

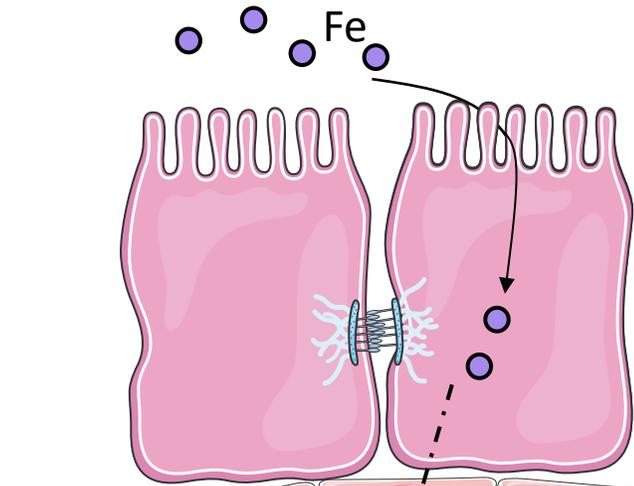
Métabolisme du fer et inactivité physique extrême

Mathieu Horeau

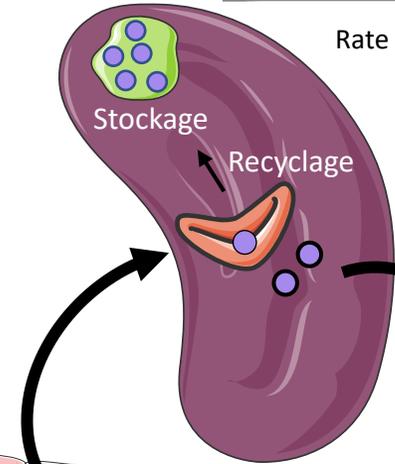
I. Introduction au métabolisme du fer

Régulation du métabolisme du fer au niveau systémique

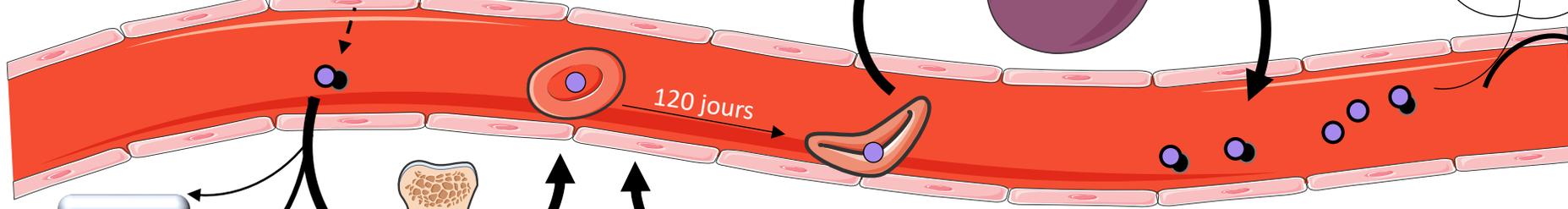
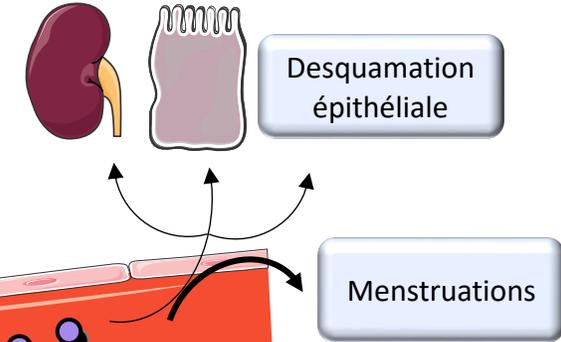
1 Absorption du fer



3 Recyclage du fer



4 Pertes du fer



Autres organes

Biodisponibilité du fer : concentrations de fer sérique et saturation de la transferrine

Muscle squelettique

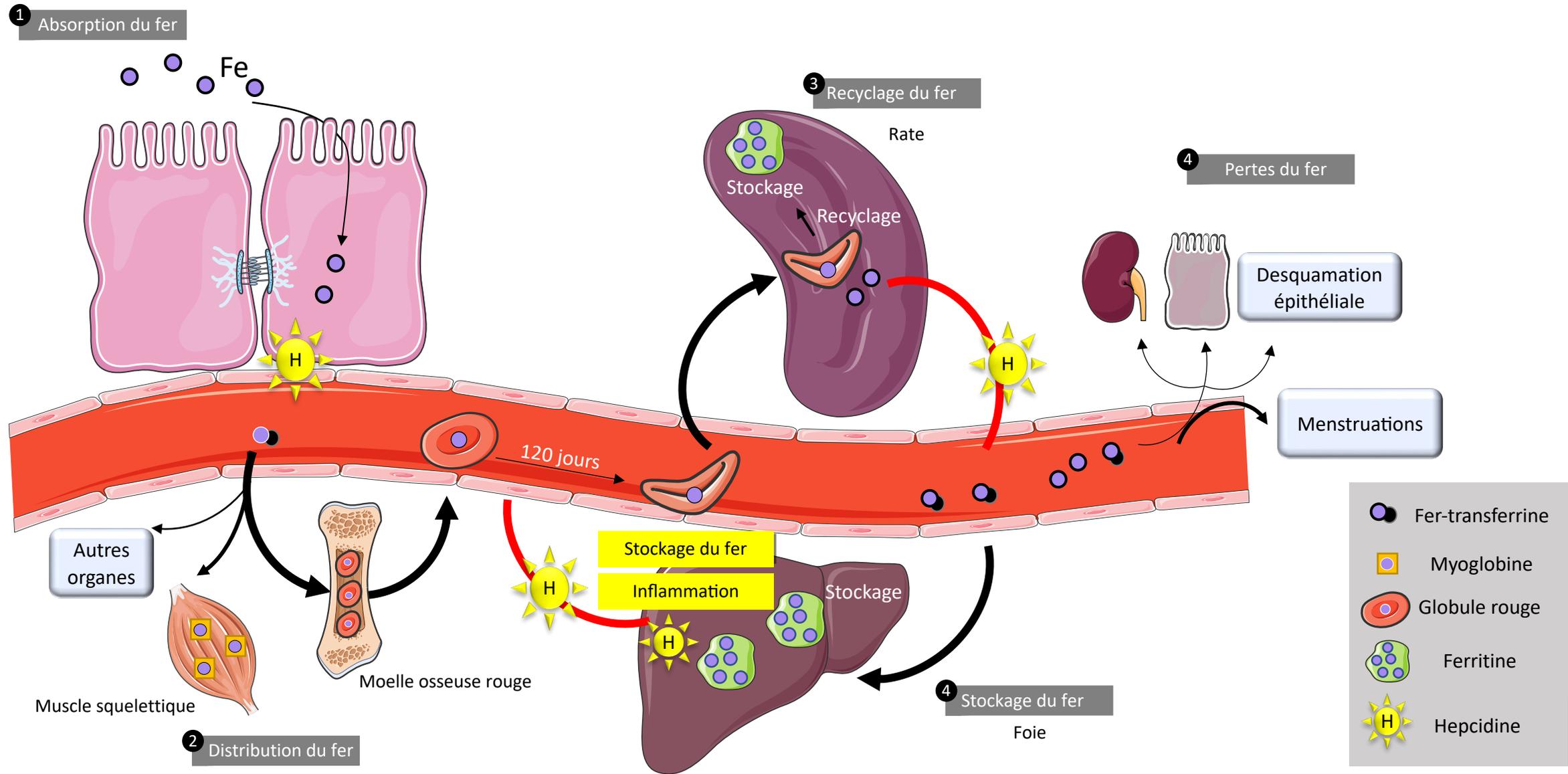
2 Distribution du fer

Stockage du fer

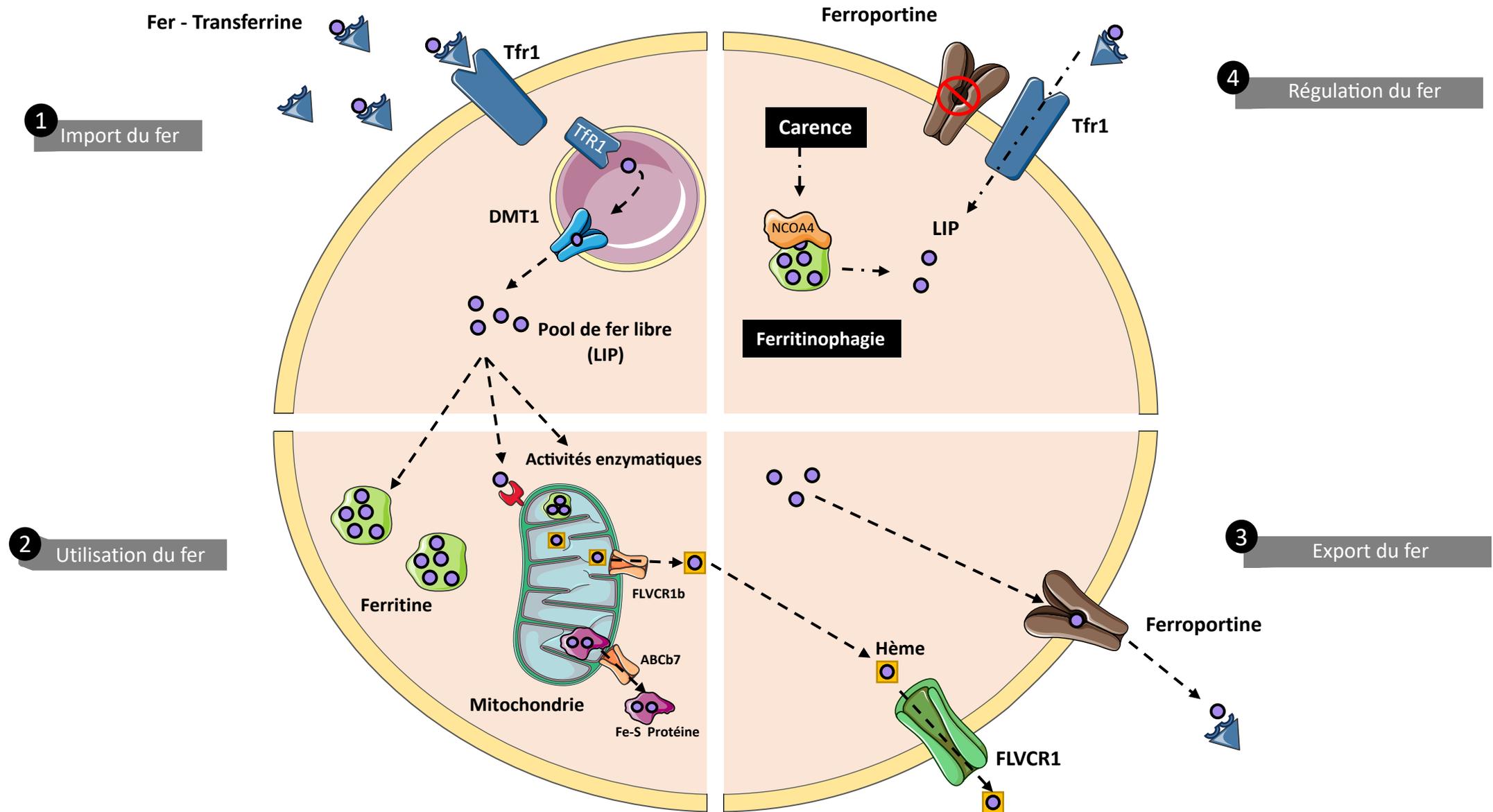
Foie

- Fer-transferrine
- Myoglobine
- Globule rouge
- Ferritine
- Hepcidine

Régulation du métabolisme du fer au niveau systémique



Régulation du métabolisme du fer au niveau cellulaire



II. Pathologies du métabolisme du fer

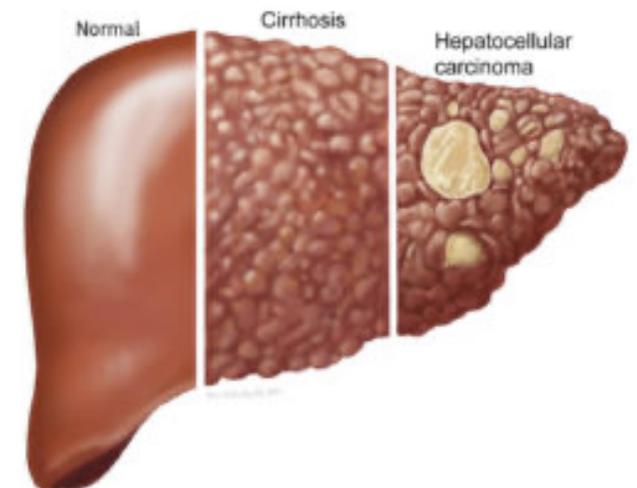
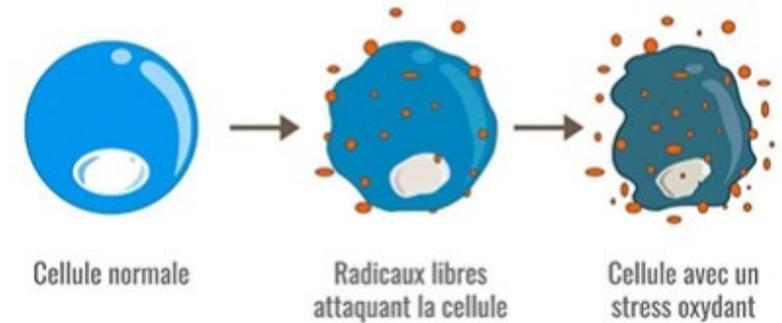
Pathologies du métabolisme du fer

Surcharge en fer

Marqueurs biologiques :

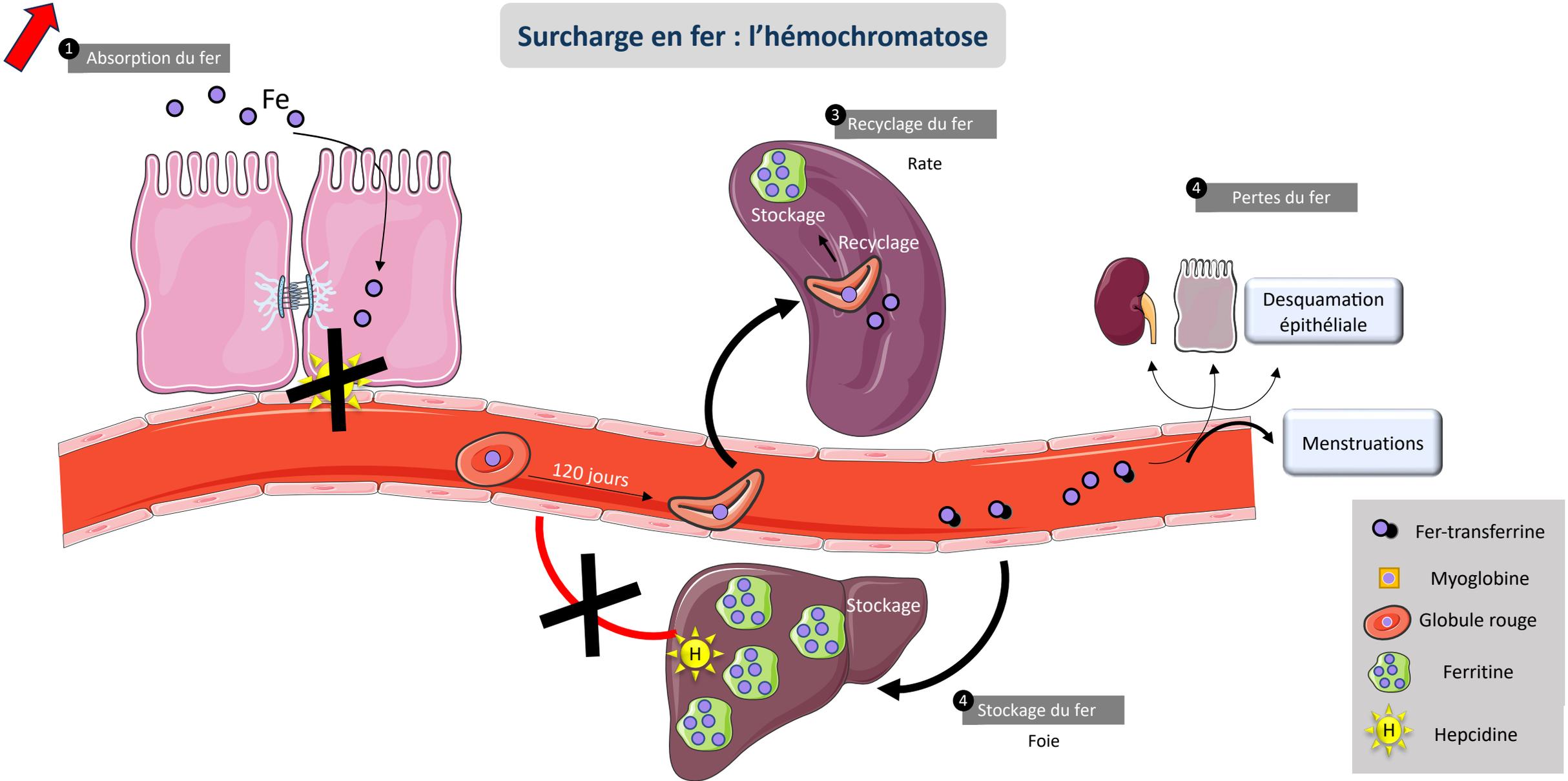
- Augmentation de biodisponibilité du fer (saturation de la transferrine > 45%)
- Fer sérique (> 30 $\mu\text{mol/l}$)
- Augmentation des niveaux circulants de la ferritine (>100 ng/ml)
- Augmentation des stocks systémiques en fer : principalement hépatiques / spléniques
- Conduit à long terme à une dégradation des cellules médiée par l'accumulation de fer

