



Lactoferrine et gestion du fer

La lactoferrine régule le flux de fer en équilibrant sa capture, son transport et sa libération selon les besoins cellulaires, **limitant les excès** responsables du stress oxydant comme **les déficits** susceptibles d'altérer la respiration mitochondriale et la synthèse d'hémoprotéines.



Protéine clé du contrôle du fer et de la défense muqueuse

La Lactoferrine

01

Glycoprotéine de liaison

La lactoferrine est une glycoprotéine de la famille des transferrines, capable de **lier fortement le fer ferrique (Fe³⁺)**, un rôle central dans la régulation du fer et la défense cellulaire.

02

Abondance dans le lait maternel

Elle est particulièrement abondante dans le **lait maternel / colostrum** — c'est l'un de ses milieux de prédilection pour protéger le nouveau-né.

03

Synthèse cellulaire

Elle est aussi synthétisée par :

- les cellules épithéliales de muqueuses (intestinale, respiratoire, salivaire, vaginale...)
- les neutrophiles (granules secondaires)
- les cellules rénales et hématopoïétiques

04

Action en interface

Ces localisations montrent qu'elle agit **en interface** entre environnement, muqueuses et circulation pour **moduler localement le fer et l'immunité**.

05

Utilisation en supplément

En supplément (bovine ou recombinante), elle est utilisée pour réguler l'homéostasie du fer, l'immunité, le développement de germes pathogènes et l'équilibre du microbiote.

La lactoferrine et le fer

Capture et protection

Elle **capte le Fe³⁺ libre**, empêche sa réduction en Fe²⁺ toxique, limite le stress oxydant, régule l'inflammation et **protège les muqueuses**.

Régulation endocrinienne

La lactoferrine influence les régulateurs endocriniens du métabolisme du fer.

Biodisponibilité améliorée

La lactoferrine améliore la biodisponibilité du fer en favorisant son absorption intestinale sous une forme contrôlée et bien tolérée, tout en limitant le fer libre responsable du stress oxydant.

Modulation de l'hepcidine

Elle peut moduler à la baisse la production d'hepcidine qui joue un rôle central par modulation de l'IL-6, elle joue un rôle central dans l'interaction inflammation/fer.

Lactoferrine — Apo vs Holo : définitions et implications

Deux formes principales

La lactoferrine existe sous deux formes principales selon le statut en fer :

- **Apo-lactoferrine** : forme **pauvre en fer** ou non-saturée (moins de 5 % de sites occupés)
- **Holo-lactoferrine** : forme **saturée en fer**, avec les sites de liaison du fer occupés
- **Différence de conformation** : la structure de la lactoferrine change selon qu'elle porte du fer ou non, ce qui modifie son repliement et sa stabilité.

Fonctions selon la forme

Fonctions attribuées selon la forme :

- **Apo-lactoferrine** : joue un rôle antimicrobien fort en privant les pathogènes du fer libre ; favorise l'absorption du fer lorsqu'elle est associée à un repas riche en fer
- **Holo-lactoferrine** : peut fournir du fer aux cellules, participer à la régulation du métabolisme du fer et stabiliser les réserves ferriques
- Les formes commercialisées sont saturées entre 10 et 14 % car il faudrait un processus de dénaturation pour obtenir une vraie apo lactoferrine. Dans la pratique clinique, la plupart des formulations commerciales sont des formes "native" (mixtes), non apo ou holo.

- Le fer circule sous deux formes : ferreux (Fe^{2+}) et ferrique (Fe^{3+}).
- La lactoferrine se lie au fer ferrique (Fe^{3+}) avec une forte affinité.

Cette fixation limite l'excès de fer ferreux (Fe^{2+}),

- **source majeure de stress oxydant.**

- Elle favorise un flux de fer régulé entre capture, transport et libération.
- Ce contrôle préserve la respiration mitochondriale et

- **réduit la disponibilité du fer pour les pathogènes** (utilisent majoritairement du Fe^{3+}).

Fixation sélective du Fe^{3+}

1

Forte affinité

La lactoferrine a une **très forte affinité** pour le fer ferrique (Fe^{3+}).

2

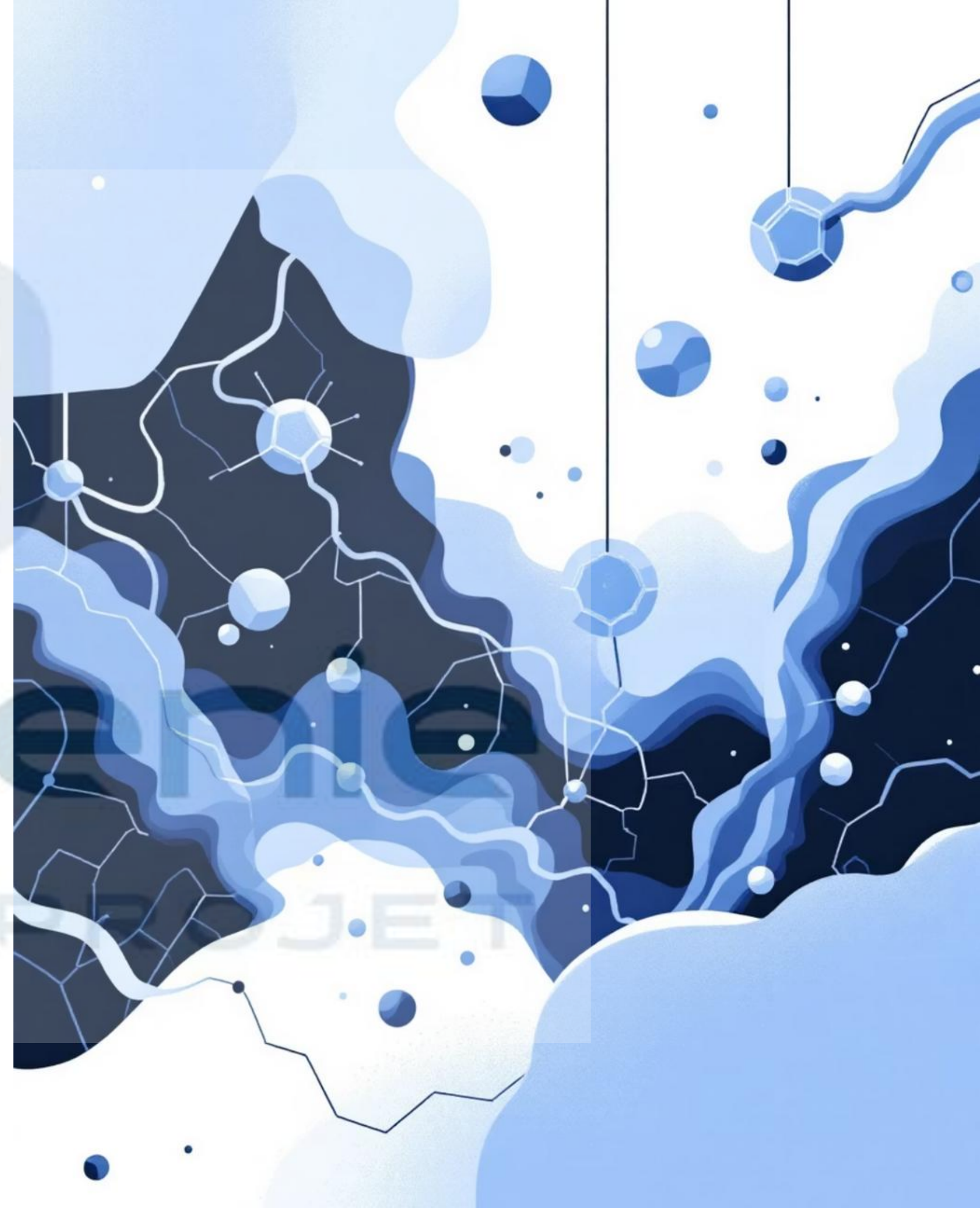
Capture et stabilisation

Elle **capte le fer libre** dans la lumière intestinale (ou dans les muqueuses), le **stabilise** et **empêche sa précipitation** ou son oxydation intempestive.

