

Lille Médical, 1971, 16, #1122-1124.
Lille, 1971 - 123.

VIA332350

Déficit congénital en transferrine (*)

R. W. LBAUM

La transferrine est une glycoprotéine, de poids moléculaire voisin de 80.000, qui à l'électrophorèse standard migre avec les β_1 globulines.

Chaque molécule est capable de fixer deux atomes de Fe sous forme ferrique, mais en pratique la saturation est toujours incomplète. On pense qu'il y a deux types de molécules :

- molécules complètement saturées ;
- molécules vides de Fe.

On connaît de nombreux types de transferrine (dix-neuf en 1968) qui génétiquement correspondent à une série d'allèles d'un même locus.

Ce locus est en linkage avec celui de la cholinestérase (ROBSON).

La première observation de déficit congénital en transferrine est due à HEILMEYER et Coll. (1961).

Il s'agit d'une fillette de sept ans, née de parents non consanguins dont c'est le seul enfant vivant (deux fausses-couches, un enfant décédé peu après sa naissance). C'était une débile à terme (2.500 g, 47 cm).

Elle était traitée depuis l'âge de trois mois pour une anémie, dont le diagnostic exact ne fut pas porté, mais qui a été traitée par des transfusions tous les trois mois.

Les données de l'examen clinique étaient résumées par :

- une importante hypotrophie:

- taille : 1,06 m soit - 16 %
- poids : 15,6 kg
- pâleur
- pigmentation gris-brunâtre de la peau
- splénomégalie et surtout hépatomégalie.

- examens hématologiques :

- anémie hypochrome : 4.100.000 GR ; 9,1 g¹⁰⁰/Hb

- cellules en cible
- érythroblastose médullaire
- pas de sidéroblastose.

- examens biochimiques

- fer sérique : 14 à 20 $\mu\text{g}/100$.

Capacité totale de fixation du Fer :

20 à 33 $\mu\text{g}/100$ ml de plasma, soit :

- manifeste : 14
- latente : 19

- totale : 33

- protéinogramme : hypo β globulinémie
- immunoélectrophorèse avec sérum de lapin antihumain : pas d'arc transferrine
- ouchtelony : pas de réaction entre un sérum antitransferrine et le sérum de l'enfant
- dosage immunologique de la transferrine
0,054 % des protéines plasmatiques
= 1 % de la normale.

- Examens isotopiques :

- clearance plasmatique du Fer :
le Fer R.A. injecté après incubation de Fe^{59} avec le plasma de l'enfant montre une demi-vie de 5' (normale = 70 à 140')
- utilisation du Fe par l'érythropoïse :
12 % en huit jours (normale = 75 à 95 %)
- turnover du fer plasmatique et du fer non Hb :
trois à quatre fois supérieur à la normale
- fixation du Fe^{59} dans les différents organes :

(*) Conférence faite le 18 février 1970, dans le cadre de l'enseignement sur les maladies héréditaires du métabolisme (clinique pédiatrique - Pr G. Fontaine - Cité Hospitalière - 59 - LILLE).

- la plus forte concentration est dans le foie (et aussi dans la rate) ;
- la plus faible concentration dans le sacrum (c'est-à-dire l'inverse de la normale)
- Electrophorèse de sérum avec addition simultanée de Fe^{59} = hyperactivité radioactive dans la zone des γ -globulines.

Ce fait est interprété comme lié à la présence d'un anticorps antitransferrine, dû à la transmission répétée de transferrines étrangères avec les transfusions.

Ce complexe AG-AC peut être scindé avec la mercaptopyridoxine et la cystéine qui ont la propriété de faire sauter les ponts disulfure, et par conséquent, de libérer l'antigène transferrine, d'où apparition d'une bande de précipitation avec le sérum antitransferrine.

Il s'agit probablement de transferrine exogène liée sous une forme quelconque à une globuline

- Fe^{59} per os : 70 % se retrouve dans les selles (chiffre subnormal)
- vie des hématies marquées à Cr^{51} : T/2 = 24 jours (normale = 30 jours).
= léger raccourcissement (comme dans les anémies ferriprives sévères).