STRESS OXYDANT



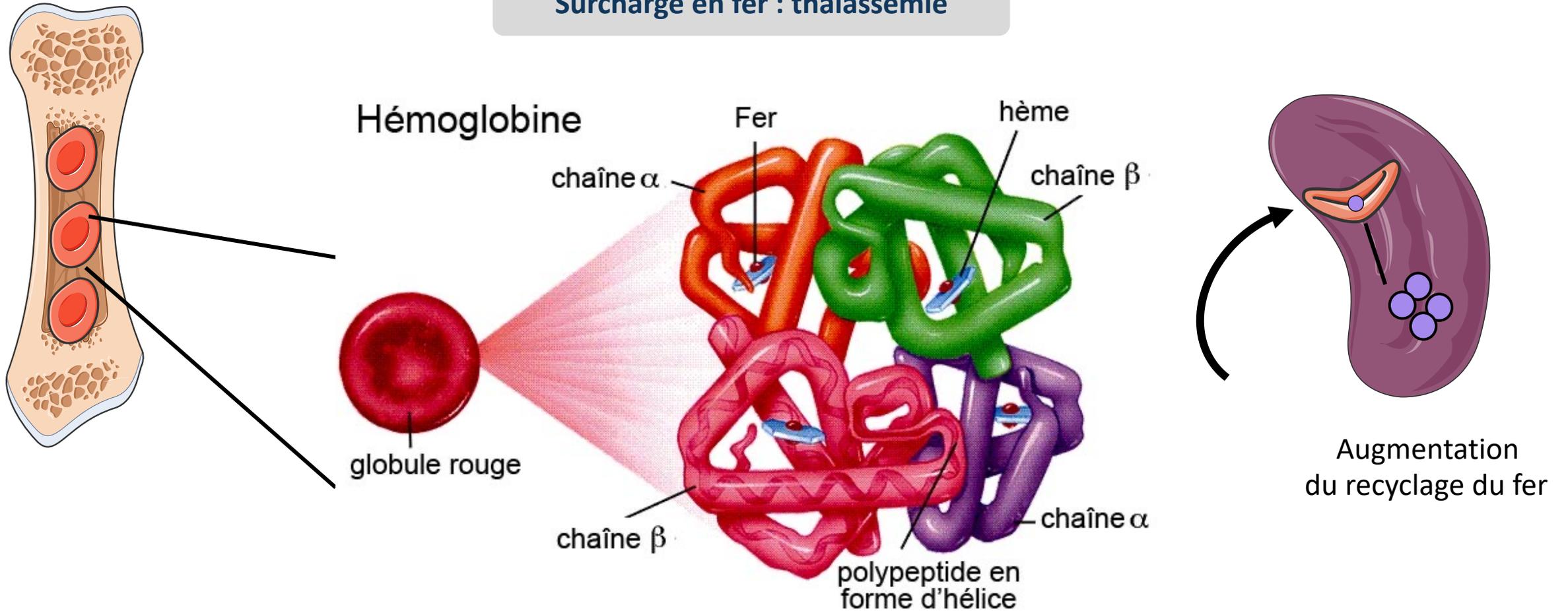
Pathologies du métabolisme du fer

Surcharge en fer : l'hémochromatose



Pathologies du métabolisme du fer

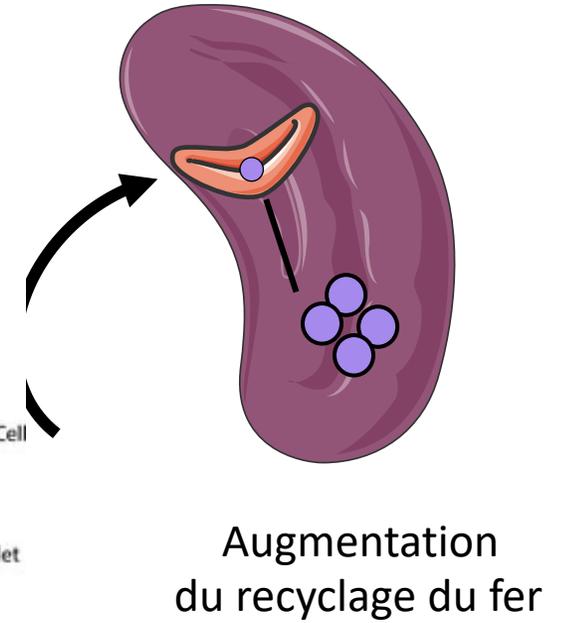
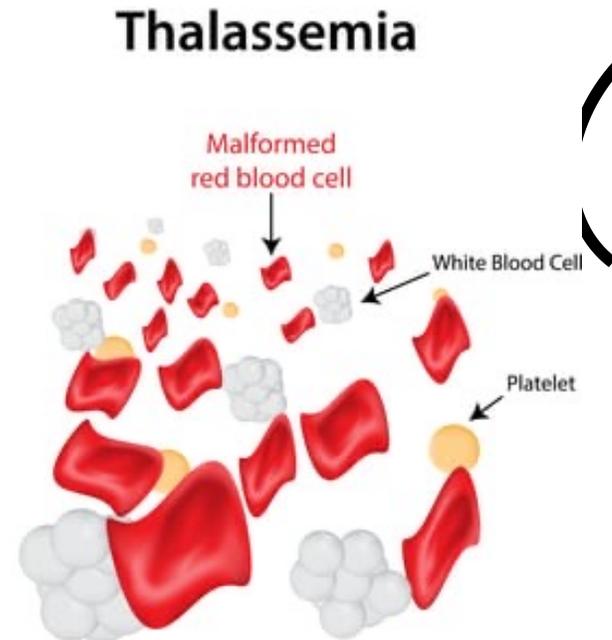
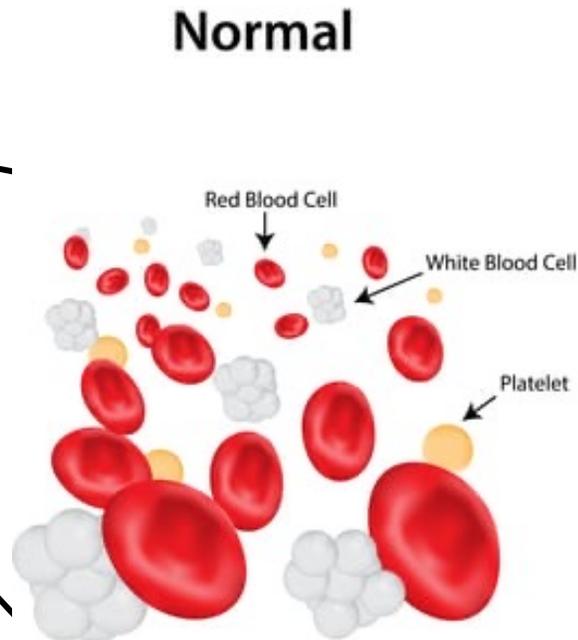
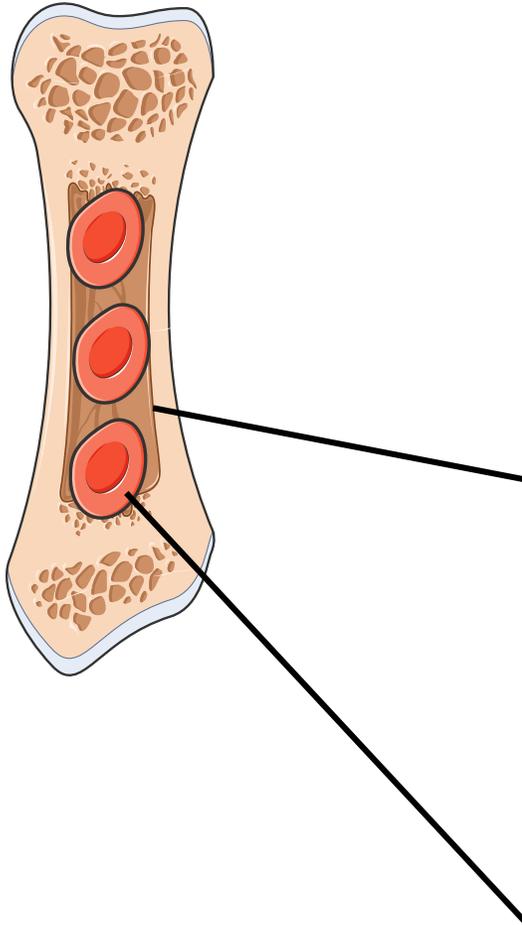
Surcharge en fer : thalassémie



Se caractérise par une défaillance de production d'une chaîne de globine de l'hémoglobine

Pathologies du métabolisme du fer

Surcharge en fer : drépanocytose

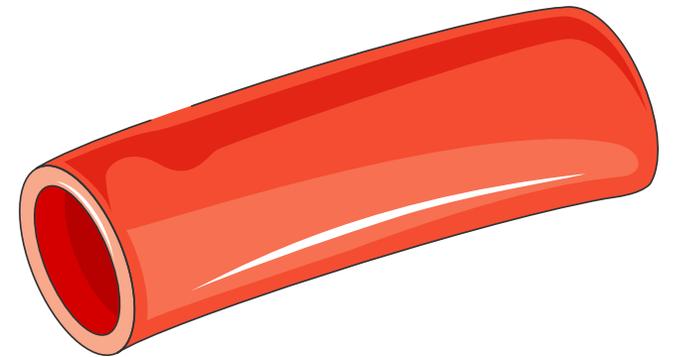


Se caractérise par une défaillance de production d'une chaîne de globine de l'hémoglobine

Carence en fer : anémie

Marqueurs biologiques :

- Augmentation de biodisponibilité du fer (saturation de la transferrine > 45%)
- Fer sérique (< 15 $\mu\text{mol/l}$)
- Augmentation des niveaux circulants de la ferritine (< 30 ng/ml)
- Le plus souvent associé à une anémie



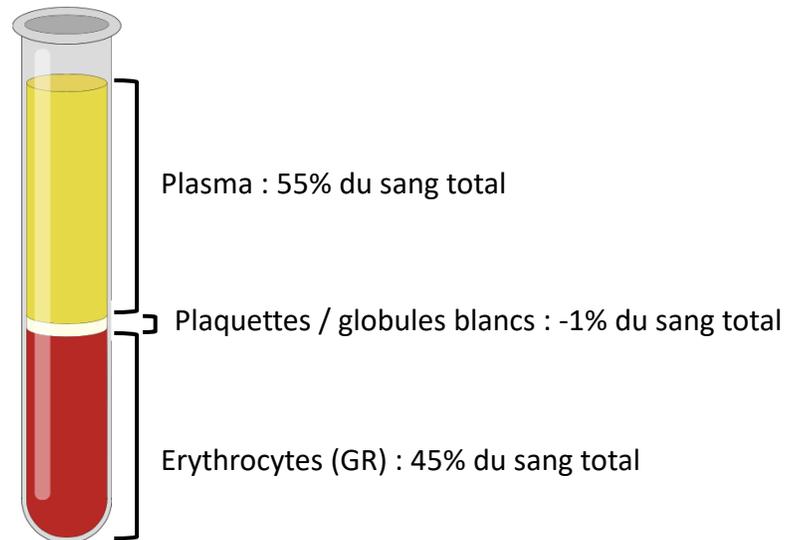
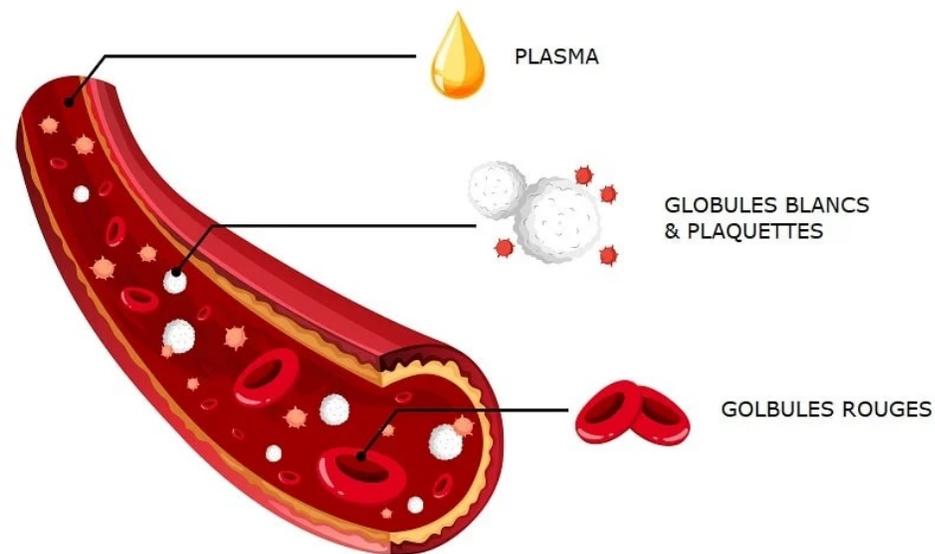
Pathologies du métabolisme du fer

Anémie

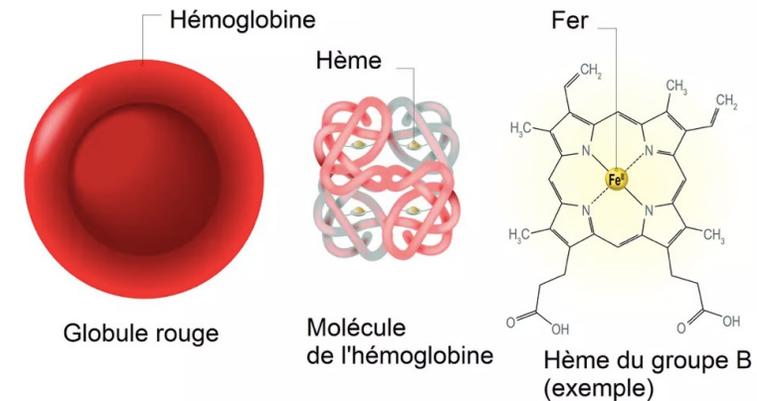
Définition : réduction des capacités de transport de l'oxygène conduisant à une hypoxémie

L'hypoxémie est une diminution du pourcentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène

Composition du sang



Structure de l'hémoglobine



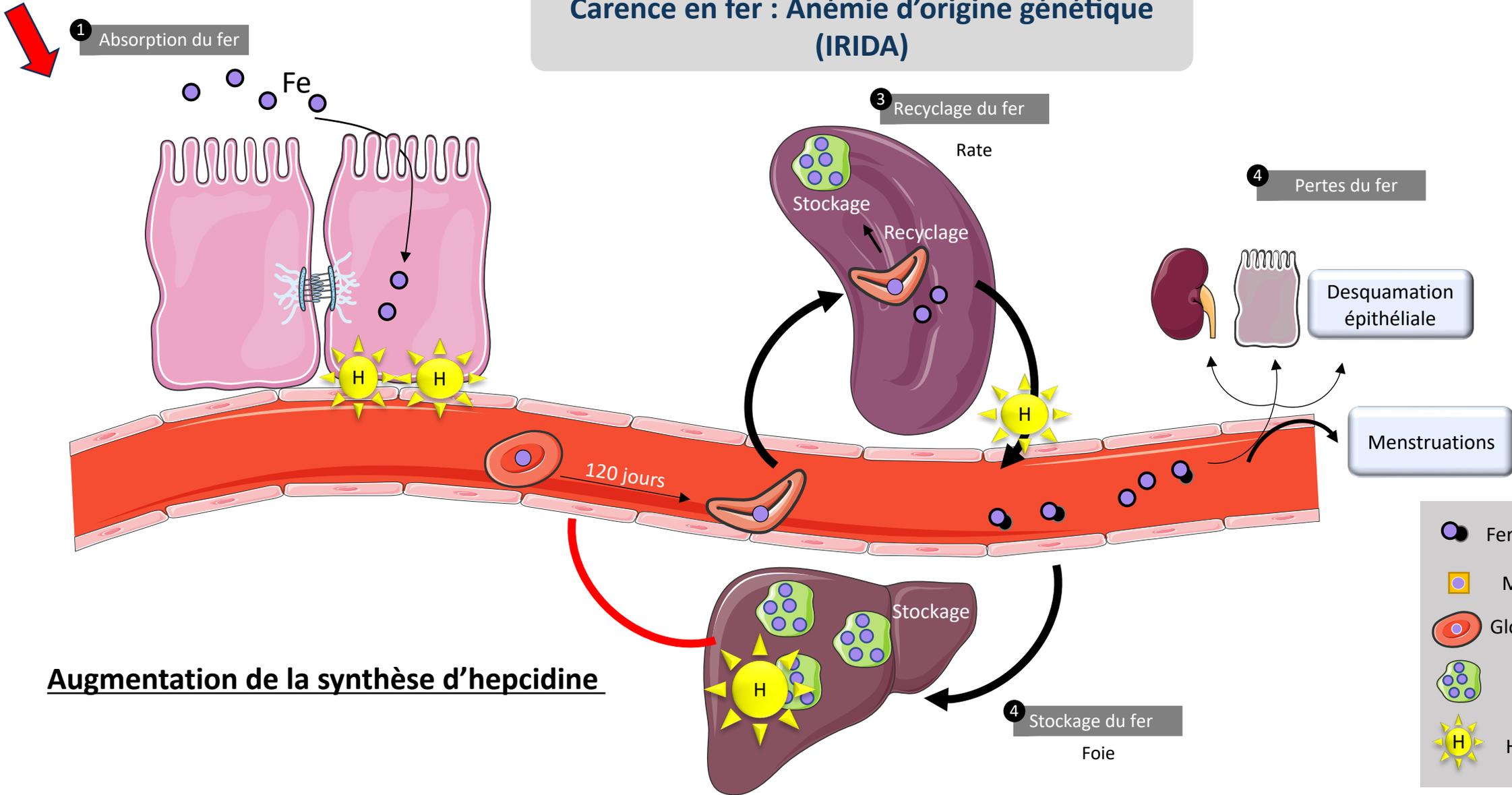
Hématocrite : c'est le pourcentage de globules rouges présent dans le sang : 40 – 50% valeur normal

Valeurs <40% → Hémodilution

Valeurs >50% → Hémococoncentration

Pathologies du métabolisme du fer

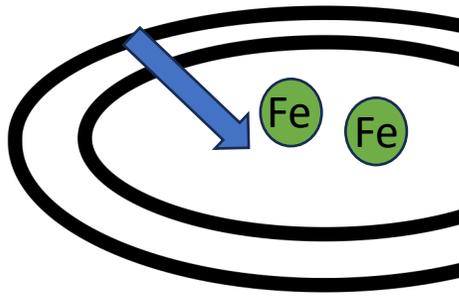
Carence en fer : Anémie d'origine génétique (IRIDA)



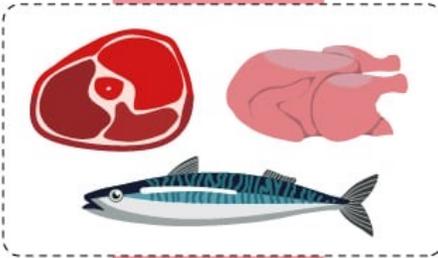
Pathologies du métabolisme du fer

Carence en fer : Anémies acquises

Liée à l'alimentation



LE FER HÉMINIQUE



25%

LE FER NON HÉMINIQUE



10%

BARRIÈRE INTESTINALE



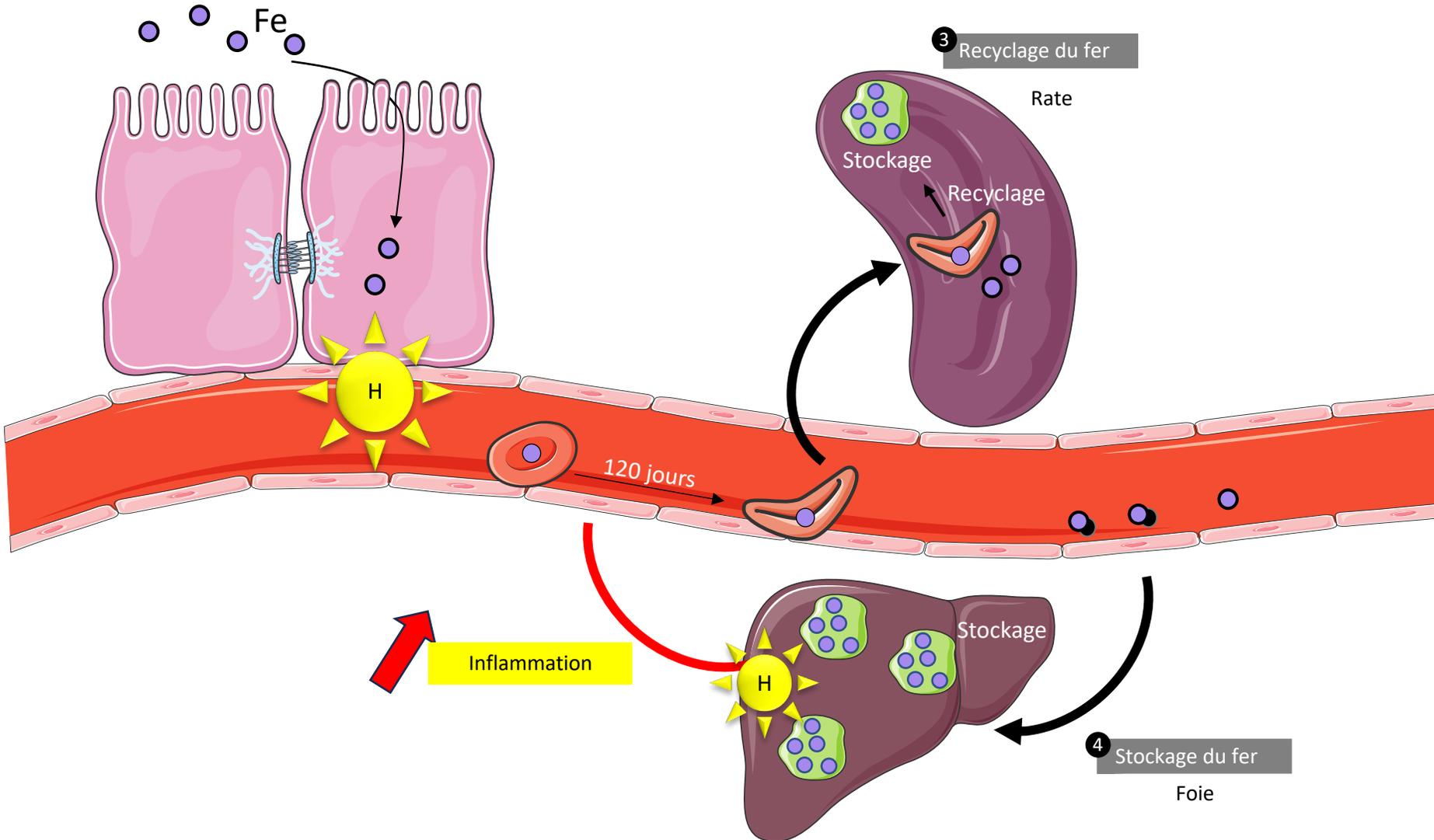
- Régime particulier : végétarien
- Accès à l'alimentation (pays peu développés)

régime particulier : végétarien / végan
accès à l'alimentation (pays peu développés)

Pathologies du métabolisme du fer

Carence en fer : pathologies inflammatoires

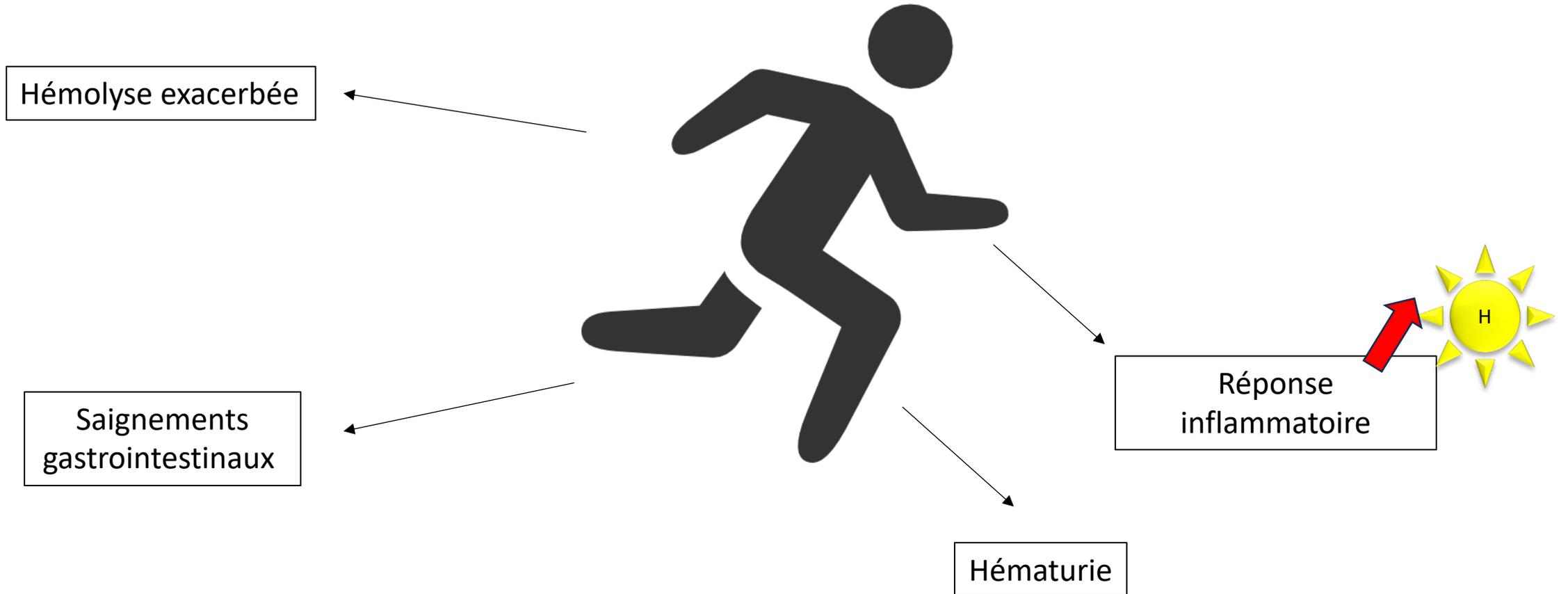
1 Absorption du fer



- Fer-transferrine
- Myoglobine
- Globule rouge
- Ferritine
- Hepcidine

III. Métabolisme du fer et activité physique

Métabolisme du fer et activité physique



Risques de carence chez l'athlète et d'autant plus chez les femmes

Métabolisme du fer et activité physique

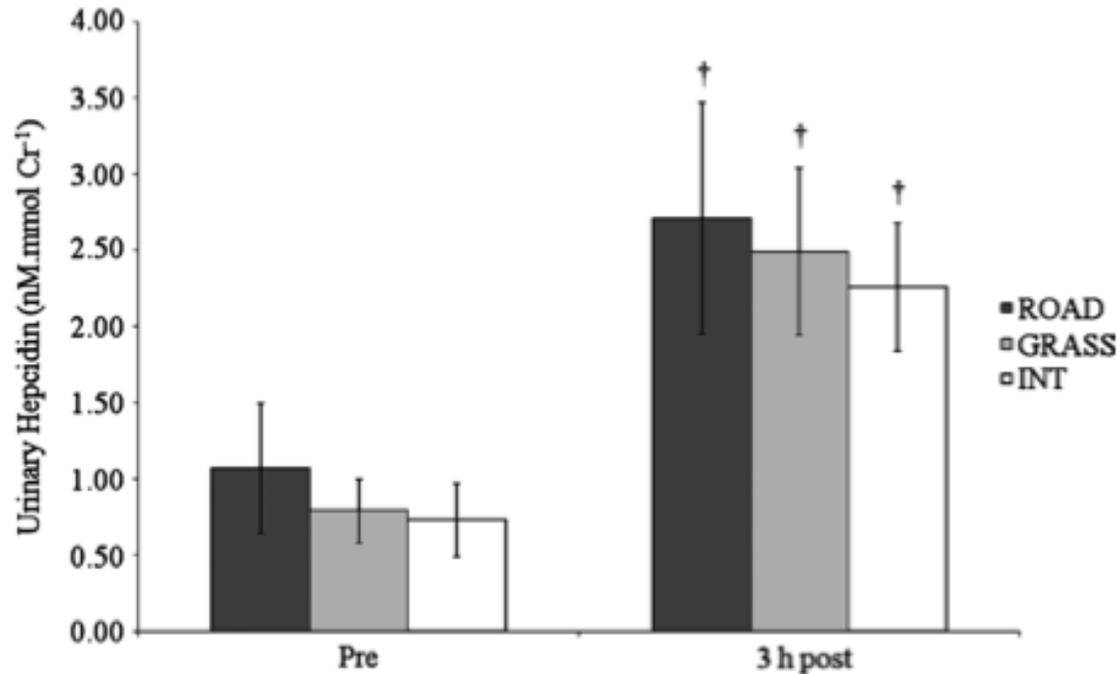


FIGURE 2—Mean (\pm SEM) urinary hepcidin levels before and after the 10 \times 1-km interval run (INT) and the continuous grass (GRASS) and road (ROAD) surface runs. †Significantly different to the prerun time point ($P \leq 0.05$).

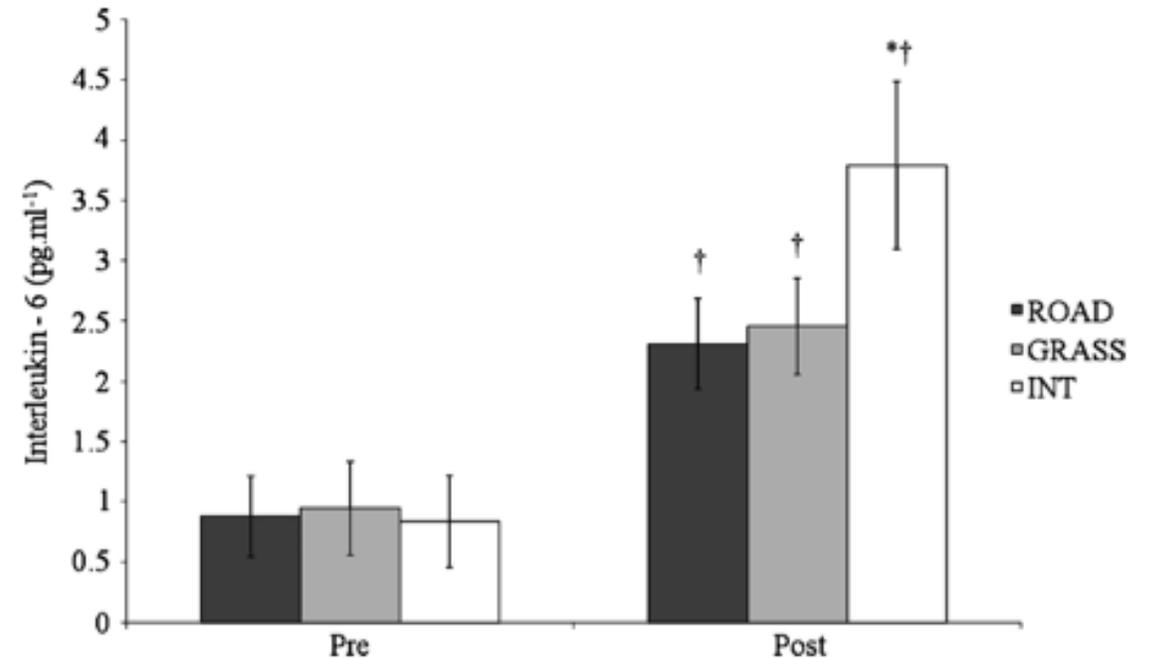
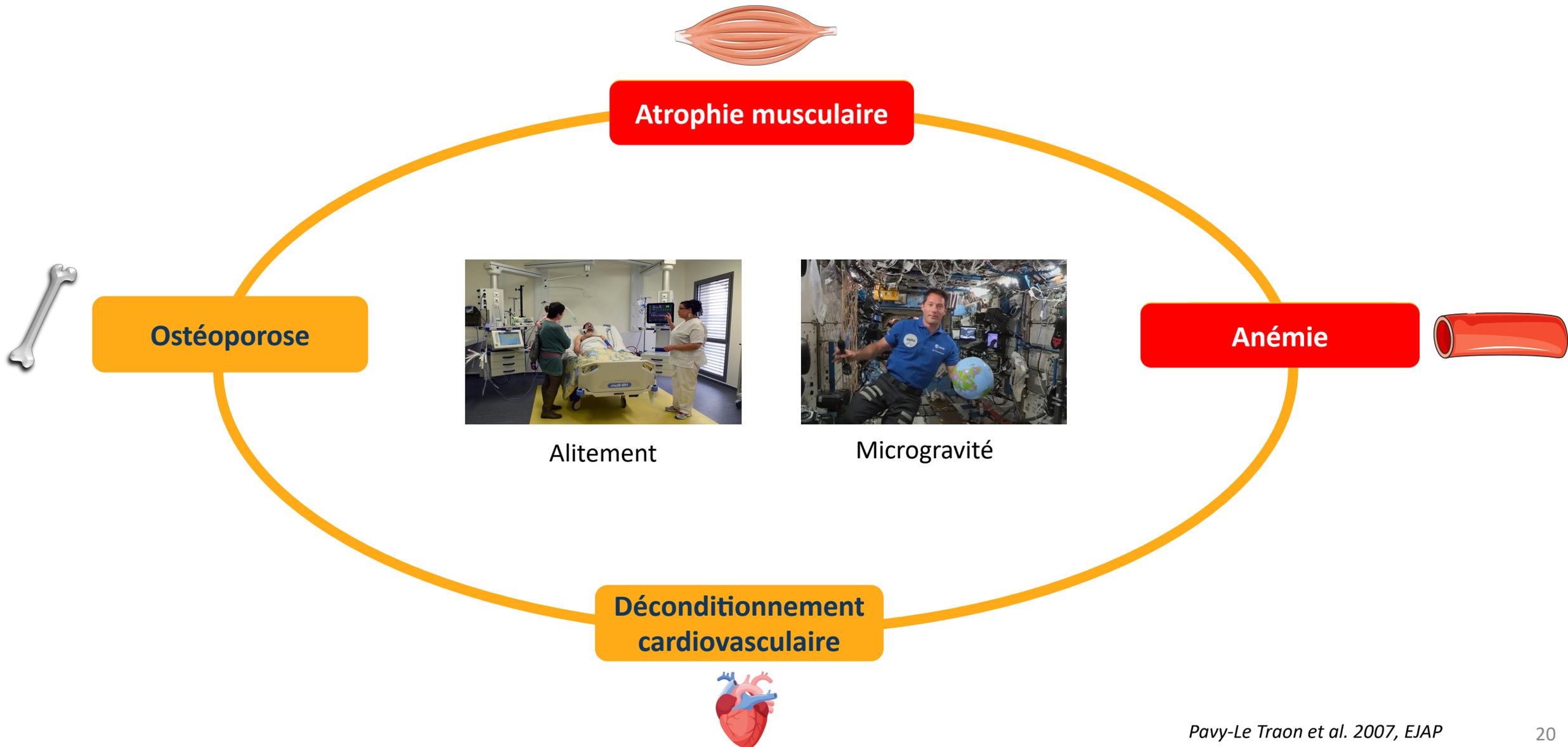