3

Forme biodisponible

→ Cela crée une **forme biodisponible** (facteur LfR1) mais **non réactive** du fer.



Interaction avec des récepteurs spécifiques

Récepteur LfR1

Les entérocytes expriment un récepteur à la lactoferrine : LfR1 (aussi appelé intelectine-1).

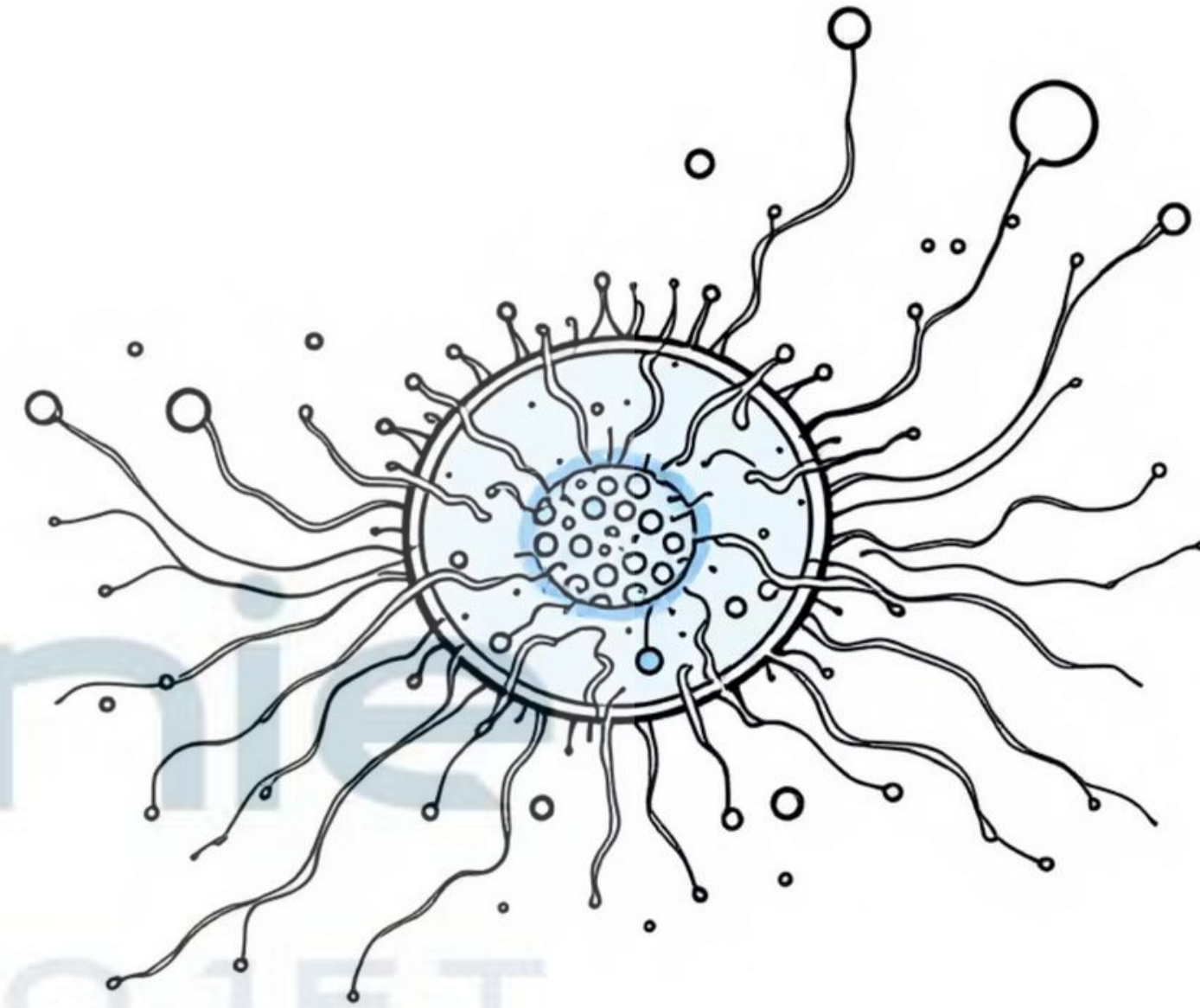
Endocytose du complexe

Ce récepteur reconnaît et internalise le complexe lactoferrine- Fe^{3+} par endocytose.

→ Le fer entre donc sous une forme sûre et physiologique, indépendamment du transporteur DMT1.

Absorption alternative

→ Cela permet une absorption même quand DMT1 est saturé ou inhibé (par inflammation ou excès de fer)



Libération intracellulaire contrôlée

Internalisation

Une fois internalisée, la lactoferrine **libère progressivement le Fe^{3+}** dans l'entérocyte.

Devenir du fer

Ce fer est ensuite :

- soit **stocké sous forme de ferritine** (si les réserves sont basses, il sera mobilisé plus tard),
- soit **exporté via la ferroportine** après **réduction en Fe^{2+}** par des enzymes intracellulaires.

→ Résultat : le flux de fer est régulé selon le besoin cellulaire.

Effet indirect sur la régulation hépatique



Réduction du fer libre

En réduisant le fer libre pro-oxydant, la lactoferrine **diminue la synthèse d'hepcidine** (l'hormone qui bloque la ferroportine).

Moins d'hepcidine

→ Moins d'hepcidine = **meilleure libération du fer vers la circulation.**

Absorption efficace

→ Elle favorise donc une absorption efficace, mais sans surcharge.

Comment la lactoferrine contrôle le fer ferreux



Environnement oxydant

La lactoferrine possède un environnement hautement oxydant au niveau de son site de fixation, riche en résidus tyrosine et arginine, qui stabilisent le fer sous sa forme Fe^{3+} .



Conversion $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$

Lorsqu'elle rencontre du fer ferreux (Fe^{2+}), elle favorise spontanément sa conversion en Fe^{3+} grâce à la présence d'oxygène ou de peroxydes dans le milieu, puis le chélate de manière stable.



Prévention du stress oxydant

Ce mécanisme piège le fer dans une forme non réductrice, empêchant la génération de radicaux hydroxyles par la réaction de Fenton.

