

UE 90 ED 4 cas n° 1

Une jeune femme de 24 ans, guadeloupéenne, consulte pour une asthénie associée à une prise de poids récente (1m56, 64 kg), des signes d'hirsutisme, des douleurs osseuses et gastriques, des troubles de l'humeur et du sommeil et une dysménorrhée.

L'examen clinique révèle une obésité facio-tronculaire, une amyotrophie des membres inférieurs et une légère hypertension artérielle (140/110 mmHg).

UE 90 ED 4 cas n° 1

Une jeune femme de 24 ans, guadeloupéenne, consulte pour une **asthénie** associée à une **prise de poids récente** (1m56, 64 kg), des signes d'**hirsutisme**, des **douleurs osseuses et gastriques**, des **troubles de l'humeur et du sommeil** et une **dysménorrhée**.

L'examen clinique révèle une **obésité facio-tronculaire**, une **amyotrophie des membres inférieurs** et une **légère hypertension artérielle** (140/110 mmHg).

UE 90 ED 4 cas n° 1

Une jeune femme de 24 ans, guadeloupéenne, consulte pour une **asthénie** associée à une **prise de poids récente** (1m56, 64 kg), des signes d'**hirsutisme**, des **douleurs osseuses et gastriques**, des **troubles de l'humeur et du sommeil** et une **dysménorrhée**.

L'examen clinique révèle une **obésité facio-tronculaire**, une **amyotrophie des membres inférieurs** et une **légère hypertension artérielle** (140/110 mmHg).

PI Sodium	141 mmol/L	PI Calcium	2,30 mmol/L
PI Potassium	3,4 mmol/L	PI Phosphate	0,95 mmol/L
PI Chlorure	102 mmol/L		
PI Bicarbonate (CO ₂ total)	32 mmol/L	Se Cholestérol	7,1 mmol/L
PI Protéines	70 g/L	Se Triglycérides	0,60 mmol/L
PI Urée	8,0 mmol/L		
PI Créatinine	65 mmol/L		
PI Glucose (à jeun)	6,2 mmol/L		

PI Cortisol (8h)	1100 nmol/L
PI Testostérone	680 ng/L (VU : 210-550 ng/L)
dU Cortisol	2160 nmol

Epreuve de freinage rapide à la dexaméthasone (1 mg à minuit) :	
PI Cortisol (8 h)	1040 nmol/L

UE 90 ED 4 cas n° 1

Une jeune femme de 24 ans, guadeloupéenne, consulte pour une **asthénie** associée à une **prise de poids récente** (1m56, 64 kg), des signes d'**hirsutisme**, des **douleurs osseuses et gastriques**, des **troubles de l'humeur et du sommeil** et une **dysménorrhée**.

L'examen clinique révèle une **obésité facio-tronculaire**, une **amyotrophie des membres inférieurs** et une **légère hypertension artérielle** (140/110 mmHg).

PI Sodium	141 mmol/L
PI Potassium	3,4 mmol/L
PI Chlorure	102 mmol/L
PI Bicarbonate (CO₂ total)	32 mmol/L
PI Protéines	70 g/L
PI Urée	8,0 mmol/L
PI Créatinine	65 mmol/L
PI Glucose (à jeun)	6,2 mmol/L

PI Calcium	2,30 mmol/L
PI Phosphate	0,95 mmol/L
Se Cholestérol	7,1 mmol/L
Se Triglycérides	0,60 mmol/L

PI Cortisol (8h)	1100 nmol/L
PI Testostérone	680 ng/L (VU : 210-550 ng/L)
dU Cortisol	2160 nmol

Epreuve de freinage rapide à la dexaméthasone (1 mg à minuit) :

PI Cortisol (8 h)	1040 nmol/L
--------------------------	--------------------

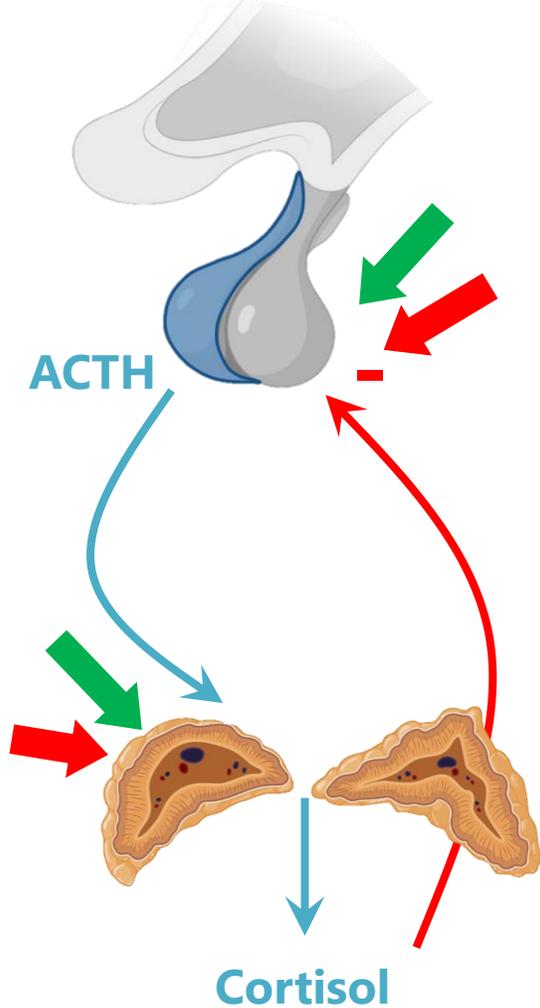
Question 1 : Commenter les résultats des examens biologiques