FIGURE 1—Mean (\pm SEM) interleukin 6 levels before and after the 10 \times 1-km interval run (INT) and the continuous grass (GRASS) and road (ROAD) surface runs. *Significantly different to the GRASS condition ($P \leq 0.05$). †Significantly different to the prerun time point ($P \leq 0.05$).

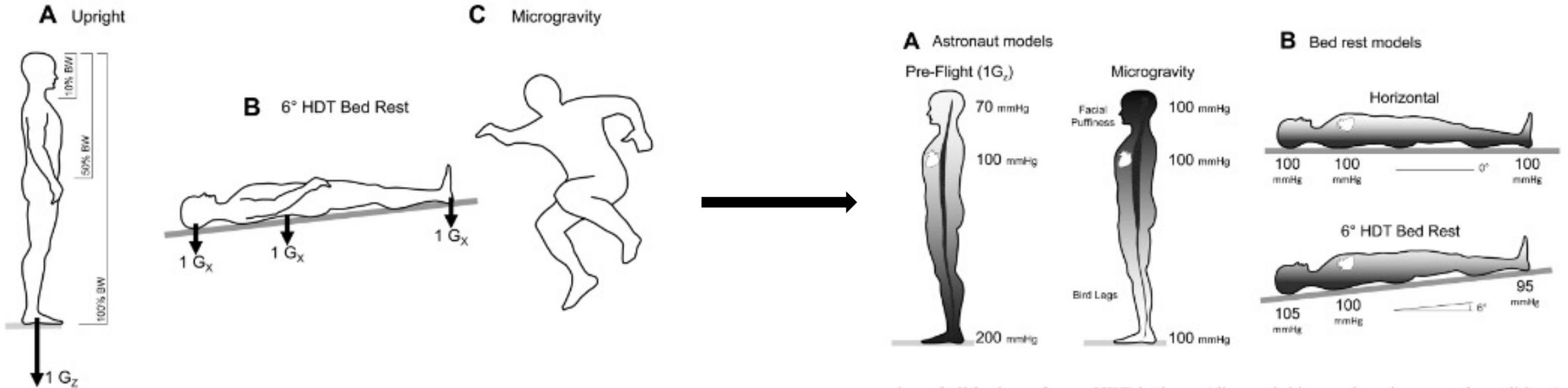
IV. Métabolisme du fer et inactivité physique extrême

Adaptations physiologiques à l'inactivité physique extrême



Adaptations physiologiques à l'inactivité physique extrême

Anémie

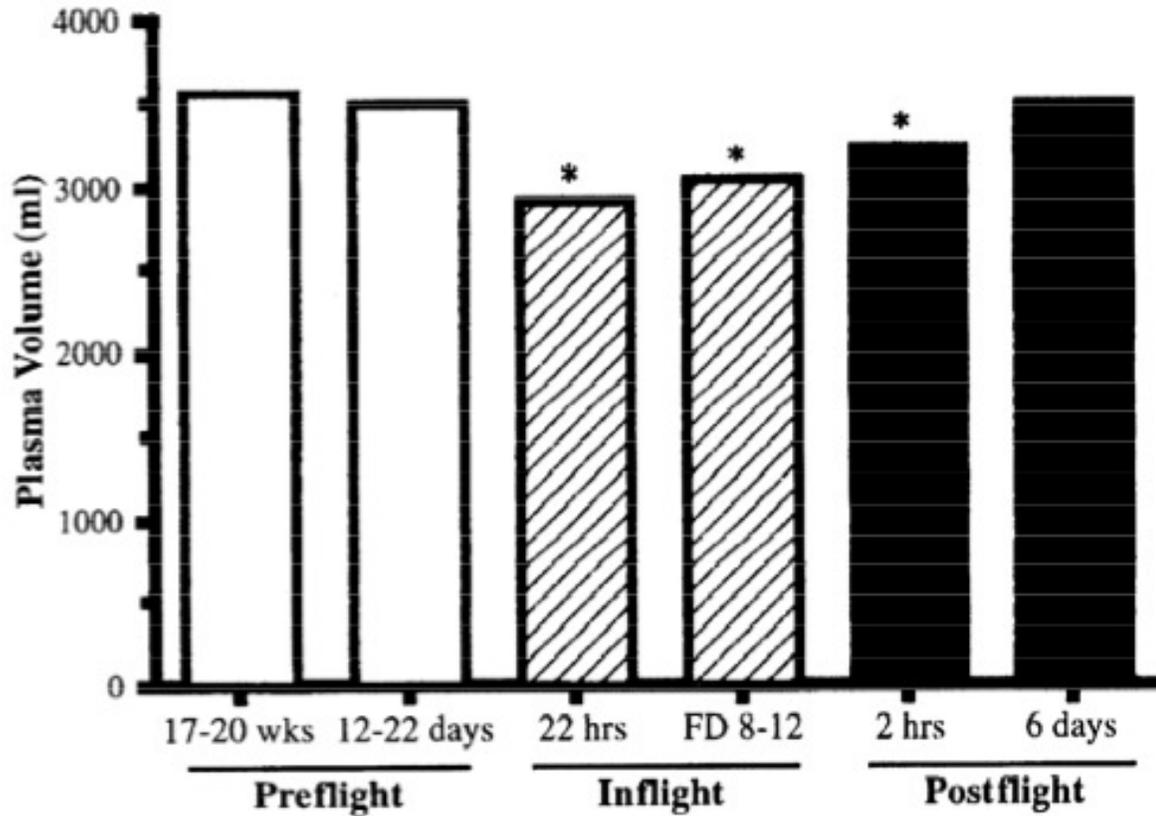


Phénomène de redistribution des fluides liés à l'absence de gravité ou lié à la position allongée

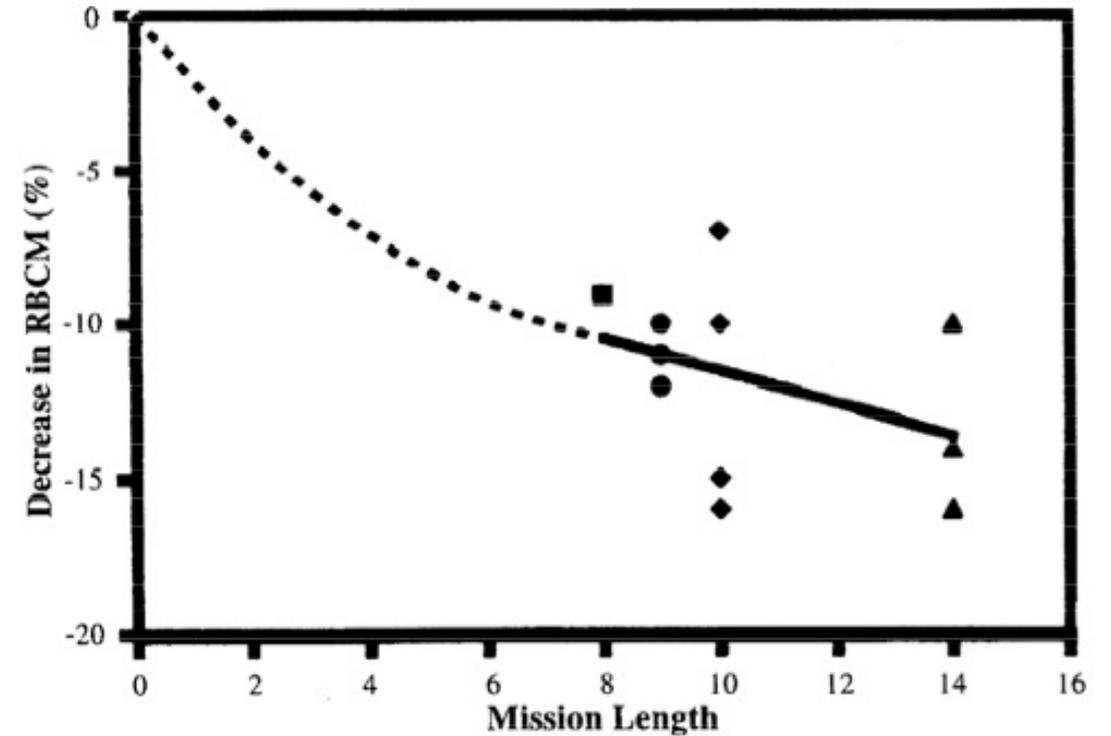
Adaptations physiologiques à l'inactivité physique extrême



Anémie



Réduction du volume plasmatique dès les premiers jours d'exposition



Associé à une réduction de la masse de globules rouges

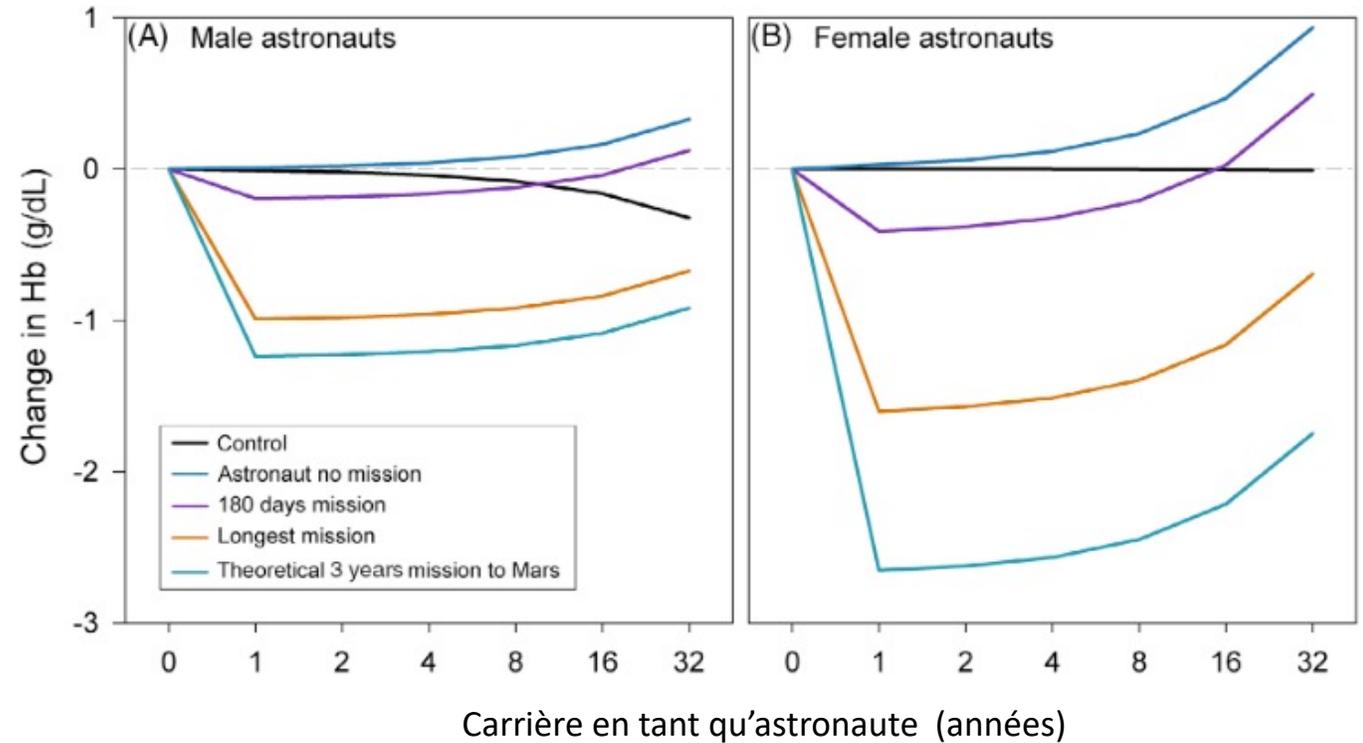
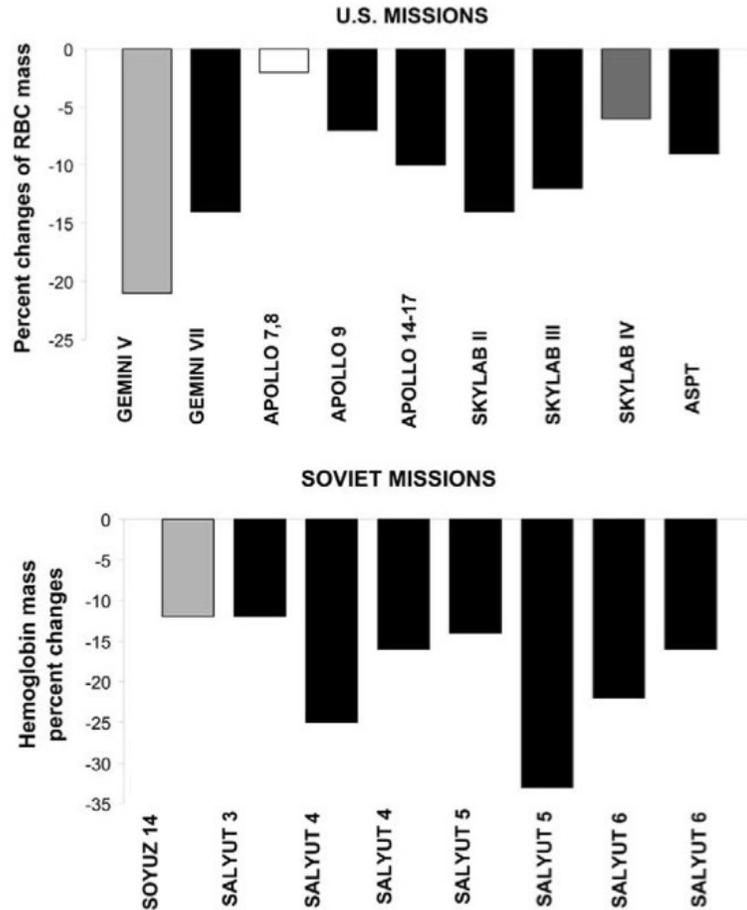
Adaptations physiologiques à l'inactivité physique extrême