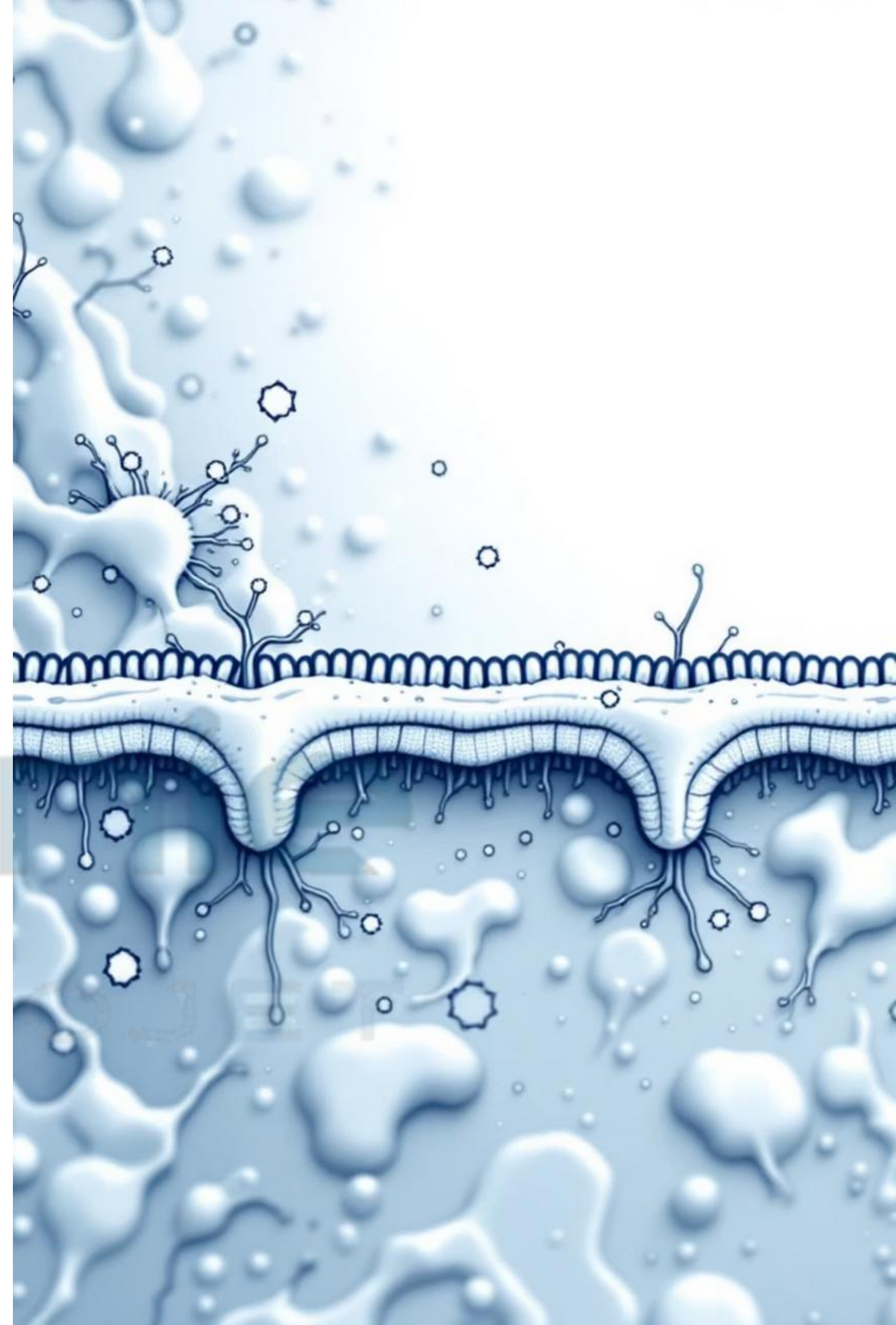


Piège oxydant

En résumé, la lactoferrine agit comme un piège oxydant : elle transforme le fer ferreux en ferrique et le stocke sous une forme biologiquement sûre et contrôlée.

Lactoferrine et muqueuses

Interface de protection : barrière, fer et
immunité



Protection des muqueuses

Sécrétions muqueuses

Présente dans les **sécrétions muqueuses** : salive, larmes, mucus respiratoire, digestives.

Adhésion microbienne

Empêche l'**adhésion et la colonisation microbienne** des cellules épithéliales.

Séquestration du fer

Séquestre le **fer libre** dans le microenvironnement muqueux

Inflammation locale

Limite l'**inflammation locale** et protège contre le stress oxydatif

Barrière épithéliale

Soutient la **barrière épithéliale** : régénération et intégrité

Immunité des muqueuses

Modulatrice de l'**immunité des muqueuses**, favorisant l'équilibre entre tolérance et défense

Rôle principal de la lactoferrine dans les granules secondaires (dans un cadre inflammatoire)

01

Stockage dans les granules

La lactoferrine est stockée dans les **granules secondaires (specific granules)** des neutrophiles, parmi d'autres protéines antimicrobiennes (lysozyme, NADPH oxydase, etc.).

02

Activation et libération

Lorsqu'un neutrophile est activé (infection, inflammation), ces granules peuvent **fusionner avec la membrane ou le phagosome** pour libérer leur contenu, incluant la lactoferrine, dans le milieu extracellulaire.

03

Séquestration du fer

Une fois libérée, la **lactoferrine séquestre le fer libre (Fe^{3+} ou formes de fer non lié)** dans le microenvironnement, privant ainsi les bactéries ou pathogènes de ce métal essentiel à leur croissance — c'est un mécanisme antimicrobien par "privatisation du fer".

04

Modulation immunitaire

En plus de sa fonction de chélation, elle module les réponses immunitaires locales : elle peut réguler la formation de **NETs (neutrophil extracellular traps)**, notamment en inhibant leur libération excessive, ce qui limite les dommages collatéraux induits par une inflammation excessive.

05

Effet anti-inflammatoire

Elle exerce également un effet anti-inflammatoire local : en captant **le fer libéré** et en limitant la génération de radicaux libres (via des réactions Fenton), elle protège les tissus environnants du stress oxydatif et de la cytotoxicité

Lactoferrine: muqueuses et granules secondaires en synergie



Synergie protectrice

Exposition et production

- Les muqueuses (respiratoire, digestive, oculaire, génitale...) sont des interfaces constamment exposées aux micro-agressions, bactéries, virus ou traumatismes locaux (chirurgies, irritations, infections). 🧑
- Elles contiennent de nombreuses cellules épithéliales sécrétrices capables de produire de la lactoferrine en réponse à une agression.

Double origine

En cas d'inflammation aiguë muqueuse, deux sources se conjuguent :

- la lactoferrine épithéliale (produite localement) ;
- la lactoferrine neutrophilique (libérée par les polynucléaires infiltrant la muqueuse).

Cette double origine permet à la lactoferrine de :

Prolifération microbienne

limiter la prolifération microbienne (effet bactériostatique via la privation de fer) ;

Inflammation locale

contrôler l'inflammation locale (inhibition de NF- κ B, neutralisation des LPS, stabilisation du mucus) ;

Régénération tissulaire

favoriser la régénération tissulaire (stimulation des kératinocytes et des fibroblastes).



👉 La lactoferrine joue un rôle de barrière anti-inflammatoire et antioxydante, contribuant à la résolution rapide de l'inflammation après un stress aigu (infection, brûlure chimique, choc mécanique, etc.).

La ProFerrin®

Lactoferrine bovine native

ProFerrin® est une **lactoferrine bovine native et très pure d'origine française**, extraite du lait de vaches (élevées au pré) dans des conditions douces pour préserver sa structure "native".

Pureté protéique

Elle est décrite comme ayant une pureté protéique supérieure à 95 % (c'est-à-dire que > 95 % des protéines du produit sont de la lactoferrine).

