétés antigéniques différentes. Les tentatives de produire des tests immunologiques peu coûteux ont largement échoué, car cette méthode ne permettait pas jusqu'ici de doser l'hepcidine-25 de manière isolée. D'autres isoformes, comme l'hepcidine-20, ne semblent pas influencer le métabolisme du fer de manière significative. La méthode basée sur la spectrométrie de masse (LC-MS) peut toutefois déterminer l'hepcidine-25 de manière fiable. L'équipement et le savoir-faire nécessaires n'étant disponibles que dans quelques



rares laboratoires, l'hepcidine-25 ne s'est pas encore imposée comme paramètre standard dans le diagnostic de l'anémie. Le dosage de l'hepcidine que nous avons mis en place et qui est effectué quotidiennement sur notre site de Goldach est basé sur cette méthode.

Différenciation entre anémie ferriprive (IDA) et anémie des maladies chroniques (ACD)

Différencier ces deux formes d'anémie est relativement complexe. En cas d'anémie des maladies chroniques (ACD), de carence en fer latente et d'anémie ferriprive, les symptômes tels que la fatigue, l'essoufflement, la pâleur, les vertiges ou les maux de tête ne sont pas spécifiques. Les formes d'anémie IDA et ACD sont généralement microcytaires et hypochromes. Comme elles représentent en outre les deux formes d'anémie les plus fréquentes, leur diagnostic différentiel revêt une importance cruciale pour la pratique quotidienne. Plusieurs études suggèrent que l'hepcidine pourrait être le marqueur le plus sensible pour mieux différencier l'IDA (taux bas) de l'ACD (taux élevé).

L'ACD est une anémie acquise en raison d'inflammations chroniques. Les cytokines provoquent d'une part la baisse de la production d'EPO. D'autre part, la stimulation par l'IL-6 en particulier provoque une augmentation du taux d'hepcidine, ce qui limite la disponibilité du fer. À l'inverse, en cas d'IDA, la concentration d'hepcidine est diminuée. Les maladies associées à l'anémie des maladies chroniques sont notamment les infections, les maladies tumorales, les maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé (LED), la vascularite, la colite ulcéreuse, la collagénose, la sarcoïdose, d'autres maladies auto-immunes ou encore l'insuffisance cardiaque.

Les questions de diagnostic différentiel deviennent plus complexes lorsqu'une ACD persiste pendant plusieurs années. En effet, une IDA par carence martiale peut alors se développer du fait de la réduction de l'absorption intestinale du fer provoquée par l'hepcidine. Dans cette forme mixte, appelée ACD/IDA, les valeurs d'hepcidine-25 sont plus basses que dans les cas d'ACD «purs», mais plus élevées que dans les cas d'IDA «purs». Une concentration élevée d'hepcidine-25 peut être le signe d'une ACD.



Toutefois, l'hepcidine peut également être augmentée en cas de maladie rénale chronique (anémie de l'insuffisance rénale IRC), de substitution de fer, de transfusion sanguine, de réserves de fer élevées ou en raison de facteurs génétiques (variantes TMPRSS6).

Une concentration abaissée d'hepcidine-25 peut être associée à une IDA. On observe notamment des valeurs basses dans les cas suivants: besoins accrus en fer (p. ex. grossesse, puberté), perte de sang (p. ex. hyperménorrhée, accouchement, opérations, don de sang, ulcères intestinaux), malabsorption du fer (p. ex. gastrite chronique, maladie cœliaque, by-pass gastrique, malnutrition), hypoxie, stimulation médicamenteuse de l'érythropoïèse, maladies chroniques du foie, abus d'alcool, facteurs génétiques (variantes dans les gènes HH) ou taux élevés de testostérone ou d'œstrogènes. Les valeurs préménopausiques sont par conséquent plus basses que les valeurs postménopausiques.

Paramètres de laboratoire	ID sans anémie	IDA	ACD	ACD/IDA
Hb	Normal	Bas	Bas	Bas
MCV/MCH	Bas	Bas	Normal / Bas	Bas
Marqueur d'inflammation	Bas	Bas	Augmenté	Augmenté
Ferritine	Bas	Bas	Normal / Augmenté	Normal
Saturation de la transferrine	Bas	Bas	Bas	Bas
Hepcidine-25	Bas	Bas	Augmenté	Normal

ACD, anémie des maladies chroniques; ID, carence en fer; IDA, anémie ferriprive



Préanalytique

La préanalytique a une influence décisive sur l'interprétation des résultats. En raison de la concentration circadienne d'hepcidine (plus basse le matin que l'après-midi), il est recommandé de prélever les échantillons le matin à jeun. Par ailleurs, quelques jours avant le prélèvement, il faut éviter de faire du sport intensif et de suivre un régime hypocalorique, car cela augmente le taux d'hepcidine à court terme.

Numéro de profil	8243
Prix	CHF 78.30 Prestation obligatoire
Matériel & quantité	sérum, 1 ml
Durée de l'analyse	1 jour

Bibliographie

D'Angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia. *Blood research*. 2013; 48(1): 10-15. <https://doi.org/10.5045/br.2013.48.1.10>

Cheng PP, Jiao XY, Wang XH, Lin JH, Cai YM. Hepcidin expression in anemia of chronic disease and concomitant iron-deficiency anemia. *Clin Exp Med*. 2011; 11: 33–42. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.13-2-193>

Cullis J. Anaemia of chronic disease. *Clin Med*. 2013; 13(2): 193-196. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.13-2-193>

Fillebeen C, Lam NH, Chow S, Botta A, Sweeney G, Pantopoulos K. Regulatory Connections between Iron and Glucose Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(20): 7773. <https://doi.org/10.3390/ijms21207773>

Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. *Blood*. 2016; 127(23): 2809–2813. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-12-639112>

Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. *Acta Haematol*. 2009;122(2-3): 78-86. <https://doi.org/10.1159/000243791>

Shu T, Jing C, Lv Z, Xie Y, Xu J, Wu J. Hepcidin in tumor-related iron deficiency anemia and tumor-related anemia of chronic disease: pathogenic mechanisms and diagnosis. *Eur J Haematol*. 2015; 94: 67-73. <https://doi.org/10.1111/ejh.12402>

Thomas C, Kobold U, Balan S, Roeddiger R, Thomas L. Serum hepcidin-25 may replace the ferritin index in the Thomas plot in assessing iron status in anemic patients. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2011 ; 33: 187-193. <https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2010.01265.x>

Troutt JS, Rudling M, Persson L, Ståhle L, Angelin B, Butterfield AM, Schade AE, Cao G, Konrad RJ. Circulating human hepcidin-25 concentrations display a diurnal rhythm, increase with prolonged fasting, and are reduced by growth hormone administration. *Clinical Chemistry*. 2012; 58(8): 1225–1232. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.186866>

Wang CY, Babitt JL. Hepcidin regulation in the anemia of inflammation. *Curr Opin Hematol*. 2016; 23(3): 189-97. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000236>



labor team w ag
Blumeneggstrasse 55
9403 Goldach
+41 71 844 45 45
info@team-w.ch
www.laborteam.ch

M14711/0523