Vol spatial

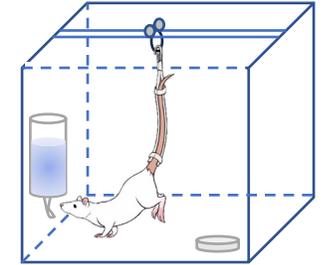
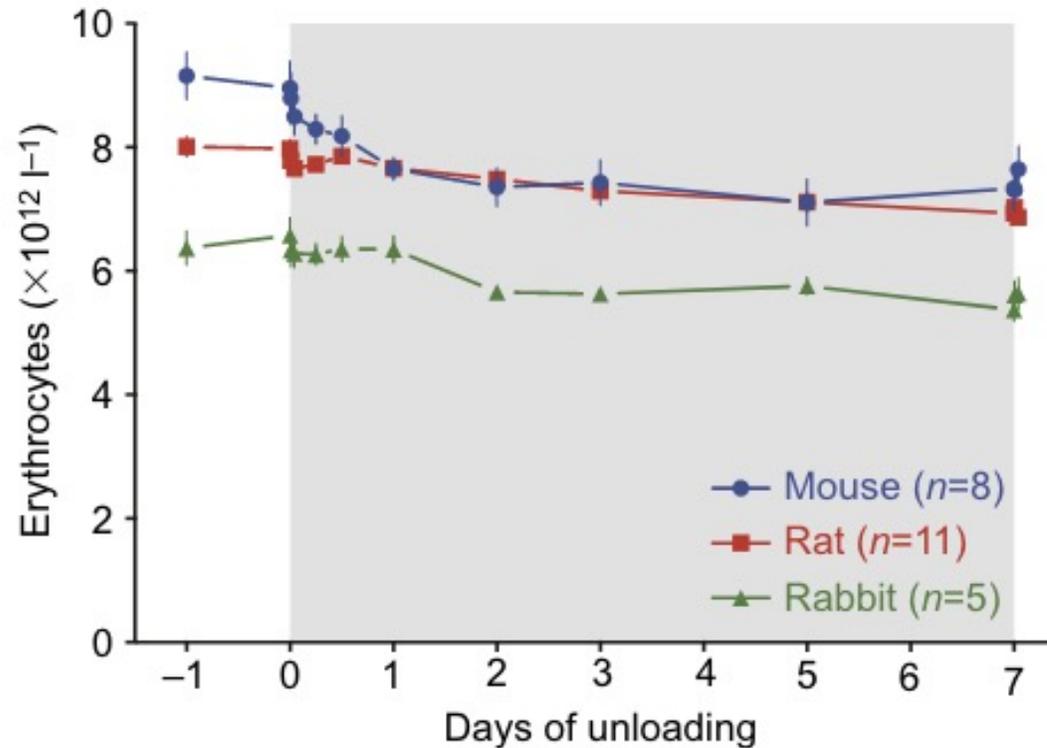


Anémie



Adaptations physiologiques à l'inactivité physique extrême

Anémie



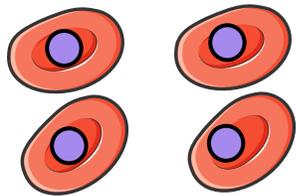
Suspension par la queue

Fig. 2. Erythrocyte count in mice, rats and rabbits during 7 days of hindlimb unloading (gray shading). Data are means \pm s.e.m. The red blood cell (RBC) count followed similar dynamics in all three species, gradually decreasing over the first 3 days of unloading and plateauing by day 7.

Inactivité physique extrême



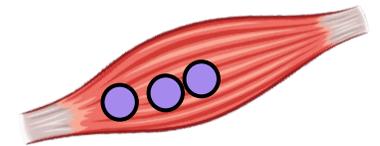
Anémie



≈ 70% du fer corporel total

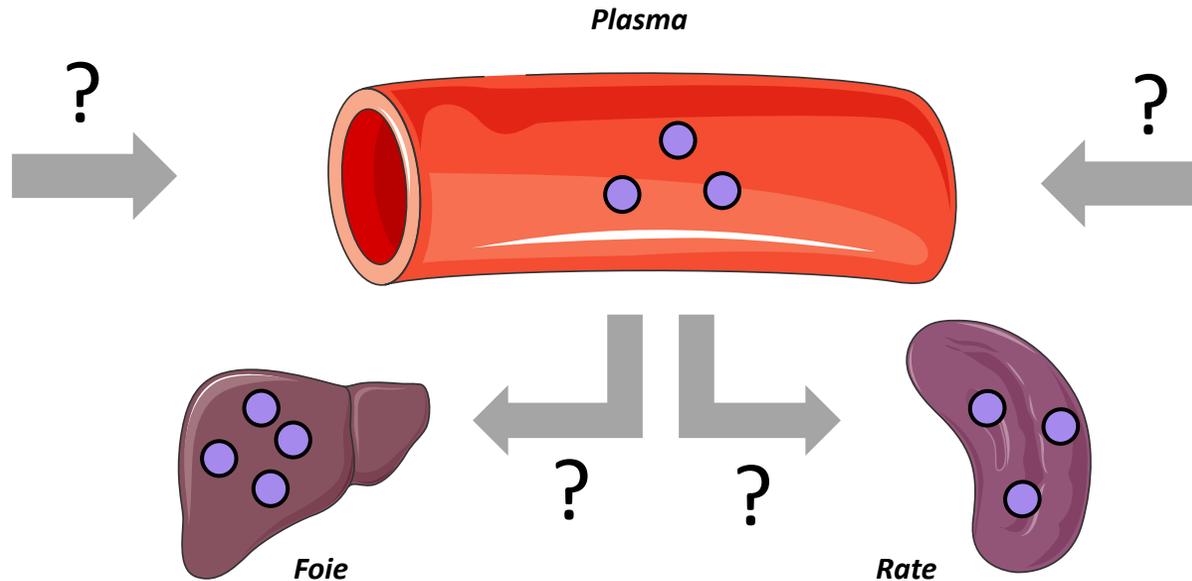
De Santo et al. 2005

Atrophie musculaire



≈ 15% du fer corporel total

Adams et al. 2003



● Fer

Métabolisme du fer en inactivité physique extrême

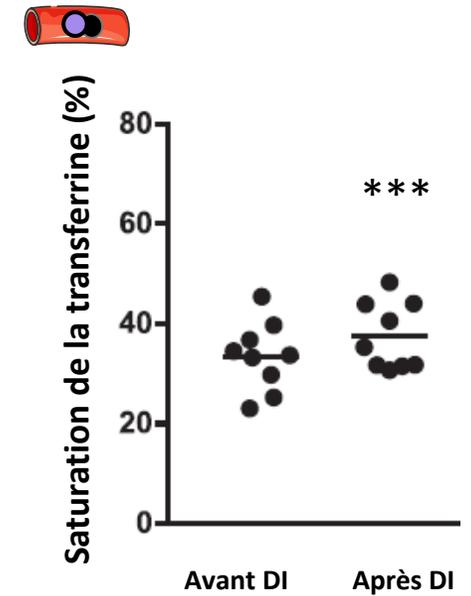
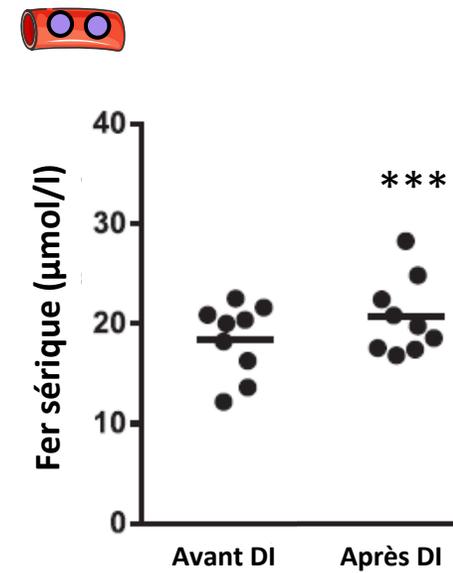
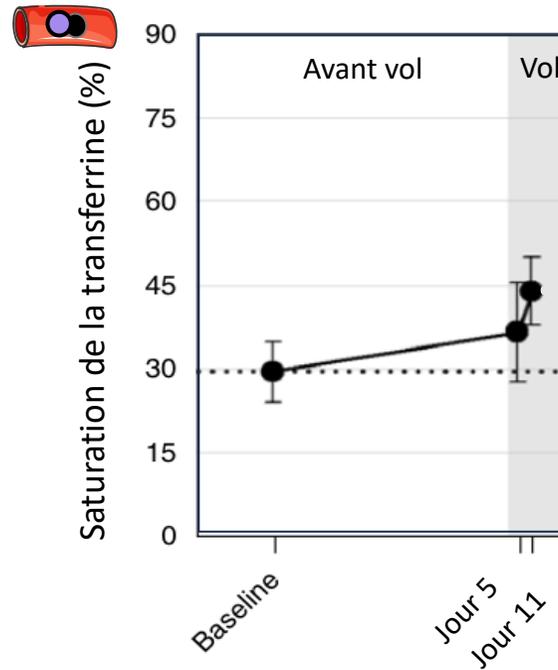
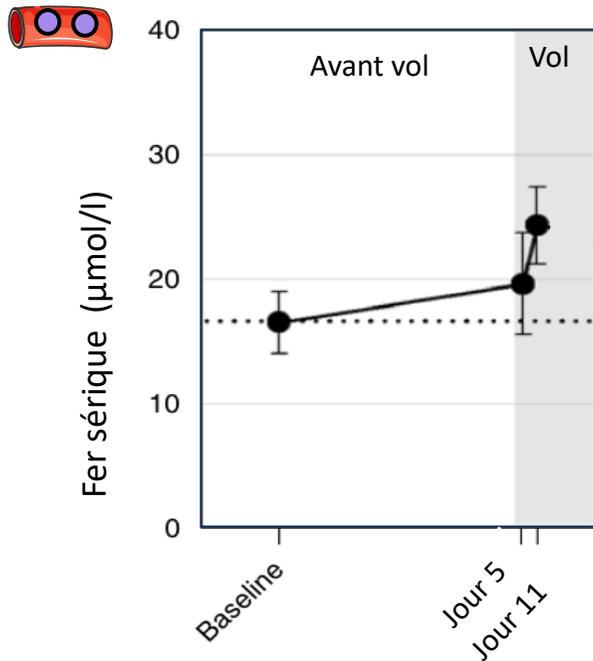


Vol spatial

Biodisponibilité du fer à court terme



Immersion sèche

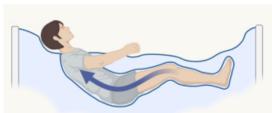


Adapté de Trudel et al. 2022, Nat Med

Adapté de Nay et al. 2020, FASEB

Chez l'homme, l'IPE induit une augmentation de la biodisponibilité du fer sérique

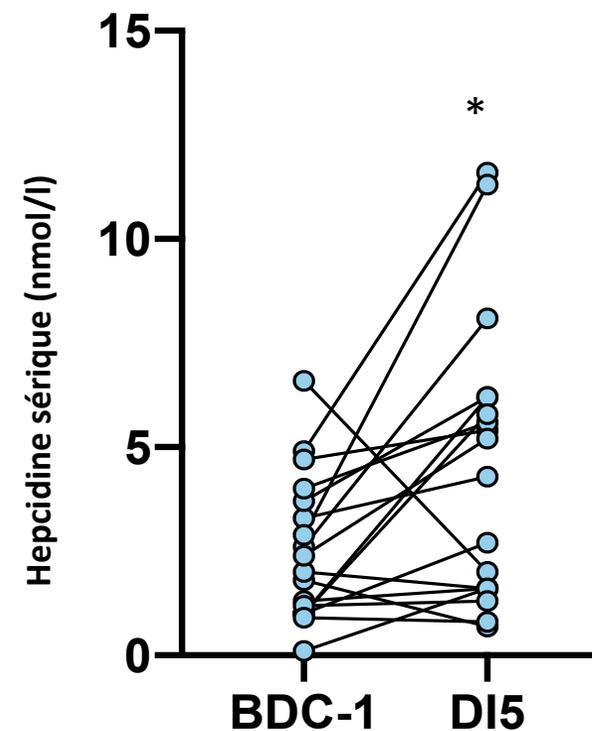
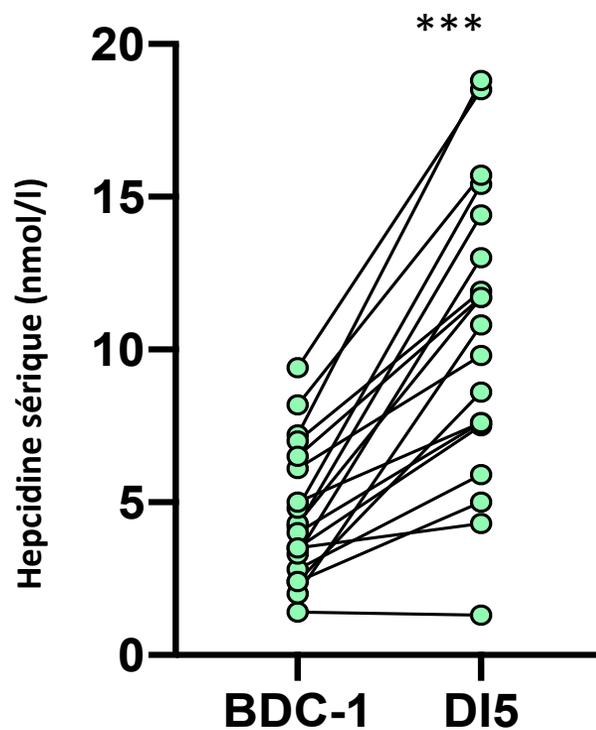
L'inactivité physique extrême altère le métabolisme du fer des deux sexes



Immersion sèche

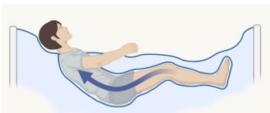
Hepcidine sérique

Hommes
Femmes



Chez les femmes, l'hepcidinémie augmente à court terme seulement en immersion sèche

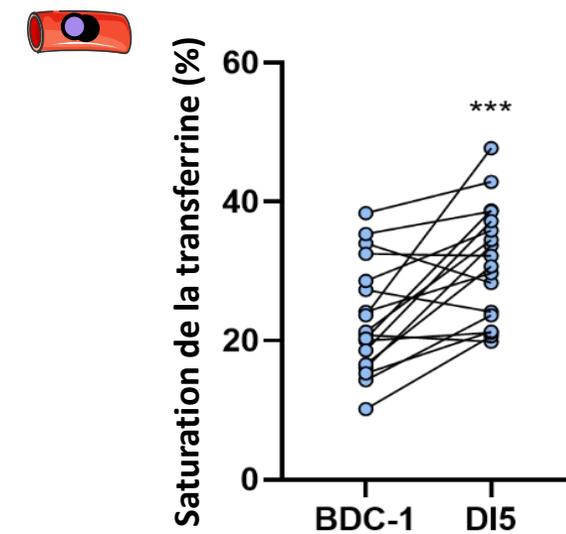
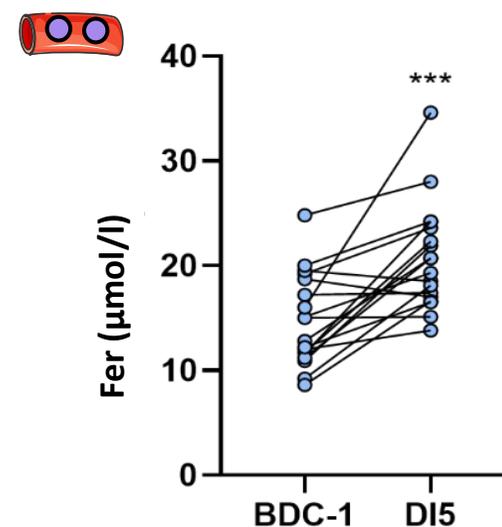
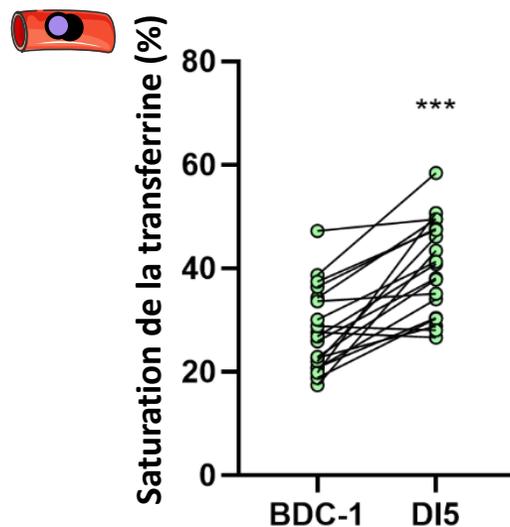
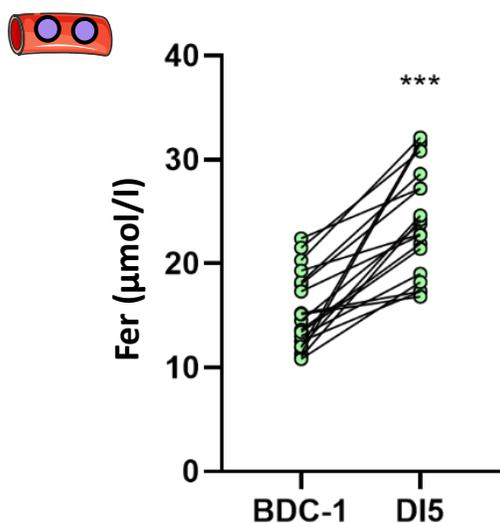
L'inactivité physique extrême altère le métabolisme du fer des deux sexes