Capacité de liaison au fer

Elle a une capacité de liaison (90%) au fer.

Procédé de séchage doux

Elle est issue d'un procédé de séchage doux, non dénaturant, pour préserver son activité biologique.



Le fer, acteur dynamique : la gestion du flux

un élément en mouvement

PROJET

Circulation et régulation



Circulation continue

Le fer ne "se stocke" pas statiquement — il circule continuellement entre absorption intestinale, stockage (foie, macrophages) et usage (érythropoïèse).



Ajustement automatique

En conditions normales, l'absorption intestinale s'ajuste automatiquement pour éviter l'excès (pas de voie d'élimination active) ; les macrophages recyclent ~10 à 20 fois plus de fer que l'intestin n'en absorbe.



Régulation par l'hepcidine

Le principal régulateur de ce flux est l'**hepcidine**, hormone hépatique qui contrôle la ferroportine et module l'export du fer depuis les cellules vers le plasma.



Risque d'excès

En excès, la saturation de la transferrine crée du fer non-transferrinique (NTBI) capable de pénétrer dans les tissus de façon non régulée, générant du stress oxydant et utilisé comme nutriment par certains germes.



Flux contrôlé

Le défi est de maintenir un **flux libre mais contrôlé** : assez pour nourrir les tissus, sans dépasser la capacité de liaison/protection.

PROJET

Absorption du fer libre (ferrique)

Type de fer	Forme chimique	Source	Transporteur intestinal	Biodisponibilité
Héminique	Fe ²⁺ (lié à l'hème)	Viandes, poissons	HCP1	Élevée (20–30 %)
Non héminique	Fe ³⁺ (libre)	Végétaux, céréales	Dcytb + DMT1	Faible (2–5 %)

• **Dcytb** → *Duodenal cytochrome b*

→ C'est une **ferriréductase** située sur la membrane apicale des entérocytes du duodénum.

◆ Son rôle : **réduire le fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺)** pour permettre son entrée dans la cellule via DMT1.

• **DMT1** → *Divalent Metal Transporter 1*

→ C'est un **transporteur membranaire** qui fait entrer dans l'entérocyte les **métaux bivalents**, surtout le **fer ferreux (Fe²⁺)**.

◆ Son rôle : **transporter le Fe²⁺ à travers la membrane apicale** vers le cytoplasme intestinal.

Processus d'absorption

Lumière intestinale

|

| (Fe³⁺ → Fe²⁺ par la réductase Dcytb)

↓

[DMT1] → transporte Fe²⁺ à travers la membrane apicale

|

| (Fe²⁺ cytosolique)

↓

[Ferroportine] → exporte Fe²⁺ vers le plasma

|

| (juste à la sortie)

↓

[Hephaestine] → oxyde Fe²⁺ → Fe³⁺

|

↓

[Transferrine plasmatique] → fixe Fe³⁺ et le transporte dans le sang

Rôle de la lactoferrine (voie parallèle et régulatrice)



En amont – dans la lumière intestinale ou le mucus

- Fixe le Fe^{3+} libre pour empêcher l'oxydation radicalaire.
- Peut être absorbée via ses récepteurs (LFR1) sur les entérocytes.
- Fournit ainsi une voie d'absorption secondaire du fer, indépendante de DMT1.



En aval : dans le plasma et les tissus



Capture du NTBI

Capte le Fe^{3+} libre non lié à la transferrine (NTBI).



Rôle antioxydant

Peut oxyder le Fe^{2+} avant de le fixer → rôle antioxydant et anti-Fenton.



Zones inflammatoires

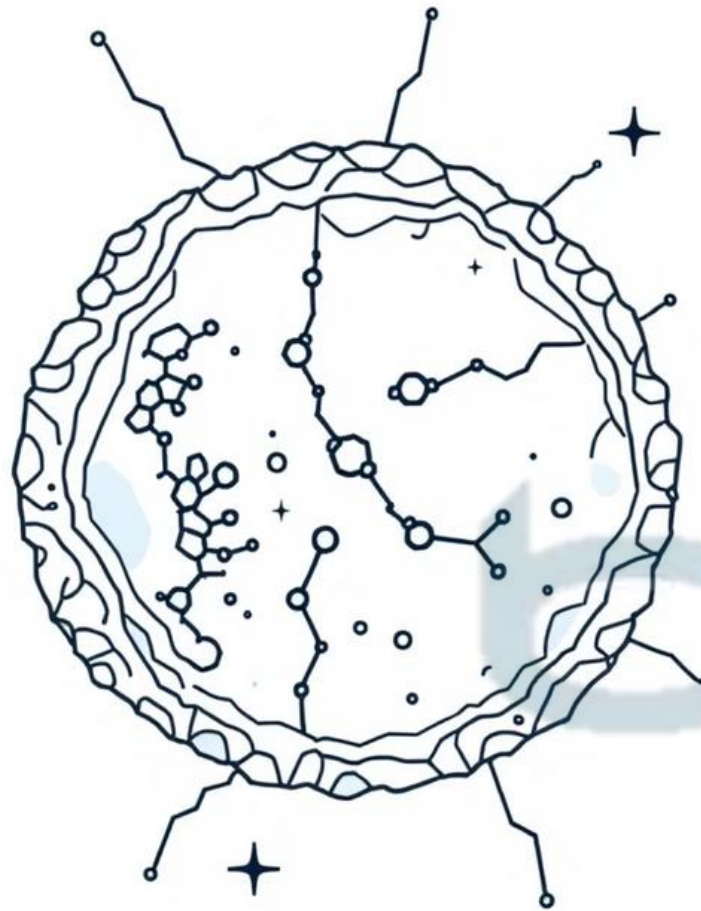
Intervient dans les zones inflammatoires où la transferrine est débordée.



Régulation macrophages

Régule la libération du fer par les macrophages (effet anti-ferroptose).





Le fer, un moteur redox à double tranchant



Le fer alterne en permanence entre Fe^{2+} (ferreux, réactif) et Fe^{3+} (ferrique, stable).

Ce cycle redox est **vital pour la respiration cellulaire et la synthèse d'énergie**, mais **dangereux** s'il échappe à la régulation (réaction de Fenton → stress oxydant).

- ◆ Les gardiens de l'équilibre

Cofacteur / Protéine	Action principale	Effet sur le flux du fer
 Cuivre / Céruloplasmine	Oxyde $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$ (fer stabilisé)	Permet la fixation à la transferrine, empêche l'oxydation tissulaire
 Vitamine C	Réduit $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ (fer absorbable)	Facilite l'absorption intestinale, mais peut générer Fe^{2+} libre si excès
 Lactoferrine	Chélate Fe^{3+} , empêche sa réduction en Fe^{2+}	Diminue NTBI, stress oxydant, IL-6, et rétablit un flux sûr
 Transferrine / Ferritine	Transport et stockage sécurisés	Maintiennent Fe^{3+} dans un état inerte et biodisponible

Quand le cuivre manque

Le **cuivre** et la **céruleoplasmine** sont les "antioxydants structurels" du fer.

