

Fiche de cours n°3 : Le métabolisme du fer

Protéines reflétant la quantité de fer de l'organisme :

- la ferritine : protéine de stockage intracellulaire du fer
- la transferrine : transporteur vasculaire du fer, la fixation du fer sur la transferrine est apprécié par le coef de fixation de la transferrine (CTF)
- le récepteur à la transferrine : les tissus ayant besoin de fer l'expriment, la transferrine se fixe dessus et délivre son fer.
Si il reste trop longtemps à la surface des cellules : clivé et devient soluble

Le fer est sous deux formes oxydée et réduite : acteur du transferts d'électrons, générateur de radicaux libres et donc de stress oxydant (FRO : formes radicalaire de l'oxygène) -> pro inflammatoire

Rôles du fer :

Transport d'oxygène, le transfert d'électrons, la respiration cellulaire, la synthèse d'ADN, d'ARN et de protéines. C'est aussi le cofacteur de nombreuses enzymes : Oxydases, Catalases, peroxydases, cytochromes, ribonucléotides réductases, aconitases, NO synthétase. Il forme le noyau porphyrrique des hémoprotéines. Il est présent dans les centres fer souffre (cytochromes).

Homéostasie chez les mammifères

99 % du fer ne peut pas sortir de l'organisme

Quantité totale de fer dans l'organisme : 4-5g

Besoins quotidiens : 1-2 mg car la majorité du fer de l'organisme et constamment recyclé

Recyclage : fer de l'hémoglobine -> au bout de 120 jours les hématies sont phagocytées par les macrophages et lors de leur dégradation le fer est récupéré et ressort du macrophage par la ferroportine.

Apports en fer (attention aux carences mais l'excès est aussi toxique)

Homme et femme ménopausée : 1mg/j

Femmes jeunes : 2mg/j

Femmes enceintes : 3mg/j

Les besoins sont largement couverts puisque les apports dont de 15 mg / j

2 formes du fer :

Héminique : Fe²⁺ viande, poisson ... correspond à 10 % du fer alimentaire et 1/3 du fer

absorbé

Non Héminique : 90 % du fer alimentaire et 2/3 du fer absorbé.

Absorption du fer non héminique

Forme Fe³⁺ dans la lumière intestinale qui ne peut pas passer les membranes :

Réduction par DCYTB (cofacteur : Vit C)

Fe²⁺ absorbé par les cellules épithéliales du 2^e duodénum grâce au transporteur DMT1 puis

- Soit stocké par ferritine
- Soit sortie au pôle basal grâce à la ferroportine puis prise en charge dans le lit vasculaire par transferrine. Attention la transferrine ne prend que le fer sous forme Fe³⁺ : donc réoxydation du fer Fe²⁺ par l'Hephaestine

Absorption du fer héminique

Hème absorbé par HPC1 au niveau apical des cellules épithéliales de D2, puis le fer est libéré du noyau porphyrique grâce à l'hème oxygénase HO 1. Puis même principe que pour le fer non héminique (stock ou lit vasculaire).

NB : Même principe au niveau du macrophage

Epithélium intestinal :

Apex : pointe des cellules épithéliales : cellules mature et vieilles

Crypte : replis des cellules épithéliales contenant des cellules jeunes et immatures

Les cellules de l'apex sont en constant renouvellement (vite arrachées par l'abrasion de l'épithélium due au bol alimentaire), les cellules jeunes de la crypte migrent vers l'apex et se différencient au fur et à mesure de leur migration. Elles expriment, ou non, en fonction des besoins de l'organisme, les récepteurs au fer (DMT1...).

L'hepcidine : hormone clé de la régulation du métabolisme du fer produite par le foie. Elle freine l'absorption du fer en réprimant l'expression des récepteurs au fer (DMT1...)

HFE : stabilise le complexe transferrine/récepteur à la transferrine au niveau de la crypte.

L'érythroferrone régule le taux d'hepcidine (plus le taux d'érythroferrone est élevé, plus l'hepcidine est basse).

Charge en fer de l'organisme augmente avec le temps et provoque un vieillissement des cellules.