Immersion sèche

La biodisponibilité sérique à court terme

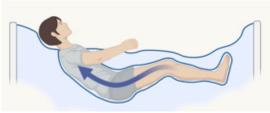
Hommes
Femmes



Chez les hommes, l'augmentation de la biodisponibilité du fer est confirmée

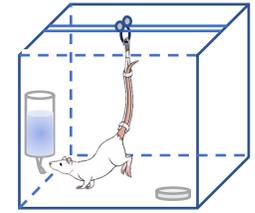
Chez les femmes, une augmentation est aussi retrouvée après 5 jours d'immersion sèche

Métabolisme du fer en inactivité physique extrême

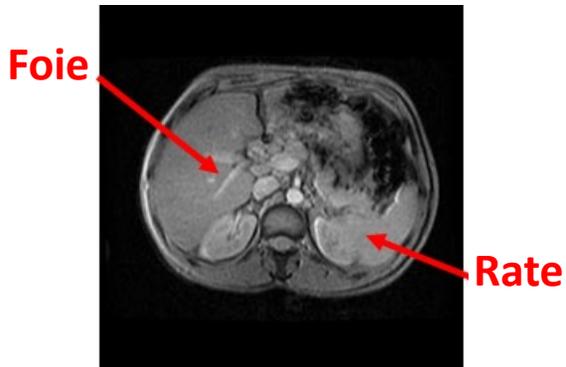


Immersion sèche

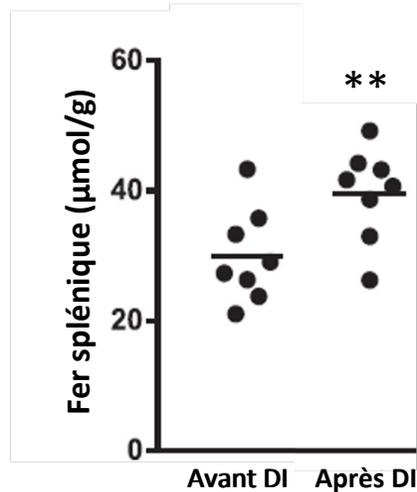
Distribution du fer à court terme



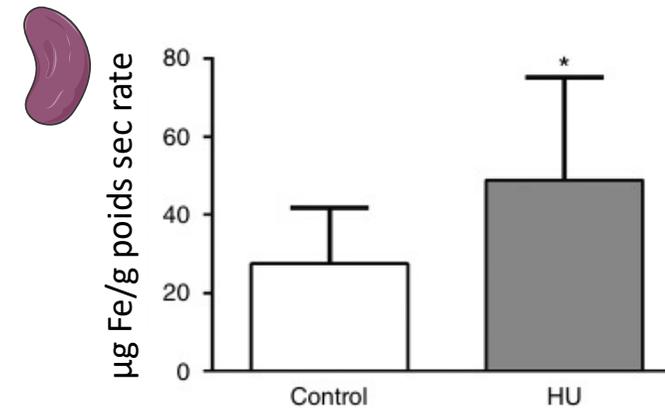
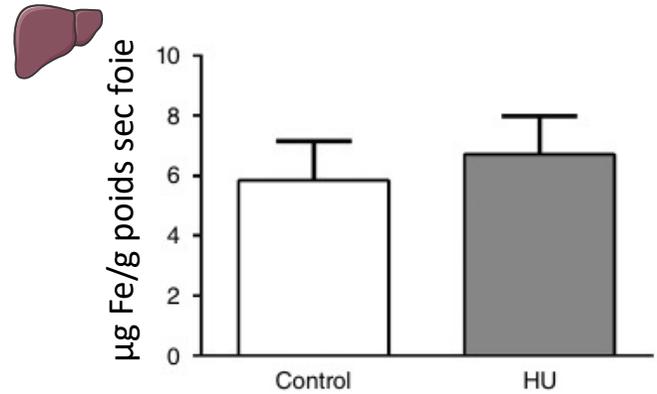
Suspension par la queue



Quantification IRM ($T2^*$ relaxation rate) avec MRQuantif software



Adapté de Nay et al. 2020, FASEB



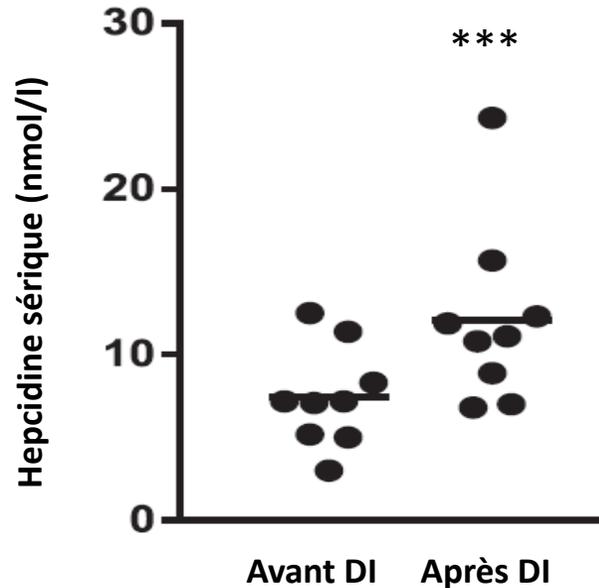
Cavey et al. 2017, J Exp Physiol

Chez l'homme et le rat, l'IPE induit une accumulation de fer splénique, mais pas hépatique

Métabolisme du fer en inactivité physique extrême

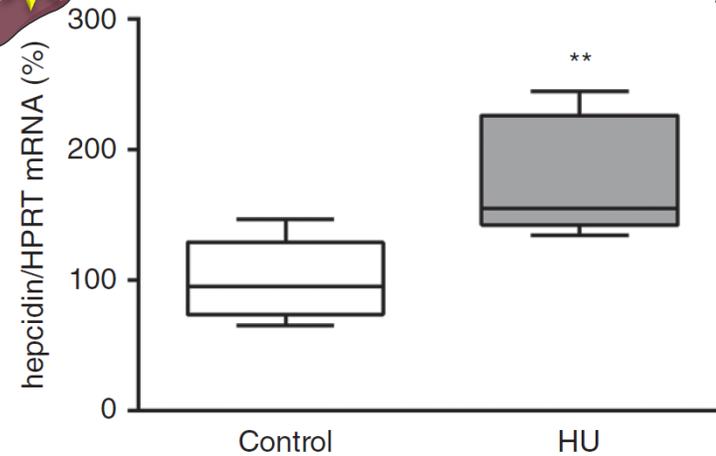
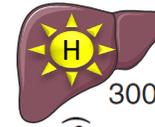


Immersion sèche

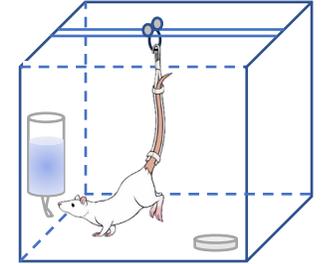


Adapté de Nay et al. FASEB, 2020

Hepcidine circulante à court terme



Cavey et al. 2017, Exp Physiol



Suspension par la queue

Chez l'homme, l'IPE induit une augmentation des concentrations circulantes d'hepcidine

Chez le rat, l'IPE induit une augmentation de transcription d'hepcidine hépatique

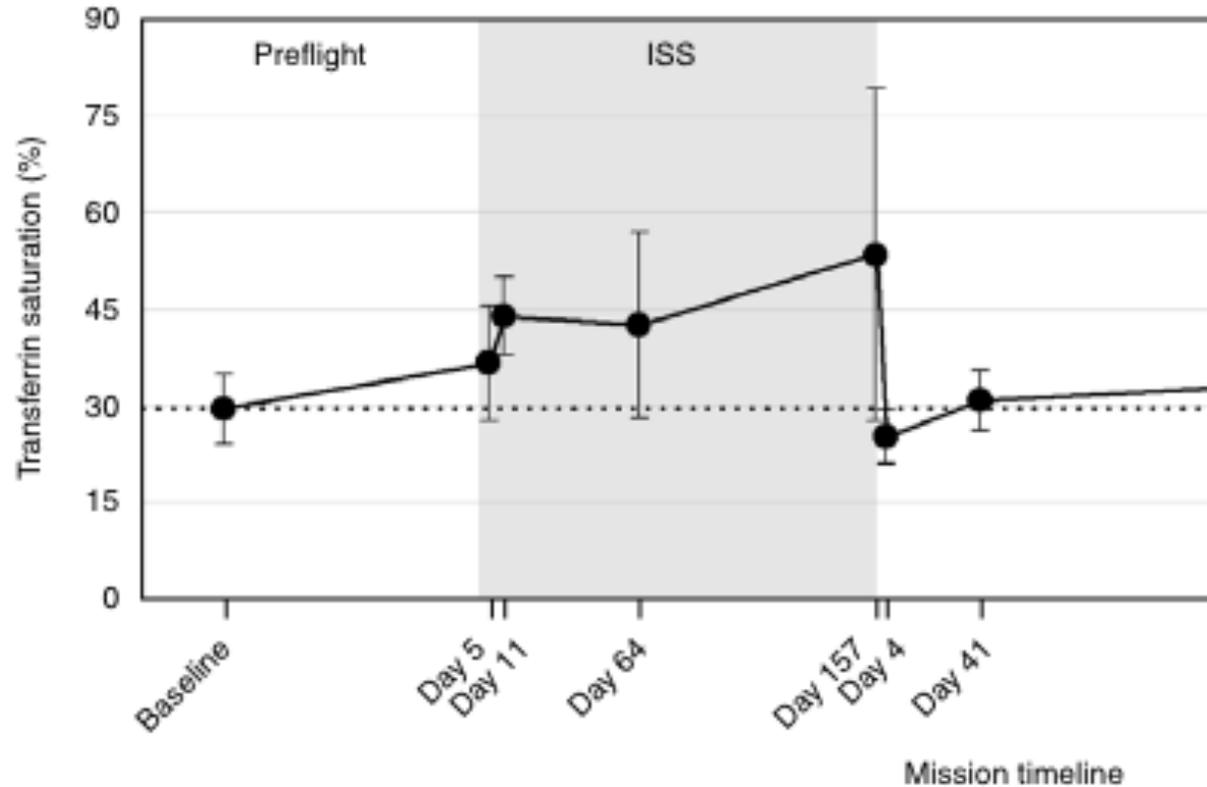
Métabolisme du fer en inactivité physique extrême



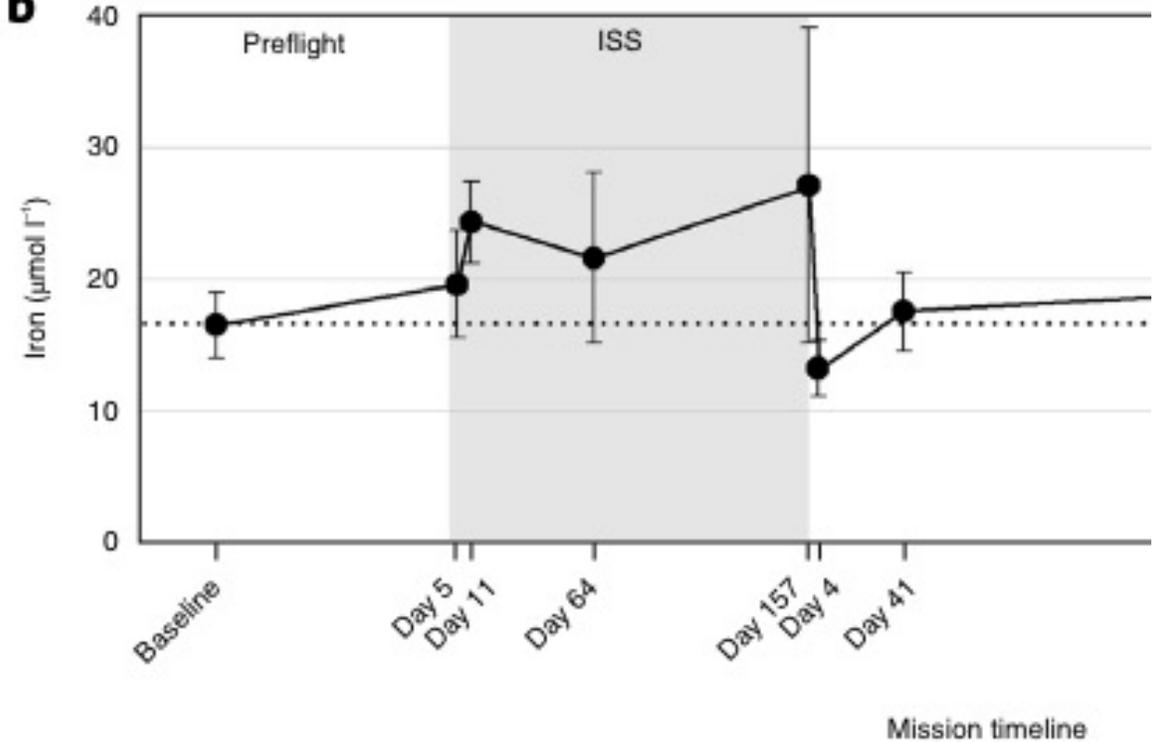
Vol spatial

Distribution du fer à long terme

c

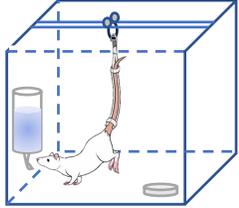


b



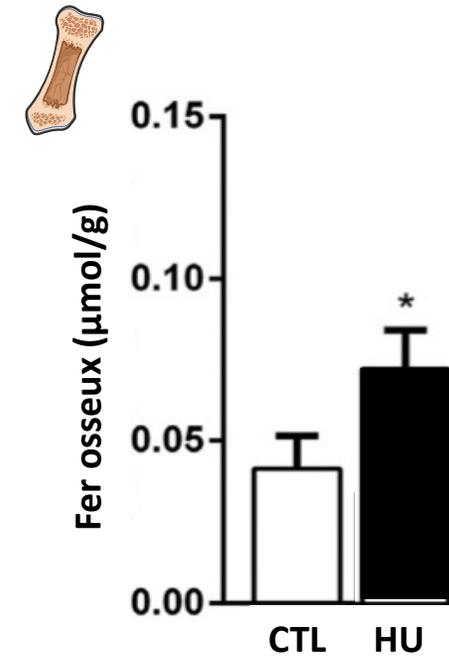
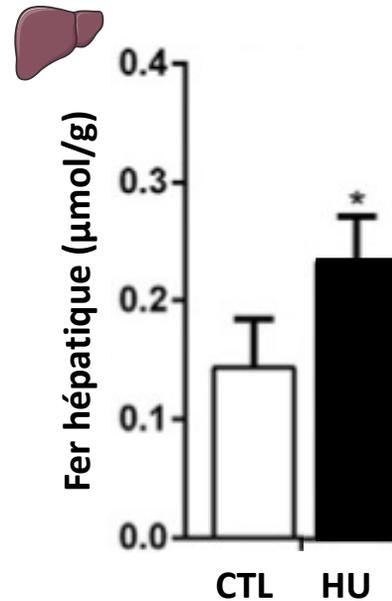
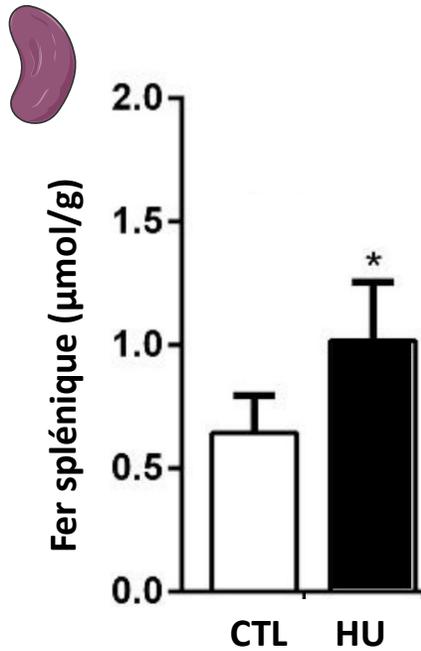
La biodisponibilité est toujours élevée à long terme chez l'astronaute

Métabolisme du fer en inactivité physique extrême



Distribution du fer à long terme

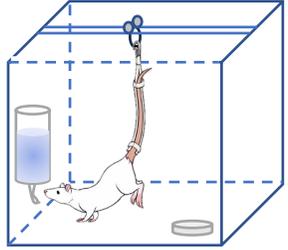
Suspension par la queue



Adapté de Yang et al. 2018, Bone

Chez le rat, 28 jours de suspension induisent une accumulation de fer splénique, hépatique et osseuse

Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



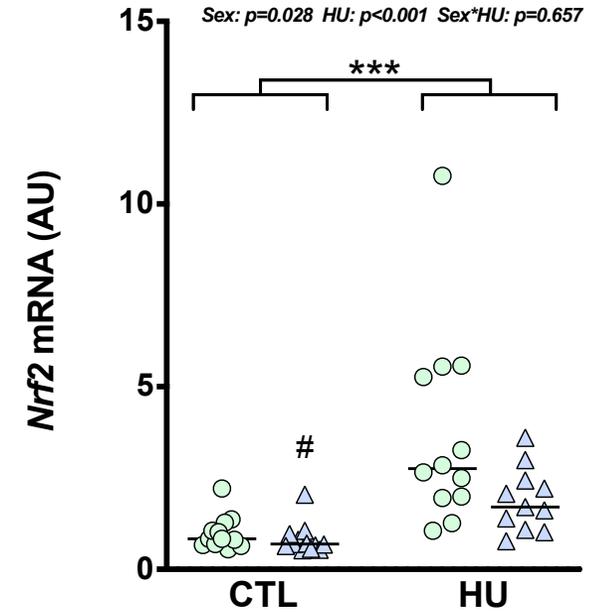
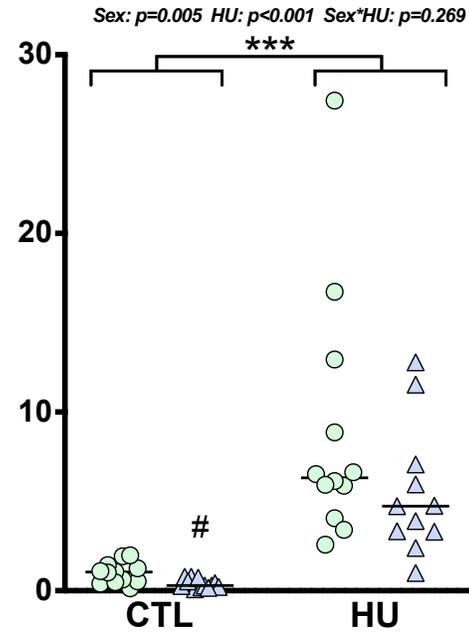
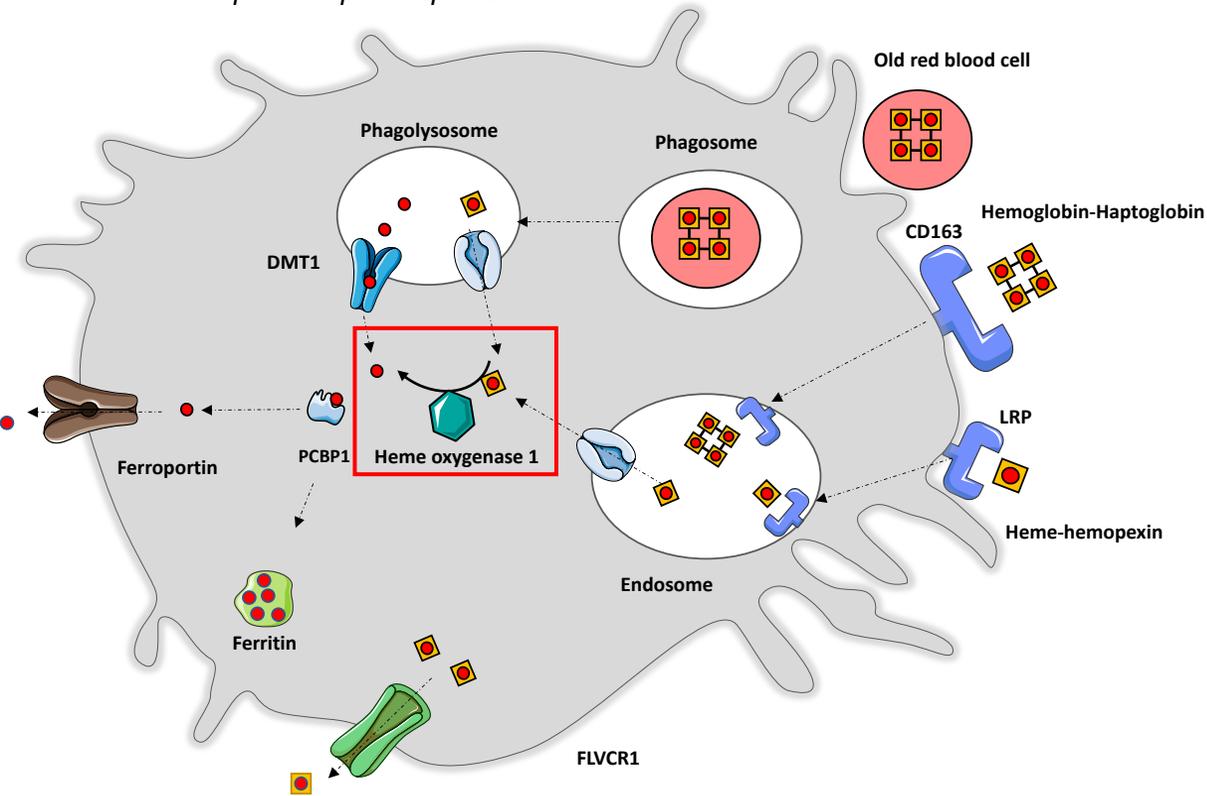
Étude 3 : Suspension par la queue

L'érythrophagocytose ?

█ Mâles
█ Femelles



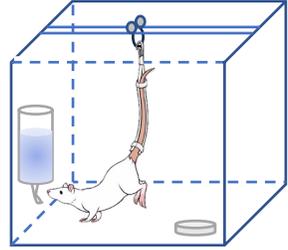
Rate



Delaby *et al.*, 2012, PLoS ONE / Penglong *et al.*, 2023 Genes to Cells

L'érythrophagocytose pourrait contribuer à la redistribution du fer dans les deux sexes en IPE

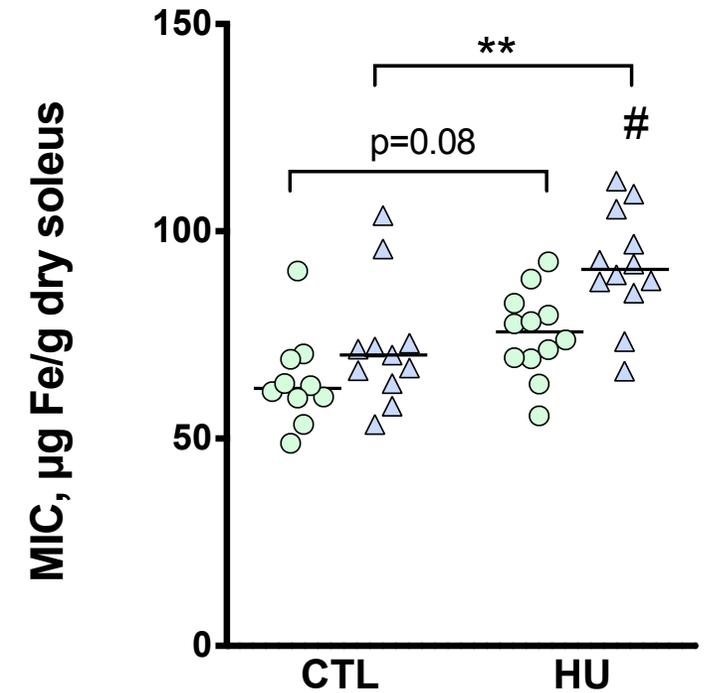
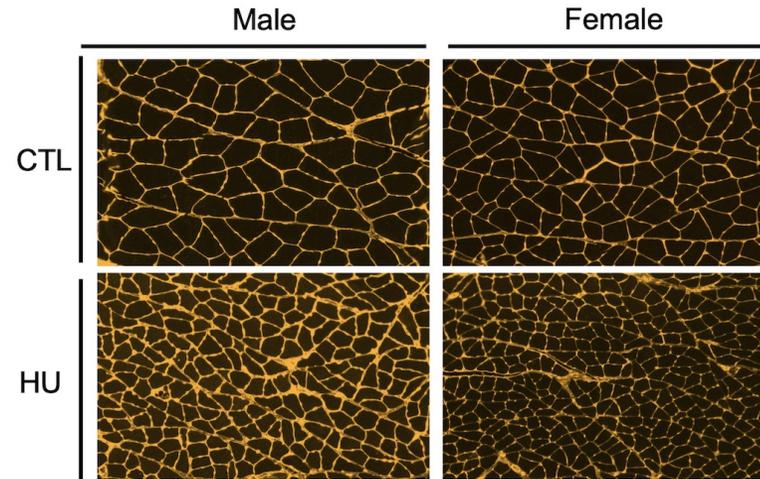
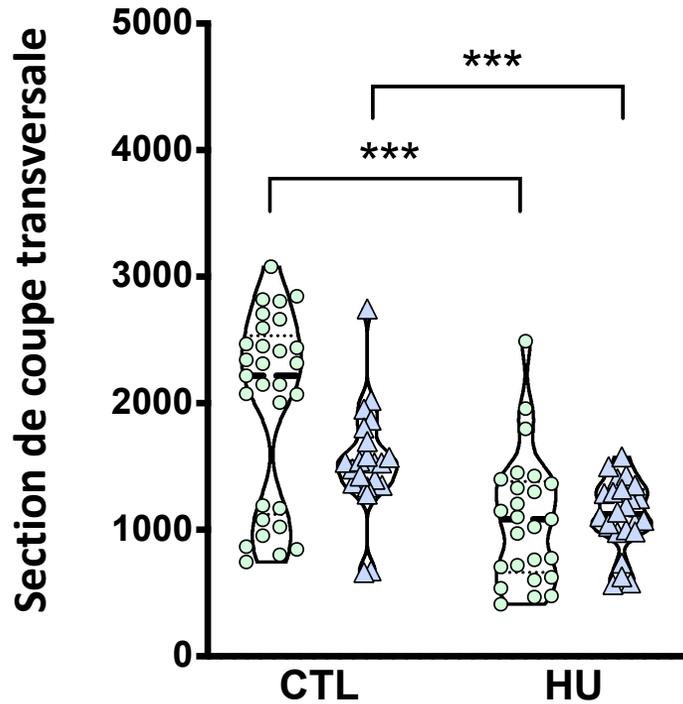
Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



Étude 3 : Suspension par la queue

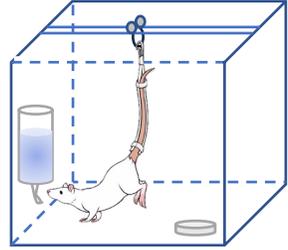
L'atrophie musculaire ?

■ Mâles
■ Femelles



Les concentrations en fer augmentent dans le muscle atrophié des deux groupes suspendus

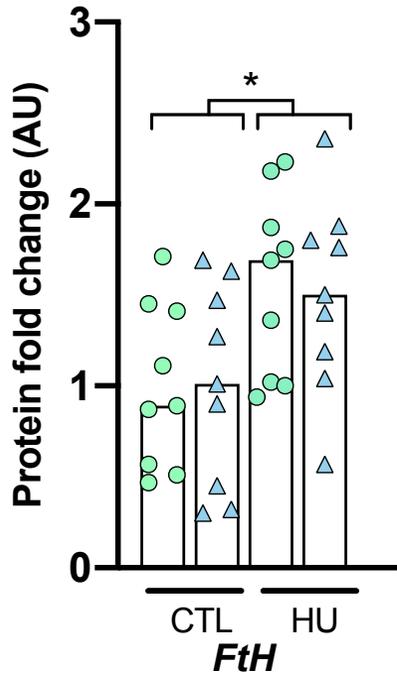
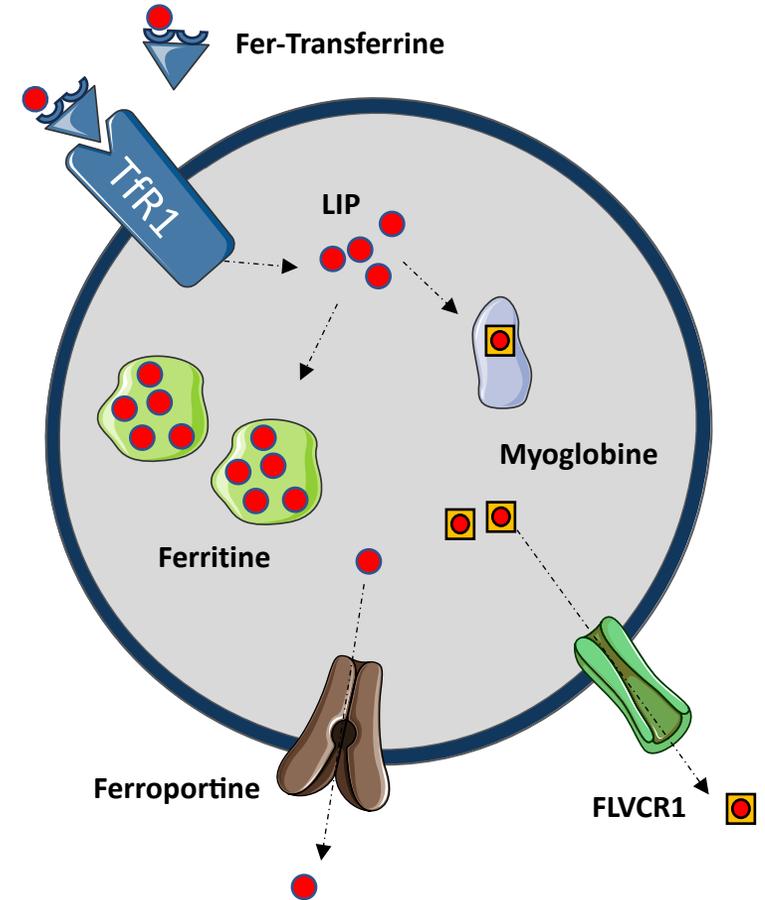
Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



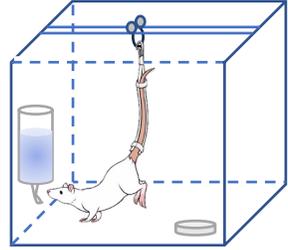
Étude 3 : Suspension par la queue

Métabolisme du fer musculaire

█ Mâles
█ Femelles



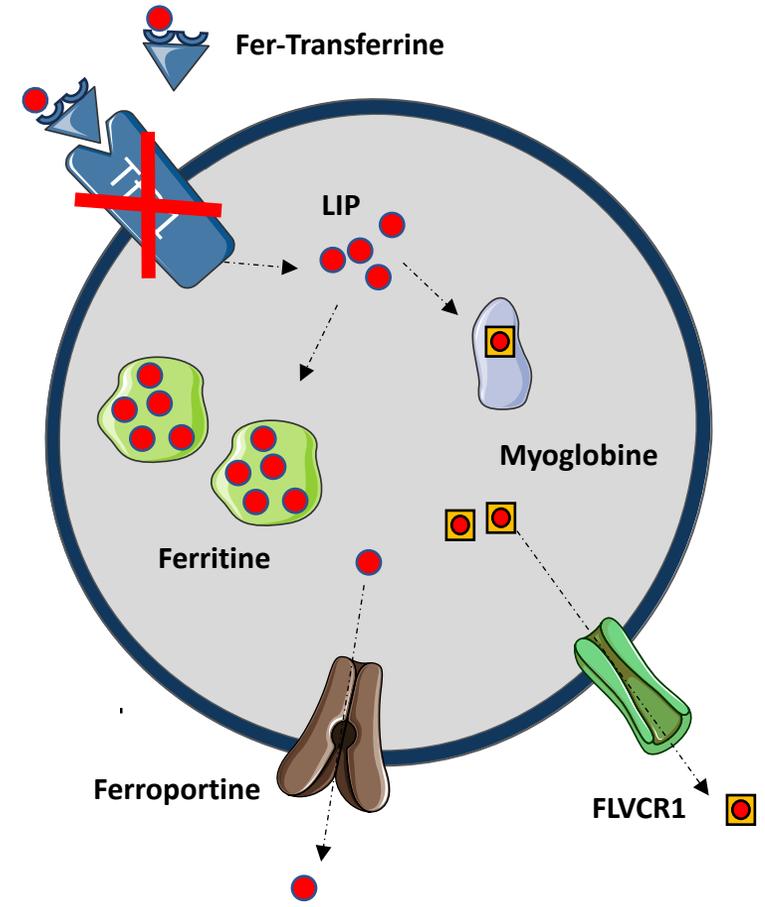
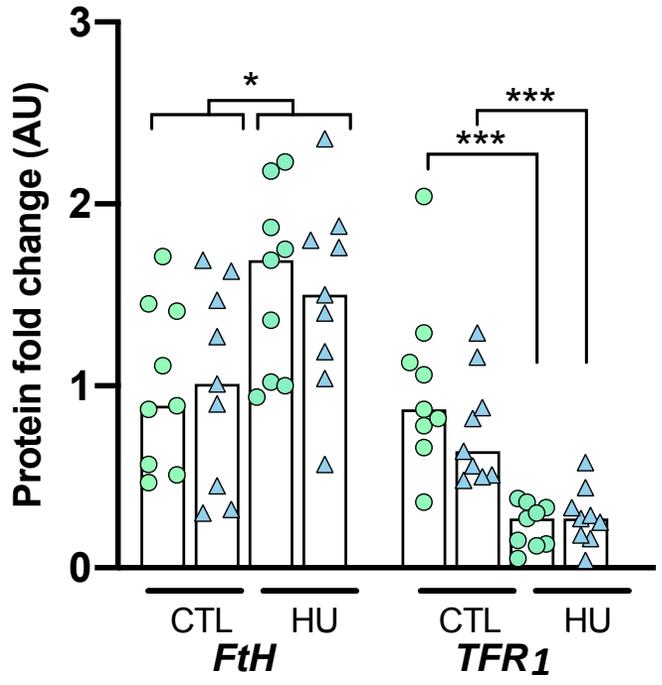
Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



