

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 29 avril 2014

Hôpital cantonal de Genève

Le métabolisme du fer « la fin de l'âge du bronze» (saison 2)

Dr K. Samii

«A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis ».([Nat Genet.](#) 1996 Aug;13(4):399-408.) [Feder JN](#) et al....

Ça c'est le papier qui identifie le 1er la mutation associée à l'hémochromatose héréditaire...C'est la mutation Cys282->Tyr....Nous sommes en 1996...Ensuite d'autres mutation seront identifiées....

Le fer est indispensable à la vie, mais il est toxique (réagissant avec l'O₂ et produisant des radicaux libres) donc il nécessite des transporteurs «malins» c'à d. certaines protéines.

Dans notre vocabulaire «ferrique» nous connaissons la transferrine, la ferritine, les récepteurs solubles de la transferrine....mais nous allons bientôt devoir connaître le DMT1 (divalent metal transporter 1), la ferroportine et l'érythroferrone pour n'en citer que quelques uns...

C'est ce qu'on propose sous le nom de «saison 2» comme dans toute bonne série américaine... (Breaking bad...p.ex. pour les cœurs pas trop sensibles...)



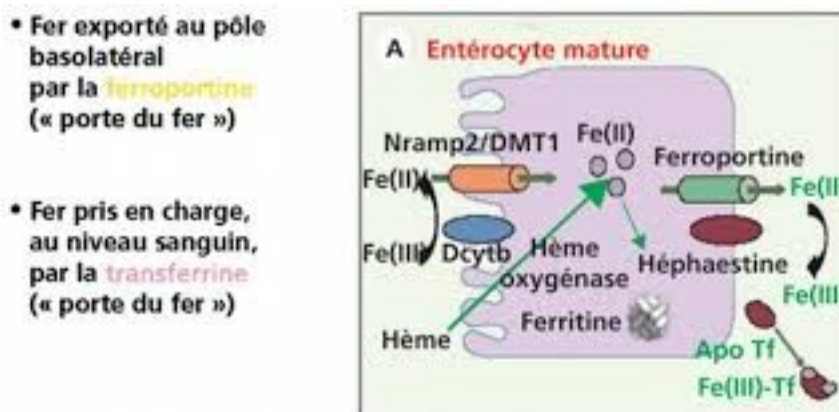
La plus grande partie du fer de notre organisme est dans nos globules rouges (3,5-4 g), environ 1g est stocké dans le foie sous forme de ferritine ou d'hémosidérine; il y en a un peu dans nos muscles (myoglobine +ou- 130 mg)...ensuite il y a le fer avalé, le fer absorbé, le fer éliminé...c'est chaque fois la même chose...10 min. après avoir vu le schéma...on a déjà tout oublié...sauf que chez les femmes les pertes menstruelles font la différence d'avec les hommes.

Pour le fœtus l'acquisition de fer est transplacentaire, et pour le nouveau né elle est digestive, ou plutôt duodénale. 10% est héminique c'est à dire qu'elle provient de la viande, et 90% et non héminique c'est à dire tout le reste...

Le fer trivalent ferrique doit être transformé en bivalent ferreux, et c'est une enzyme (cytochrome duodénale) qui s'en charge.

Les antacides, les tétracyclines et les phytates contenus dans le thé et le café peuvent limiter son absorption.

La bordure en brosse duodénale exprime le DMT-1 qui facilite l'absorption du fer par endocytose dans l'entérocyte. Le fer y est stocké sous forme de ferritine, puis exporté par la ferroportine qui est une protéine transmembranaire



(<http://umvf.univ-nantes.fr/>)

lorsqu'il y a déletion du gène de la ferroportine, il y a accumulation de fer dans les entérocytes...la transferrine est responsable du transport du fer de l'intestin vers les réserves hépatiques ...

Le récepteur de la **transferrine** (TfR: Transferrin Receptor) est situé à la surface des cellules. Lorsqu'une transferrine se fixe sur le récepteur, le complexe formé est endocyté, et le fer transporté par la transferrine est relâché dans la cellule.

L'expression du récepteur soluble de la transferrine (RsTf) est liée à la disponibilité du fer. Si la concentration en fer est insuffisante, la densité du récepteur de la Transferrine est augmentée par compensation. Mais attention...lorsque la masse érythrocytaire est augmentée par exemple dans une maladie de Vaquez ou une thalassémie, il peut aussi y avoir une augmentation du taux de RsTf sans carence en fer...

Ce qu'il y a d'intéressant par contre c'est que le RsTf est insensible à l'inflammation...Intéressant donc lorsqu'un patient avec une PR, qui prend des AINS et qui est anémique...Le dosage des RsTf devrait permettre de faire la différence entre une anémie inflammatoire et une anémie ferriprive (car avec un état inflammatoire la ferritine peut être faussement normale...).

Le foie est donc le principal organe de stockage du fer...

L'Hepcidine produite par l'hépatocyte régule négativement la sortie du fer vers le plasma, elle contrôle négativement la ferroportine.

Lorsqu'il y a inflammation, infection, augmentation de TNF alpha ou d'Interleukine... l'hepcidine augmente...la ferroportine est bloquée...le fer reste dans les cellules...(et l'absorption intestinale de fer diminue).

Lorsqu'il y a carence en fer ou hypoxie, l'hepcidine diminue...la ferroportine est libérée...et le fer sort en grande quantité des cellules (et l'absorption de fer intestinale augmente).

Maintenant arrive l'érythroferrone...(Erfe)...c'est la protéine qui permet à la moelle osseuse de communiquer avec le duodénum...

En effet, lors de saignements ou d'administration d'EPO, c'est à dire lors d'activité médullaire augmentée, l'érythroblaste produit de l'Erfe qui va aller vers le foie et inhiber la production d'hepcidine, donc libérer la ferroportine, augmenter la libération cellulaire de fer dans la circulation et augmenter l'absorption de fer au niveau digestif.

Et c'est ce qui permet d'expliquer pourquoi lorsqu'il y a une érythropoïèse chroniquement augmentée (comme chez les thalassémiques) il peut y avoir une accumulation de fer même sans qu'il y ait aucunes transfusions ou traitement martial....

Avec le temps on a découvert d'autres mutations responsables de l'hémochromatose héréditaire...Pour le moment il y a 6 types différents...certains très rares touchant l'hepcidine, l'hémojuviline (responsable de l'hémochromatose juvénile), le récepteur de la transferrine, la ferroportine etc...

Je retiendrai que le dosage des récepteurs solubles de la transferrine permet de différencier une anémie inflammatoire d'une anémie par manque de fer dans un contexte de maladie rhumatismale et de prise d'AINS par exemple où les 2 peuvent coexister...

Colloque dense...orateur modeste et hypercompétent...chapeau bas...

