



HEPCIDINE

DEFINITION - PHYSIOLOGIE

L'hepcidine est une hormone peptidique synthétisée par le foie jouant un rôle-clé dans l'homéostasie du fer. Elle bloque l'absorption du fer au niveau duodénal et la libération du fer par les macrophages du système réticulo-endothélial. Son mode d'action repose sur sa liaison spécifique à la **ferroportine** transmembranaire (protéine exportatrice du fer) conduisant à la dégradation de ce transporteur.

L'anémie et l'hypoxie répriment l'expression de l'hepcidine, de façon à optimiser l'absorption intestinale et la mobilisation des réserves en fer macrophagiques pour les besoins de l'érythropoïèse. Inversement, l'expression de l'hepcidine augmente lors d'apports importants en fer et en présence de signaux inflammatoires, notamment via l'IL6.

PREANALYTIQUE

L'analyse est réalisée sur plasma hépariné ou sur sérum. Le prélèvement doit être réalisé entre 7h30 et 10h30. Garder le prélèvement à température ambiante.

VALEURS DE REFERENCE - DELAI DE REPONSE

Sérum : 0.7 - 3.9 mmol/L

Délai de réponse : 21 jours

Coût : 35 euros

L'alcool est responsable de la diminution de la transcription de l'hepcidine par divers mécanismes.

INTERET CLINIQUE - INTERPRETATION DES RESULTATS

Un certain nombre de pathologies sont plus ou moins directement associées à la dysrégulation de la production d'hepcidine.

Il existe des carences en fer dites de "séquestration" liée à une surexpression du peptide hepcidine.

A l'inverse, des pathologies de surcharge en fer (hémochromatoses) peuvent être dues à un défaut d'expression d'hepcidine.

• Syndrome IRIDA (iron refractory iron deficiency anemia) : carence en fer de séquestration

Cette anémie génétique rare se caractérise par une mutation du gène *TMPRSS6* responsable d'une synthèse excessive d'hepcidine. Cette anémie microcytaire hypochrome est réfractaire à un traitement martial per os et ne répond que très partiellement à une supplémentation par voie parentérale.

La rétention cellulaire de fer s'accompagne d'une baisse de la sidérémie conduisant à terme à une anémie paradoxalement ferriprive malgré des stocks de fer normaux

Dans les anémies par carences en fer acquises, les taux d'hepcidine sont faibles voire indétectables (régulation physiologique pour augmenter l'absorption intestinale).

Chez les patients IRIDA, les valeurs d'hepcidine sont étonnamment élevées au vu de la faible concentration en fer de l'organisme

• Anémies inflammatoires

Les cytokines pro-inflammatoires (IL-6) jouent un rôle central dans l'activation de l'hepcidine et rendent en partie compte de l'anémie chronique inflammatoire associée aux syndromes inflammatoires, infectieux et cancéreux.

• Surcharges en fer- Diagnostic de l'hémochromatose héréditaire

On distingue les surcharges en fer acquises (apport excessif de fer, syndrome métabolique, maladies hématologiques,...) des surcharges en fer primaires (hémochromatoses héréditaires) qui désignent un ensemble de maladies génétiques touchant des gènes impliqués dans la régulation du fer. La liste des gènes responsables ne cesse de croître (**HFE**, **HJV**, **TfR2**, hepcidine, ferroportine...)

Le point commun entre toutes ces différentes formes est in fine un défaut d'activation de l'hepcidine avec accumulation progressive du métal dans les tissus.

Le dosage de l'hepcidine, en complément des analyses réalisées en routine (CRP, ferritine, saturation de la transferrine) est prometteur pour le diagnostic et/ou le suivi de pathologies complexes mais ne fait actuellement pas encore partie des analyses demandées en routine.

Références

■ Thibaud Lefebvre, et al. Apport du dosage de l'hepcidine pour le diagnostic et le suivi de pathologies associées à une anémie. *Ann Biol Clin* 2017; 75(1) : 9-18

■ Sophie Waldvogel Abramowski, Jean-Daniel Tissot, Bernard Favrat, Jacques Cornuz. Marqueurs diagnostiques de la carence en fer : lequel choisir ? *Rev Med Suisse* 2013; volume 9. 380-383

■ Y. Deugnier, P. Brissot, O. Loral Iron and the liver: Update 2008 *J Hepatol*, 48 (S1) (2008), pp. S113-S123