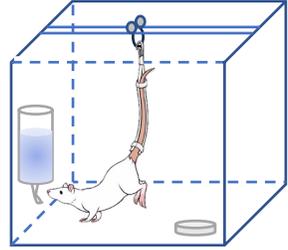
Étude 3 : Suspension par la queue

Métabolisme du fer musculaire

█ Mâles
█ Femelles



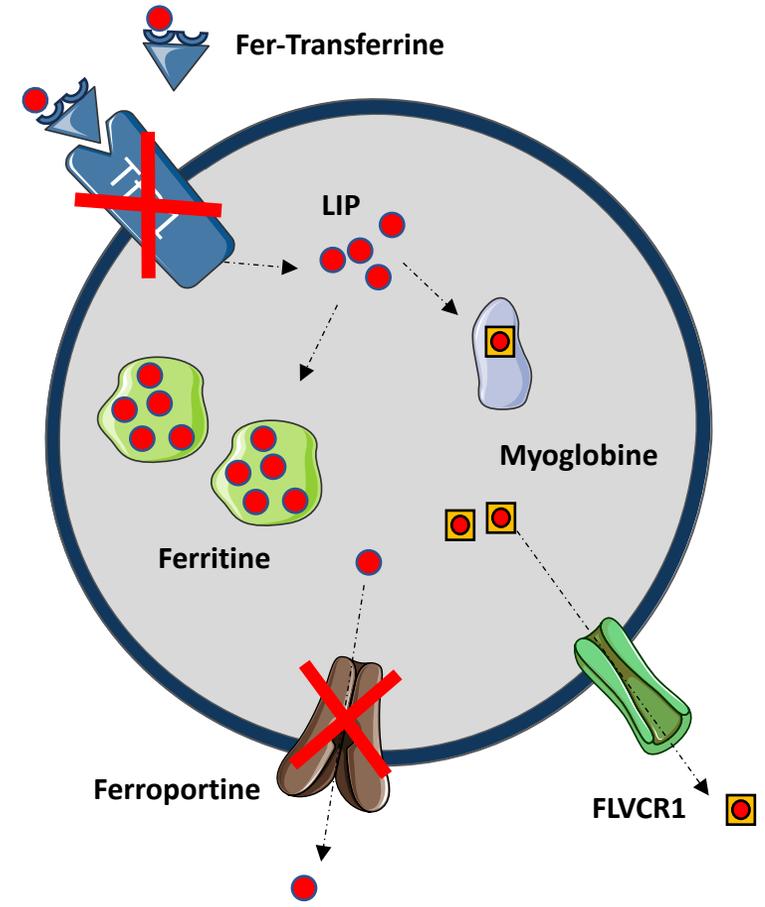
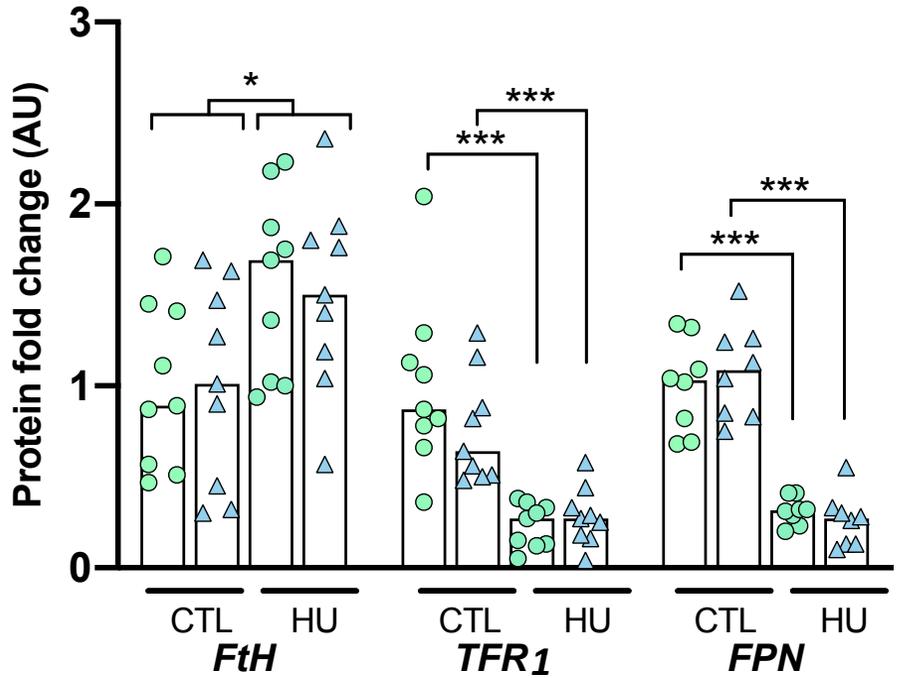
Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



Étude 3 : Suspension par la queue

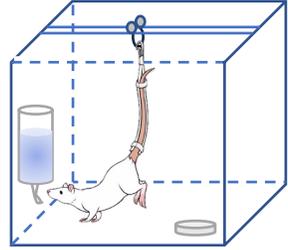
Métabolisme du fer musculaire

■ Mâles
■ Femelles



Dans les deux sexes, la réduction de la FPN suggère une séquestration du fer musculaire

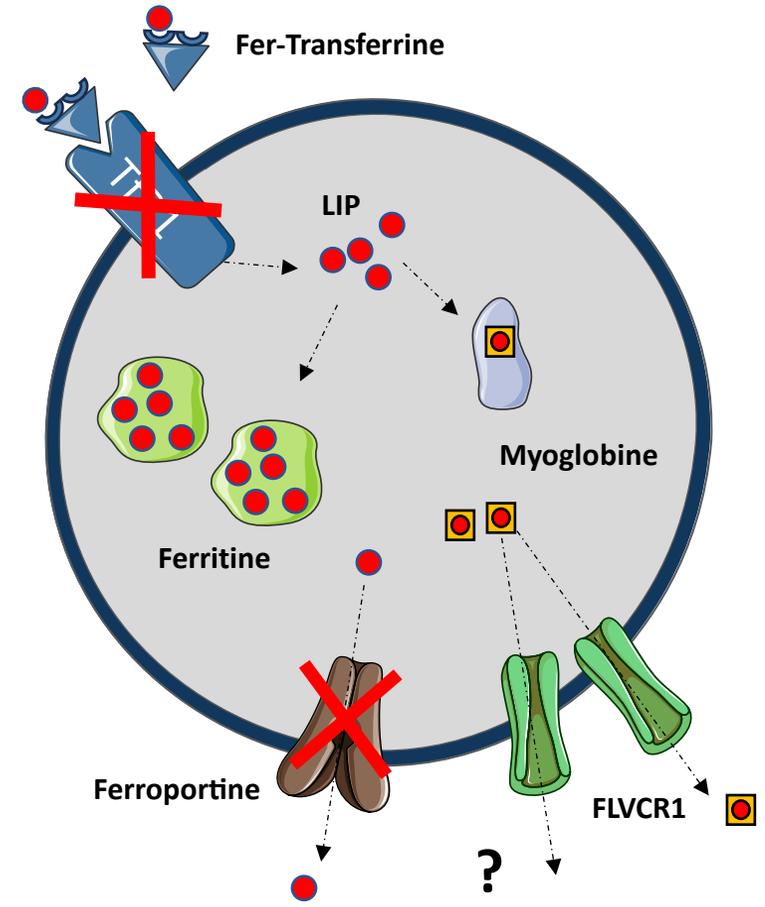
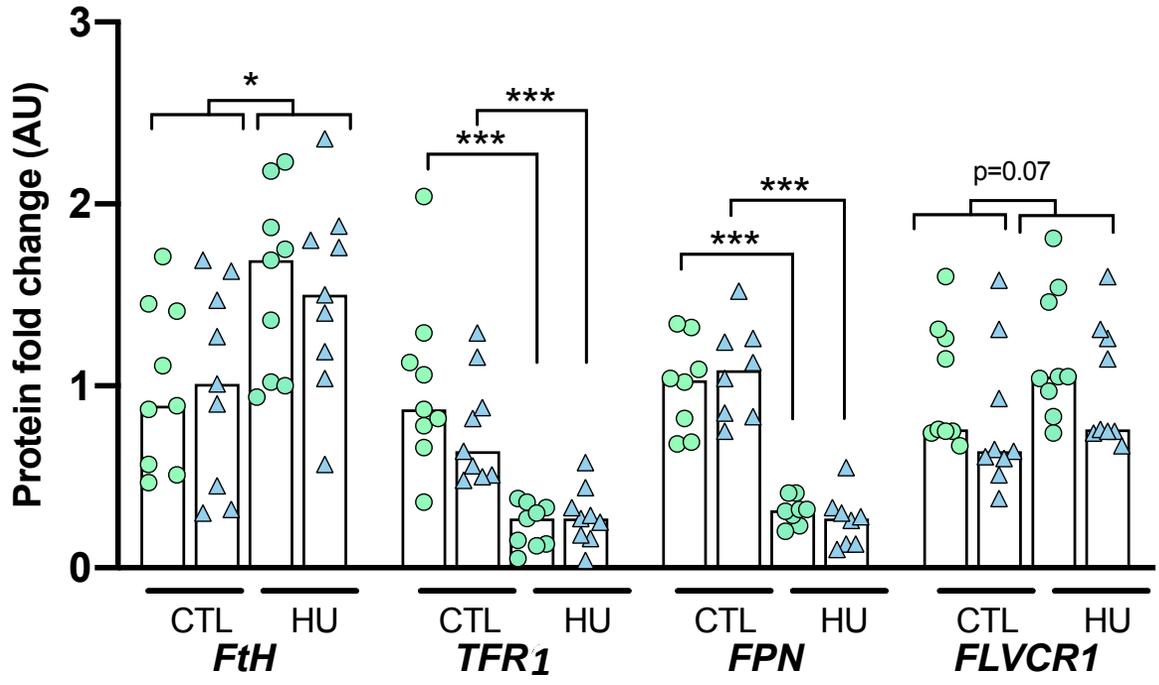
Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



Étude 3 : Suspension par la queue

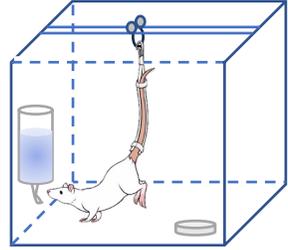
Métabolisme du fer musculaire

█ Mâles
█ Femelles



Dans les deux sexes, l'augmentation du FLVCR1 pourrait contribuer au relargage du fer héminique

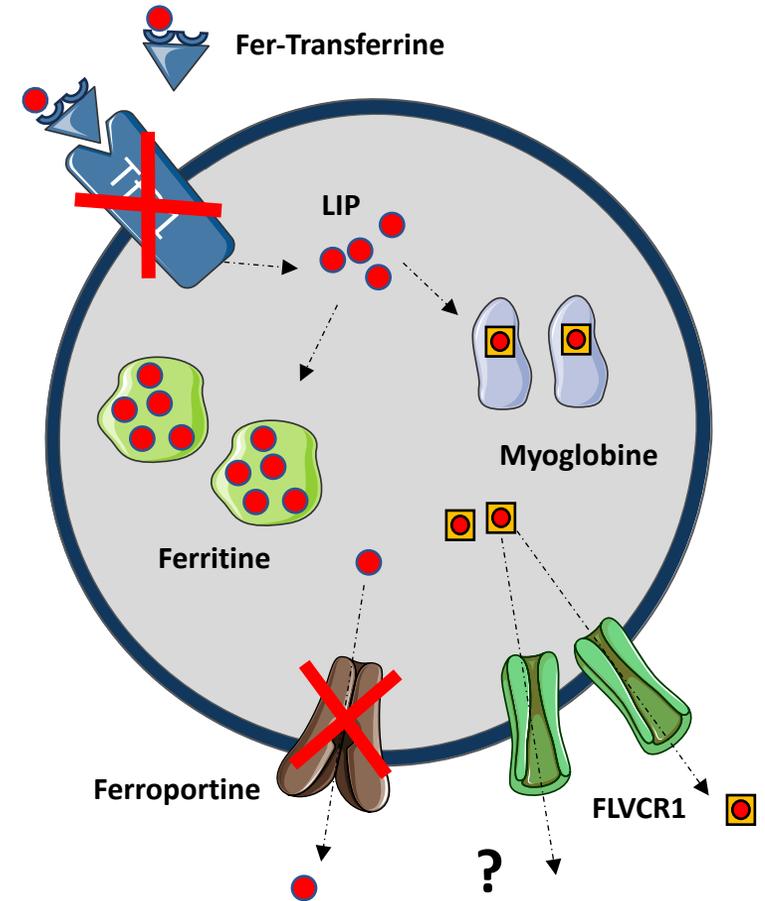
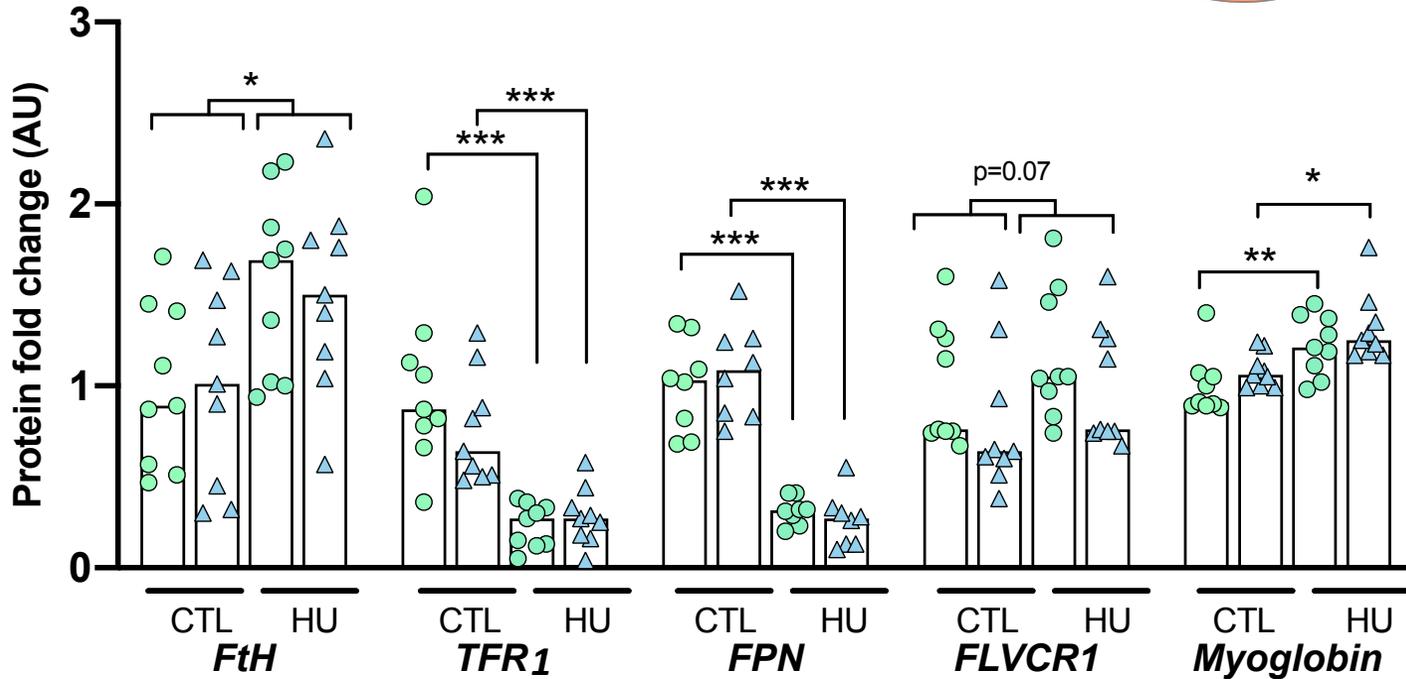
Mécanismes sous-jacents impliqués dans la redistribution du fer



Étude 3 : Suspension par la queue

Métabolisme du fer musculaire

█ Mâles
█ Femelles



Dans les deux sexes, la synthèse de myoglobine pourrait utiliser le fer cellulaire et limiter sa toxicité ?