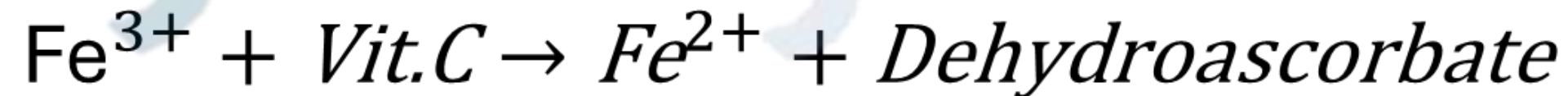
Sans eux, le Fe^{2+} devient instable,

Paramètre	Conséquence directe d'une carence en cuivre
Céruleoplasmine ↓	Blocage de l'oxydation du Fe^{2+} → accumulation intracellulaire
Transferrine ↓	Fer non lié, risque de NTBI
Fer hépatique ↑	Risque de cytolyse, stress oxydant
Anémie paradoxale	Ferritine ↑ mais fer circulant ↓

Vitamine C et fer : la réduction utile... ou dangereuse

◆ 1. Rôle physiologique de la vitamine C

- La vitamine C est un **réducteur puissant** : elle transforme le Fe^{3+} (ferrique) en Fe^{2+} (ferreux).
- Ce mécanisme :
 - **facilite l'absorption intestinale** (le DMT1 n'absorbe que le Fe^{2+}),
 - **régénère le fer fonctionnel** pour les enzymes et les mitochondries.



(Le DMT1 (Divalent Metal Transporter 1) est un transporteur membranaire qui assure l'entrée du fer ferreux (Fe^{2+}) dans les cellules, notamment au niveau intestinal et des macrophages.)

Le paradoxe oxydant

L'autre face de la vitamine C

En cas de **fer libre (NTBI)**, la vitamine C **accélère la réaction de Fenton** :



- Elle devient alors **pro-oxydante**, amplifiant les dommages tissulaire
- *Le NTBI (Non-Transferrin-Bound Iron) désigne le fer circulant libre non lié à la transferrine, hautement réactif et toxique car source de stress oxydant.s (foie, endothélium).*

Lactoferrine : stabilisatrice du flux post-absorption et co-facteur en cas de prise de vitamine C



Capte le Fe^{3+} une fois ré-oxydé dans le plasma.



Empêche la formation de **Fe^{2+} libre** (pro-oxydant) et de **NTBI**.



Réduit l'inflammation (\downarrow IL-6 \rightarrow \downarrow hepcidine) et sécurise la distribution du fer.

Synergie avec la lactoferrine



La **lactoferrine** capture le Fe^{3+} réduit par la vitamine C, empêchant sa dérive vers Fe^{2+} libre.

 → **Vitamine C : moteur d'absorption**

Glossaire des protéines impliquées dans l'homéostasie du fer



Ensemble, elles assurent :

- une **absorption intestinale efficace**,
- une **sécurisation redox du fer circulant**.

 → **Lactoferrine : garde-fou antioxydant.**

Interaction avec la lactoferrine



Le fer, une histoire de flux plus que de stock

Une exploration des différents types de carences martiales et de leur signification clinique.

oenie
PROJET

Les cinq visages de la carence

Carence vraie

réservoir vide

Carence fonctionnelle

réservoir plein mais verrouillé (hepcidine)

Carence paradoxale (CST ↑)

flux saturé, fer mal placé

Carence mixte

double déficit : apport + blocage

Carence de redistribution

sortie différée après inflammation

Grille d'interprétation des paramètres du fer

Paramètre	Valeur seuil	Interprétation	Points de risque
Ferritine	< 30 µg/L	Carence vraie	+2 (carence)
	100–500 µg/L	Inflammation probable	+2 (inflammatoire)
	> 500–1000 µg/L	Surcharge suspecte	+2 (surcharge)
	> 1000 µg/L	Forte suspicion surcharge toxique	+3 (surcharge)
Saturation transferrine (CST)	< 15 %	Déficit en fer circulant	+2 (carence)
	15–20 %	Compatible inflammation	+1 (inflammatoire)
	> 45 %	Début de surcharge	+2 (surcharge)
	> 60 %	Fer libre probable	+3 (surcharge)
TIBC / Transferrine	Haute	Compensation carence	+1 (carence)
	Normale ou basse	Blocage inflammatoire ou surcharge	+1 (inflammatoire/surcharge selon contexte)
Fer sérique	Bas	Carence ou inflammation	+1 (carence/inflammatoire)
	Haut (> 30 µmol/L)	Excès circulant	+2 (surcharge)
CRP / marqueurs inflammatoires	Élevés	Contexte inflammatoire	+2 (inflammatoire)

La Ferritine

Caractéristiques biologiques

- **Site de synthèse** : Foie, rate, moelle osseuse, macrophages.
- **Demi-vie** : ≈ 30 h à plusieurs jours.
- Valeurs de référence :
 - Homme : 30–300 $\mu\text{g/L}$
 - Femme : 15–150 $\mu\text{g/L}$

Rôle physiologique

Rôle : Stocke le fer sous forme ferrique (Fe^{3+}) dans les cellules et le libère selon les besoins, vide de fer dans le plasma.

Intérêt clinique

Intérêt clinique de sa mesure :

- Basse \rightarrow carence martiale (stocks vides).
- Haute \rightarrow surcharge ou conséquence d'une inflammation (protéine de phase aiguë).



Nécessité d'une lecture de son statut en tenant compte d'autres variables

Le paradoxe de la ferritine sérique

Pourquoi la ferritine sérique semble vide mais reflète nos réserves en fer ?



La ferritine sérique est **majoritairement "vide" (Fe^{3+} pauvre)** → elle contient très peu de fer réel.



Mais elle est **synthétisée par le foie et les macrophages proportionnellement à leur charge en fer.**



C'est donc un **signal**, pas un stock :

- Plus il y a de ferritine sérique → plus les tissus stockeurs sont saturés.
- Elle ne mesure **pas le fer qu'elle transporte**, mais le **degré de mobilisation du stockage.**

"La ferritine sérique est le thermomètre du stockage, pas le réservoir lui-même."

Impact de la lactoferrine sur la ferritine selon le contexte clinique

Contexte biologique	Ferritine avant apport de lactoferrine	Effet attendu de la lactoferrine	Mécanismes d'action principaux	Lecture clinique
● Carence martiale vraie	▼ Basse (< 30 µg/L)	▲ Augmentation progressive de la ferritine (reconstitution des réserves)	<ul style="list-style-type: none"> – Améliore l'absorption intestinale du fer (via ses récepteurs entérocytaires)– Abaisse l'hepcidine → meilleure mobilisation du fer alimentaire– Apporte du fer biodisponible sans stress oxydant 	Normalisation de la ferritine sans effets pro-oxydants ni élévation inflammatoire.
● Carence fonctionnelle / Inflammation	⚖ Normale ou ▲ haute (50–200 µg/L) mais "faux plein"	▼ Baisse ou normalisation de la ferritine (réduction du signal inflammatoire)	<ul style="list-style-type: none"> – Diminue IL-6 et CRP → baisse de la synthèse hépatique de ferritine de phase aiguë– Réduit l'hepcidine → relâchement du fer stocké dans les macrophages– Diminution du fer séquestré et de la ferritine inflammatoire 	La ferritine devient représentative des vraies réserves. Amélioration du fer disponible pour l'érythropoïèse.
● Surcharge martiale / Hyperferritinémie non inflammatoire	▲ Très haute (> 500 µg/L, parfois > 1000 µg/L)	⚖ Stabilisation ou légère ▼ baisse de la ferritine	<ul style="list-style-type: none"> – Chélate le fer libre (NTBI) → diminution du stress oxydant hépatique– Réduit la synthèse hépatique de ferritine stimulée par le fer libre– Effet antioxydant et hépatoprotecteur 	Réduction de l'hyperferritinémie non liée à une inflammation. Protection hépatique et systémique.
● Profil mixte ou transitoire (phase de correction)	Variable (souvent ferritine "en plateau")	✉ Tendance à la normalisation (vers 80–150 µg/L)	<ul style="list-style-type: none"> – Régulation adaptative : équilibre entre stockage, libération et neutralisation du fer libre– Stabilisation du métabolisme hépatique du fer 	Rééquilibrage progressif entre ferritine "stock" et ferritine hépatique

Synthèse

La lactoferrine **n'augmente pas systématiquement la ferritine** : elle **corrige sa signification biologique** en fonction du contexte.