TRAITEMENT

Les perfusions de plasma entraînent une crise réticulocytaire, sans doute secondaire à l'injection de transferrine, donc à l'incorporation possible de fer dans la moelle.

L'enfant est décédé subitement d'un accident circulatoire. L'autopsie a montré une hémochromatose généralisée mais pas de fer dans la moelle.

Autrement dit, c'est le paradoxe d'une anémie ferriprive chez un sujet surchargé en Fer : le fer ne pouvant être lié dans la circulation à sa protéine spécifique de transport.

ENQUETE GENETIQUE

Les parents sont normaux mais leur taux de transferrine est la moitié du taux normal : on peut donc penser qu'ils sont tous deux hétérozygotes pour un gène récessif.

COMMENTAIRES

Cette observation montre que la transferrine n'est pas indispensable à l'absorption intestinale du Fer, et que la demi-vie de la transferrine transformée est de trois à cinq jours.

Trois observations doivent être rapprochées de ce cas privilégié :

— En 1956, RIEGEL et THOMAS trouvent une absence de bêtaglobulines quelques jours avant la mort d'une femme de quatre-vingt-cinq ans atteinte d'anémie inexplicée, qui avait reçu six cent quarante transfusions ! Elle présentait une sidérose de la rate, du foie, des ganglions et une moelle très active. La capacité latente de fixation du fer était nulle.

— En 1960, HITZIG et Coll. trouvent une absence de transferrine quatre jours avant la mort d'un enfant de deux ans 9 mois atteint d'une maladie de di Guglielmo mais il s'agit probablement d'une anomalie acquise, car, un mois auparavant, l'immunoélectrophorèse montrait un arc transferrine normal.

— Enfin, en 1968, CAP et Coll., en Tchécoslovaquie, rapportent le cas d'une fillette de onze mois atteinte d'une anémie hypochrome sévère (3.780.000 GR — 4,8 g¹⁰⁰/g Hb), microcytaire (Ht 28 %), avec absence complète de transferrine.

Son frère de quatre ans, qui présente une anémie hypochrome modérée, n'a pas non plus de transferrine.

Le père, âgé de vingt-neuf ans, n'a ni anémie, ni hyposidérémie, mais il a un déficit marqué en transferrine

BIBLIOGRAPHIE

- 1) BENNHOLD H. — Importance pathogénétique de l'insuffisance de certains systèmes de transport de l'organisme. *Triangle*, 1965, 6, 99-112
- 2) CAP J., LEHOTSKA V., MAYEROVA A. — Kongenitale atransferrinemia u 11- mesacneho detata. *Česk. Pediat.*, 1968, 23, 1020-1025
- 3) FINCH C.A. — Discussion après la communication de HEILMEYER in: *Iron metabolism*. Springer, édit., Berlin 1964, p: 217.
- 4) HEILMEYER L. — Human hyposideraemia in *Iron metabolism*. Springer, édit., Berlin 1964, p 201-218
- 5) HEILMEYER L., KELLER W., VIVELL O., KEIDERLING W., BETKE K., WOHLER F., SCHULTZE H.E. — Kongenitale Atransferrinämie bei einem sieben Jahre alten Kind. *Dtsch. med. Wschr.*, 1961, 86, 1745-1751, 1755.

- 6) HITZIG W.H., SCHMID M., BETKE K., ROTHSCHILD M. — Erythroleukämie mit Hämoglobinopathie und Eisenstoffwechselstörung. *Helv. Paediat. Acta*, 1960, **15**, 203-222.
- 7) KEIDERLING W. — Transferrin und die Atransferrinämien. *Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med.*, 1964, **70**, 273-287.
- 8) RIEGEL C., THOMAS B. — Absence of betaglobulin fraction in the serum protein of a patient with unexplained anemia. *New Engl. J. Med.*, 1956, **255**, 434.
- 9) SHAHIDI N.T., NATHAN D.G., DIAMOND L.K. — Iron deficiency anemia associated with an error of iron metabolism in two siblings. *J. Clin. Invest.*, 1964, **43**, 510-521.