

Hémato – Métabolisme du fer

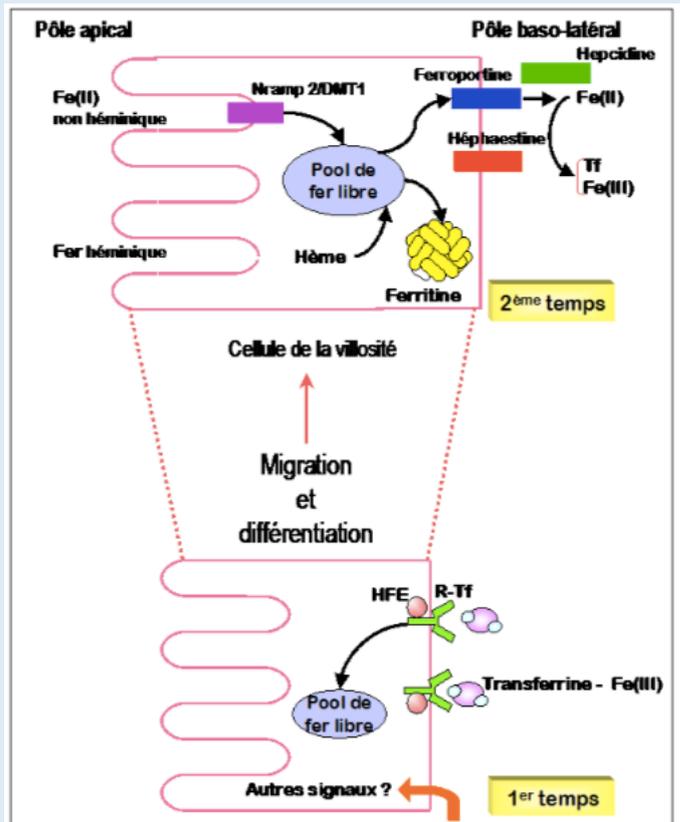
<p>Généralités</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Rôles du fer</u> : assure transport O₂, catalyse réactions d'oxydo-réductions, de fixation d'azote ou de synthèse d'ADN ▪ <u>2 états d'oxydation</u> : Fe²⁺ s'oxyde au pH physio en Fe³⁺ => précipitation en hydroxyde de fer ▪ 4g de fer = 3g Hb + 1g ferritine + protéines à fer héminique (cytochrome, myoglobine) ou non héminique (ribonucléotide réductase) ▪ Pertes en fer : 2/3 desquamation des cell intestinales et hémorragies menstruelles chez la F Elimination urinaire très faible H : 1mg/j, F -> 1,5mg/j ▪ <u>Apports conseillés</u> : 11mg/J F, 8mg/j H, 20mg/j chez femme enceinte, 1mg/j nourrisson, 10mg/j chez enfant, 15 mg/j chez ado ▪ <u>Sites</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Absorption : duodénum ○ Stockage : foie, rate ○ Utilisation : moelle osseuse
<p>Transport plasmatique</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TRANSFERRINE ▪ Synthétisée par foie ▪ Lie 2 atomes Fe³⁺ ▪ Saturation de 33% ▪ 4 formes : apotransferrine, transferrine ayant fixée 2 atomes, les 2 formes avec 1 seul atome (C ou N-terminale)
<p>Fer intracellulaire</p>	<p><u>INTERNALISATION</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Autre voie d'acquisition pour entérocytes duodénaux, macrophages ▪ <i>Si hémolyse intra-vasculaire</i> : Hb fixée par haptoglobine, hème fixé par hémopexine => cplx éliminés par R spécifiques à la mb des hépatocytes ▪ <u>Cas général d'internalisation</u> : <ol style="list-style-type: none"> 1. Internalisation du cplx fer-transferrine grâce au R RTf 2. Formation vésicule d'endocytose 3. Maturation endosome : acidification => dissociation du fer de la transferrine + réduction en Fe²⁺ 4. Transferrine recyclée vers plasma par fusion de endosome avec mb plasmique 5. Nramp2 (DMT1) permet passage du fer de endosome vers cytoplasme <p><u>CONTROLE POST-TRANSCRIPTIONNEL</u> du fer intracellulaire : système IRE-IRP :</p> <p>Si conditions de faible apport en fer :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IRP se lie à IRE => structure tige-boucle 2. => répression de synthèse de ferritine et protection de ARNm de transferrine d'une destruction par endonucléases

STOCKAGE :

- **FERRITINE** : hétéropolymère de 24 ss-u = coquille protéique creuse + noyau ferrique
- Capacité de stockage -> 4500 atomes de fer

ABSORPTION INTESTINALE :

1. Fer non héminique : réduction **par réductase membranaire** ou agents réducteurs (acide ascorbique)
Fer héminique absorbé + facilement au pôle apical
2. Transport de Fe²⁺ vers cytoplasme par **Nramp2/DMT1** (facilité par pH acide)
3. Fer exporté vers plasma par **ferroportine**
4. Oxydation en Fe³⁺ par **hépaestine** => fixation sur **transferrine**



	Stimulé par	Inhibé par
Nramp2 / DMT1	Carence en fer	↑ saturation de transferrine perçue par cellules de crypte intestinale => internalisation de transferrine => ↑ pool fer libre => ↓ expression Nramp2 + amplification par HFE
Ferroportine		Hepcidine : se fixe sur ferroportine => dégradation de celle-ci => ↑ pool fer libre => ↓ absorption par Nramp2/DMT1
Hepcidine : synth par foie, élimi par urines	Surcharge en fer tissulaire Stimuli pro-infla	Carence en fer, anémie, hypoxie, ↑ sécrétion d'EPO

RECYCLAGE DU FER HEMINIQUE PAR LES MACROPHAGES :

- 80% du fer plasmatique est transporté vers la moelle pour la synthèse d'Hb
- A la fin de la vie des érythrocytes, fer recyclé par **MΦ de rate, de la MO et par cell de Küpffer**
- Recyclage de 20-25mg de fer/j
- Catabolisme intracellulaire (par **cplx enzymatique : NADPH-cytochrome c réductase + hème oxygénase + biliverdine réductase**) -> **CO + fer + bilirubine**
- Fe²⁺ transporté vers le plasma par **ferroportine**, puis **oxydation par céruloplasmine** (= ferroxidase plasmatique, synthétisée par le foie, activité cuivre-dpte)

Méthodes d'évaluation du métabolisme du fer

- Si suspicion de carence martiale => **ferritine +/- fer sérique / transferrine**
- **Fer sérique** 18 ± 6 µmol/L
- **Capacité totale de fixation** 55 ± 10 µmol/L
- **Coefficient de saturation de la transferrine** = fer sérique / capacité totale de fixation : 15-40% (si > 50% (F) ou 55% (H) ⇔ surcharge en fer)
- **Ferritine sérique** : 20-280 ng/mL. (↑ par infla et cytolysé hépatique)
- **IRM** permet mesure non invasive