En carence

Elle favorise la **remontée physiologique** des stocks.

En inflammation

Elle **fait baisser la ferritine de phase aiguë** en diminuant IL-6 et l'hepcidine.

En surcharge

Elle **stabilise** la ferritine en **limitant le stress oxydant hépatique**.

En somme, elle agit comme un "**régulateur homéostatique du fer hépatique**", bien plus que comme un simple apport martial.

Transferrine

Caractéristiques biologiques

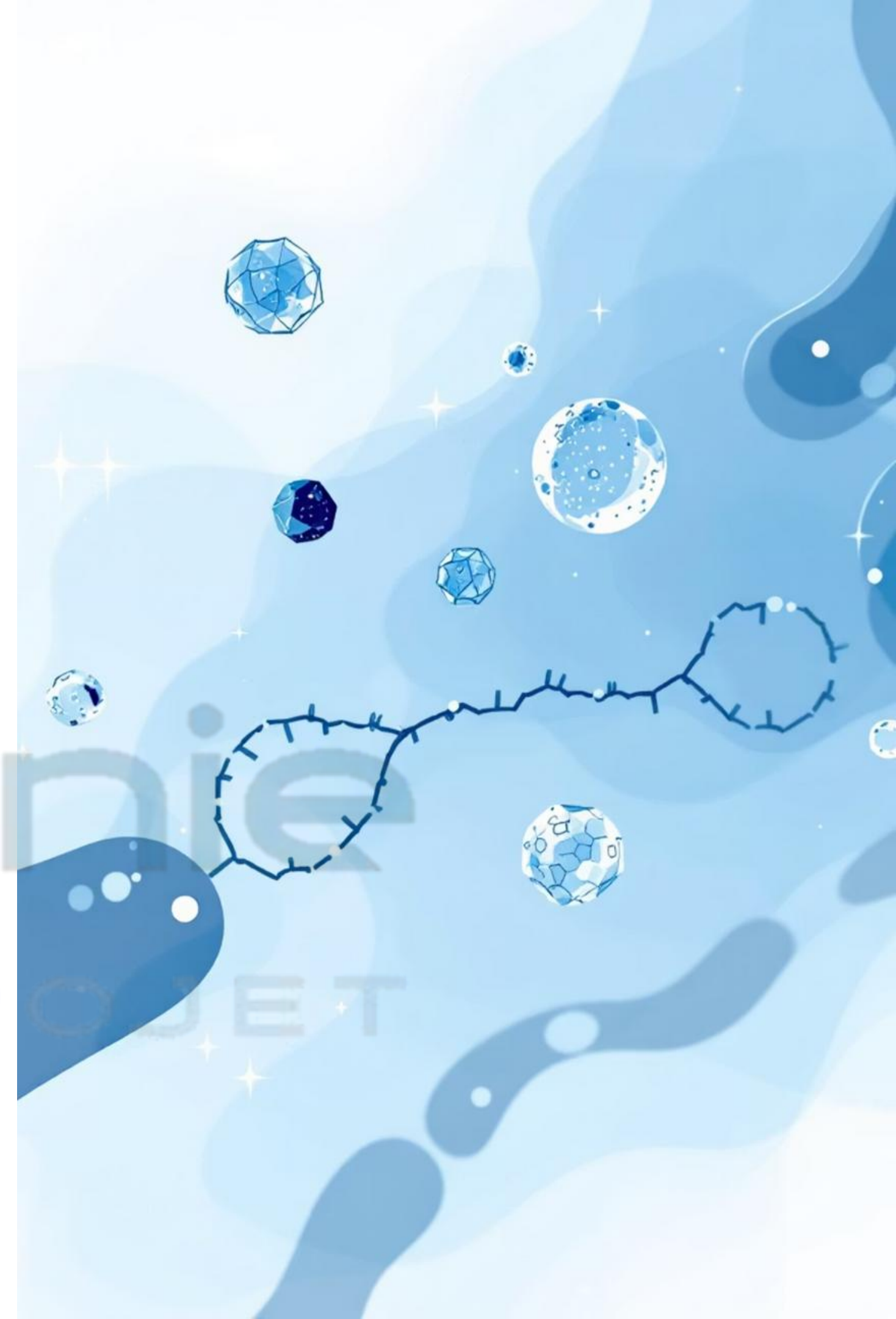
- **Site de synthèse** : Foie (glycoprotéine).
- **Demi-vie** : \approx 8 jours.
- Valeurs de référence :
 - Transferrine : 2–4 g/L
 - TIBC : 45–70 $\mu\text{mol/L}$ (Capacité totale de fixation du fer)
 - CST : 20–45 % (Coefficient de saturation de la transferrine)

Rôle : Transporte le fer ferrique (Fe^{3+}) dans le plasma jusqu'aux cellules. Le TIBC et la CST peuvent être simultanément faibles.

Intérêt clinique

Intérêt clinique :

- CST $<$ 20 % \rightarrow déficit de fer circulant.
- CST $>$ 45 % \rightarrow excès de fer, possible fer libre.
- TIBC \uparrow \rightarrow carence fonctionnelle
- TIBC \downarrow \rightarrow inflammation ou surcharge.



Lecture croisée du TIBC et de la CST

Profil biologique

● Carence martiale vraie

● Carence fonctionnelle /
Inflammation

● Équilibre martial

● Surcharge martiale

● Profil mixte ou transitoire

TIBC (Capacité totale de fixation du fer)

▲ Haute

▼ Basse à normale

⚖ Normale (45–70 $\mu\text{mol/L}$)

▼ Basse

▲ ou ⚖

CST (Coefficient de saturation de la transferrine)

▼ Basse (< 15–20 %)

▼ Basse

⚖ Normale (20–45 %)

▲ Haute (> 45–50 %)

▲ Haute

Lecture physiopathologique

Le foie produit plus de transferrine pour capter le peu de fer disponible.
Réserves vides, absorption stimulée.

Transferrine de phase négative ; fer séquestré dans les macrophages
(hepcidine \uparrow).

Statut martial stable, ferritine cohérente, pas de signal inflammatoire.

Transferrine saturée, apparition possible de fer libre (NTBI).

Phase de reconstitution ou supplémentation récente en fer, ou mutation
HFE débutante (hémochromatose précoce).

📄 À retenir :

- TIBC = "combien de fer *peut* être transporté".
- CST = "combien de fer *est réellement* transporté".

Leur association oriente vers carence, inflammation ou surcharge.

Impact de la lactoferrine sur la CST et le TIBC

Contexte clinique	TIBC avant lactoferrine	CST avant lactoferrine	Effet de la lactoferrine	Mécanismes clés
● Carence martiale vraie	▲ Haute	▼ Basse	CST ↑ → normalisation ; TIBC stable ou légère ↓	Facilite l'absorption intestinale du fer, diminue l'hepcidine, augmente le fer sérique biodisponible.
● Carence fonctionnelle / Inflammation	▼ Basse	▼ Basse	TIBC ↑ (relance hépatique) ; CST ↑ (relargage du fer stocké)	↓ IL-6 et CRP → ↓ hepcidine → libération du fer des macrophages.
● Surcharge martiale / Fer libre circulant	▼ Basse	▲ Haute	CST ↓ (réduction du fer libre) ; TIBC stable ou ↑	Chélate le NTBI, réduit le stress oxydant, protège le foie et normalise la saturation.
● Profil mixte ou transitoire	Variable	Variable	Tendance à la normalisation globale des deux paramètres	Action régulatrice adaptative selon le statut martial et inflammatoire.

💡 **En résumé** : La lactoferrine ne "pousse" pas le fer dans un sens unique :

- elle **augmente la disponibilité** du fer en cas de carence,
- elle **freine et stabilise** le fer libre en cas de surcharge,
- et elle **restaure la cohérence hépatique** (TIBC) en modulant l'inflammation.

Hepcidine

- **Site de synthèse** : Foie (hépatocytes).
- **Demi-vie** : \approx 3–5 h, variation circadienne (basse le matin, haute l'après-midi).

Valeurs de référence

LC-MS/MS

5–20 $\mu\text{g/L}$ (normal)

Carence

< 5 $\mu\text{g/L}$

Rôle : Hormone clé qui dégrade la ferroportine → bloque la sortie du fer des cellules vers le plasma.

Intérêt clinique

- **Basse** → absorption favorisée (carence).
- **Haute** → blocage fonctionnel du fer (inflammation ou surcharge).

Interactions entre ferritine, CRP et hepcidine et modulation par la lactoferrine

Contexte	Ferritine	CRP	Hepcidine	Action de la lactoferrine	Effet final attendu
<p>● Carence martiale vraie (sans inflammation)</p>	<p>▼ Basse</p>	<p>⚖ Normale</p>	<p>▼ Basse</p>	<p>– Apporte du fer biodisponible– Stimule la reconstitution des réserves sans stress oxydant– Maintient une hepcidine basse</p>	<p>↑ Ferritine (restauration des stocks) et fer disponible pour la moelle.</p>
<p>● Carence fonctionnelle / Inflammation</p>	<p>⚖ Normale ou ▲ haute (ferritine de phase aiguë)</p>	<p>▲ Haute</p>	<p>▲ Haute</p>	<p>– Chélate le fer libre, ↓ IL-6, ↓ CRP– ↓ Hepcidine (voie IL-6–STAT3 bloquée)– Libère le fer piégé dans les macrophages</p>	<p>↓ Ferritine inflammatoire, ↓ CRP, ↓ Hepcidine → rétablissement du flux de fer disponible.</p>
<p>● Surcharge martiale (hyperferritinémie non inflammatoire)</p>	<p>▲ Très haute</p>	<p>⚖ Normale</p>	<p>▲ Haute persistante (signal fer hépatique)</p>	<p>– Chélate le NTBI (fer libre)– ↓ Stress oxydant hépatique– ↓ synthèse hépatique de ferritine stimulée par le fer</p>	<p>Stabilisation ou légère ↓ ferritine, normalisation progressive de l'hepcidine.</p>
<p>● Profil mixte (inflammation + surcharge ou correction en cours)</p>	<p>Variable</p>	<p>▲ Modérée</p>	<p>▲ Modérée</p>	<p>– Ajuste la balance fer libre / fer stocké– Restaure la cohérence entre inflammation et métabolisme du fer</p>	<p>Harmonisation progressive : ferritine reflète à nouveau les vraies réserves.</p>

Synthèse

Type de carence	Mécanisme dominant	Objectif principal	Mesures / interventions	Moment / chronobiologie
Carence vraie (martiale)	Réservoir vide (apports ↓, pertes ↑)	Restaurer les réserves	<ul style="list-style-type: none"> Alimentation riche en fer héminique : viande rouge, boudin, abats (1–2×/sem.) Association vitamine C (repas du midi) pour potentialiser l'absorption Éviter thé, café, produits laitiers au même repas (complexants) Fer oral si nécessaire, ou lactoferrine + repas riche en fer pour meilleure tolérance 	Matin ou milieu de journée (flux digestif + pic d'acidité)
Carence fonctionnelle (inflammation)	Fer piégé (IL-6 ↑ → hepcidine ↑ → ferroportine ↓)	Déverrouiller le flux, réduire inflammation	<ul style="list-style-type: none"> Traitement du foyer inflammatoire (pathologie, surpoids, syndrome métabolique) Supplémentation en lactoferrine seule : ↓ IL-6, ↓ hepcidine, améliore le relargage du fer Apport alimentaire normal, sans fer pharmacologique (mal absorbé) 	Soir (hepcidine basse, meilleure fenêtre de libération du fer)
Carence paradoxale (CST ↑, NTBI ↑)	Saturation toxique, fer mal placé	Diminuer le fer libre, restaurer flux fonctionnel	<ul style="list-style-type: none"> Lactoferrine (tampon redox, ↓ NTBI, ↓ IL-6, ↓ hepcidine) Réduction des apports en fer (pas de supplémentation) Soutien antioxydant : polyphénols, curcumine, N-acétylcystéine 	Soir (fenêtre anti-inflammatoire)
Carence mixte	Double déficit : apport ↓ + blocage partiel	Apporter et réguler	<ul style="list-style-type: none"> Correction alimentaire + lactoferrine Soutien digestif (micronutriments : cuivre, zinc, B6, C) Travail sur inflammation bas grade 	Matin : apport / Soir : régulation
Carence de redistribution (post-inflammation)	Relargage lent post-infectieux ou post-chirurgie	Accélérer la normalisation du flux	<ul style="list-style-type: none"> Lactoferrine pour limiter stress oxydant et fluidifier le flux Apport alimentaire équilibré, sans excès 	Soir ou en fin de journée (fenêtre de relargage hépatique)

Contribution de la ferroptose aux pathologies

Systeme nerveux

Exemples : Alzheimer, Parkinson, SLA

Mécanisme : Accumulation de fer, peroxydation lipidique, déficit en glutathion

Cardiovasculaire

Exemples : Ischémie-reperfusion, infarctus

Mécanisme : Mort cellulaire oxydative post-ischémique

Cancers

Exemples : Foie, sein, pancréas, colon

Mécanisme : Excès de fer, stress oxydant, cible thérapeutique émergente

Métabolique

Exemples : Diabète, NASH, syndrome métabolique

Mécanisme : Surcharge en fer, dysfonction mitochondriale

Inflammatoire / Auto-immun

Exemples : Sepsis, lupus, polyarthrite







Mécanisme : Amplification du stress oxydant et des cytokines

Vieillessement / Tissus périphériques

Exemples : Arthrose, cataracte, insuffisance rénale

Mécanisme : Dégénérescence tissulaire liée à la peroxydation lipidique

Lactoferrine & Microbiote intestinal

-  **1. Sélectivité antimicrobienne** → Capte le fer libre et limite la croissance des pathogènes sans altérer les bactéries bénéfiques.
-  **2. Rééquilibrage du microbiote** → ↓ *Enterobacteriaceae*, *Clostridium perfringens* → ↑ *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*
-  **3. Barrière intestinale renforcée** → Stimulation des jonctions serrées (occludine, ZO-1) → Diminution de la perméabilité intestinale.
-  **4. Régulation de l'inflammation muqueuse** → Inhibition de NF-κB et réduction des cytokines pro-inflammatoires.
-  **5. Effet prébiotique indirect** → Soutien des bactéries productrices d'AGCC (butyrate, propionate).
-  **6. Intérêts cliniques** → Dysbiose, entérocolite néonatale, post-antibiotiques, MICI, intestin perméable





Lactoferrine et germes pathogènes

byogenie

PROJET

Type	Pathogène ciblé	Mécanisme d'action de la lactoferrine	Niveau de preuve
Bactéries	<i>Escherichia coli</i> (uropathogènes, entéro)	Séquestration du fer (compétition avec entérobactine), inhibition adhésion, réduction biofilm	In vitro + modèles animaux + clinique (diarrhées infantiles)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Empêche biofilm, perturbe membrane LPS, synergie avec antibiotiques	In vitro + modèles animaux
	<i>Helicobacter pylori</i>	Compétition pour le fer, saturation récepteurs lactoferrine, modulation inflammation gastrique	In vitro + clinique (adjuvant dans éradication)
	<i>Staphylococcus aureus</i> (y compris MRSA)	Séquestration fer, inhibition croissance, réduction toxines	In vitro + animaux
	<i>Streptococcus mutans</i>	Inhibition adhésion dentaire, biofilm oral	In vitro
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Interférence avec mycobactines, activation macrophages	In vitro + modèles animaux
	<i>Neisseria meningitidis / gonorrhoeae</i>	Blocage utilisation de la lactoferrine humaine, privation de fer	In vitro
Virus	Virus de l'hépatite C (HCV)	Blocage entrée dans hépatocyte, modulation immunité Th1	Études cliniques humaines (baisse charge virale)
	Virus de l'hépatite B (HBV)	Inhibition fixation hépatocytes	In vitro
	Herpès (HSV-1, HSV-2)	Blocage attachement (glycosaminoglycanes), inhibition réplication	In vitro + essais cliniques
	VIH (HIV-1)	Blocage entrée (CCR5/CXCR4 indirect), activation NK, IL-18	In vitro + études pilotes
	Rotavirus	Réduction infectivité intestinale	In vitro + études pédiatriques (suppléments infantiles)
	Coronavirus (dont SARS-CoV-2)	Blocage fixation aux glycosaminoglycanes, hypothèse antivirale	In vitro + études cliniques exploratoires
Champignons	<i>Candida albicans</i>	Perturbation paroi et membrane, inhibition biofilm, induction apoptose fongique, synergie antifongiques	In vitro + modèles animaux + essais topiques

Lactoferrine – Pathogènes et maladies associées

Bactéries

Pathogène	Maladies associées	Preuves	Références
<i>Escherichia coli</i> (uropathogènes, ETEC, EPEC)	Infections urinaires, diarrhées infantiles, gastro-entérites	In vitro ; modèles animaux ; essais cliniques (diarrhées infantiles)	Ochoa & Cleary, 2009
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Infections respiratoires chroniques (mucoviscidose), infections nosocomiales	In vitro ; modèles murins	Singh et al., 2002
<i>Helicobacter pylori</i>	Gastrite chronique, ulcères gastro-duodénaux, cancer gastrique	In vitro ; essais cliniques	Di Mario et al., 2003
<i>Staphylococcus aureus</i> (dont MRSA)	Infections cutanées, septicémies, pneumonies nosocomiales	In vitro ; modèles animaux	Wakabayashi, 2010
<i>Streptococcus mutans</i>	Carie dentaire	In vitro	Berlutti, 2002
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire	In vitro ; modèles animaux	Actor, 2002
<i>Neisseria meningitidis</i> / <i>N.</i> <i>gonorrhoeae</i>	Méningite, septicémie ; infections génitales (gonorrhée)	In vitro	Schryvers, 1988

Virus

PATHOGÈNE	MALADIES ASSOCIÉES	PREUVES	RÉFÉRENCES
HCV	Hépatite chronique, cirrhose, carcinome hépatocellulaire	In vitro ; essais cliniques	Ikeda, 2000
HBV	Hépatite B chronique, cirrhose, carcinome hépatocellulaire	In vitro	—
HSV-1 / HSV-2	Herpès labial, herpès génital, kératite herpétique	In vitro ; essais cliniques topiques	Marchetti, 1999
VIH-1	Infection VIH / SIDA	In vitro ; données exploratoires	Puddu, 1998
Rotavirus	Gastro-entérites infantiles sévères	In vitro ; essais pédiatriques	Superti, 2001
SARS-CoV / SARS-CoV-2	SRAS, COVID-19 (formes aiguës et prolongées)	In vitro ; essais exploratoires COVID-19	Campione, 2021



Modufer

23€ /u

Lot de 3 piluliers
60 €

Modufer est un complément alimentaire à base de lactoferrine renforcée par les vitamines B12, B9. Une gélule apporte 200 mg de cette protéine naturelle bénéfique à l'équilibre de nombreuses fonctions.

Posologie recommandée, 1 à 2 gélules par jour de préférence hors des repas.

Lactoferrine (Proferrine) française de haute qualité non dénaturée à 95 % de pureté

Boite de 30 gélules (1 mois
d'utilisation)

Comment vos patients peuvent se procurer les produits du laboratoire Byogenie Projet ?



Par courrier

Suite à la consultation, vous pouvez donner le bon commande où se trouve en haut à gauche votre code thérapeute. Ce bon de commande est à nous retourner à l'adresse suivante :
Byogenie Projet CS 40108 - 3 rue de Fauvelles
92407 Courbevoie cedex Accompagné d'un chèque pour le règlement. La commande sera traitée dès réception.



Par téléphone

Vos patients peuvent nous contacter au numéro suivant : 0 806 079 029 (appel non surtaxé) à l'aide du bon de commande que vous leur avez donné, nous traitons votre conseil. Merci de communiquer votre code thérapeute à vos patients pour que nous puissions le renseigner. Paiement par carte bancaire sécurisé, par chèque ou par PayPal.



Par internet

Vos patients peuvent aussi passer commande sur notre site internet en indiquant votre code thérapeute dans l'encart code de commande.

Site internet Byogenie Projet :
<https://www.byogenie-projet.com/>. Paiement par carte bancaire sécurisé ou par PayPal.

Pour les commandes en France, les frais de port sont offerts à partir de 50 €. Pour toutes commandes inférieures à 50 €, les frais de port sont de 6 € à domicile et 4 € en point relais. Pour les commandes UE hors France, les frais de port sont offerts à partir de 70 €. Pour toutes commandes inférieures à 70 €, les frais de port sont de 7,5 €, seules les livraisons à domicile

Pour les commandes hors UE (Suisse, Royaume-Uni etc..) il est impossible de commander par internet. Nous vous recommandons de nous consulter.