UE 90 ED 4 cas n° 1

PI Sodium	141 mmol/L	
PI Potassium	3,4 mmol/L	HYPOKALIÉMIE
PI Chlorure	102 mmol/L	
PI Bicarbonate (CO₂ total)	32 mmol/L	HYPERBICARBONATÉMIE
PI Protéines	70 g/L	
PI Urée	8,0 mmol/L	
PI Créatinine	65 mmol/L	
PI Glucose (à jeun)	6,2 mmol/L	HYPERGLYCÉMIE À JEUN
PI Calcium	2,30 mmol/L	
PI Phosphate	0,95 mmol/L	
Se Cholestérol	7,1 mmol/L	HYPERCHOLESTÉROLÉMIE
Se Triglycérides	0,60 mmol/L	
PI Cortisol (8h)	1100 nmol/L	HYPERCORTISOLÉMIE
PI Testostérone	680 ng/L	HYPERTESTOSTÉRONÉMIE
dU Cortisol	2160 nmol	HYPERCORTISOLURIE
Epreuve de freinage rapide à la dexaméthasone (1 mg à minuit) :		
PI Cortisol (8 h)	1040 nmol/L	TEST DE FREINAGE NÉGATIF

UE 90 ED 4 cas n° 1

Exploration hormonale dynamique :
Positif ? Négatif ?



- Exploration hormonale dynamique : étudier la **réaction d'un axe endocrinien** à une stimulation / inhibition
- Toujours revenir à la **physiologie** : au delà des valeurs usuelles, les sécrétions hormonales sont interdépendantes, elles peuvent être **adaptées** ou **inadaptées**
- Si la réponse est **adaptée** : test **positif**
- Si la réponse est **inadaptée** : test **négatif**



Exemples de tests dynamiques : test au synacthène, test à la dexaméthasone, test à la desmopressine, test à la métopirone, test d'orthostatisme, test au captopril, test d'infusion saline, test de charge calcique...

UE 90 ED 4 cas n° 1

HYPOKALIÉMIE

HYPERBICARBONATÉMIE

HYPERGLYCÉMIE À JEUN

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE

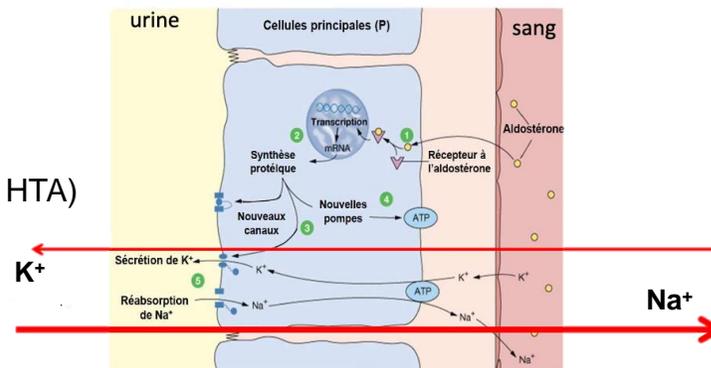
**HYPERCORTISOLÉMIE
HYPERTESTOSTÉRONÉMIE
HYPERCORTISOLURIE**

**TEST DE FREINAGE
NÉGATIF**

Signes d'hyperminéralocorticisme (avec HTA)
Alcalose métabolique

Augmentation du métabolisme énergétique (obésité facio-tronculaire,
amyotrophie des membres inférieurs)

Dysménorrhée, hirsutisme



Question 2 : Hypothèse(s) diagnostique(s)?

**Un dosage de cortisol plasmatique unique est-il suffisant?
Justifiez votre réponse.**

Précisez l'intérêt du freinage rapide à la dexaméthasone?

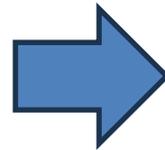
Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Devant les signes cliniques :

- Hirsutisme avec dysménorrhée
- Prise de poids récente
- Douleurs osseuses et gastriques
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie des membres inférieurs
- Hypertension artérielle

Devant les signes biologiques :

- Hypercortisolémie à 8h
- *Hypertestostéronémie*
- Hypercortisolurie
- Hypokaliémie avec alcalose métabolique
- Réponse inadaptée (négative) au test de freinage rapide à la dexaméthasone

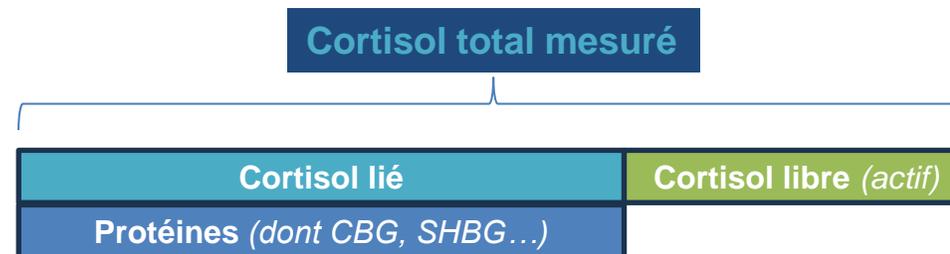


Syndrome de Cushing (*hypercorticisme*)

👉 *Syndrome de Cushing ≠ Maladie de Cushing* ⚠️



Prise de contraceptif oraux et mesure du cortisol total plasmatique



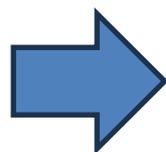
Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Devant les signes cliniques :

- Hirsutisme avec dysménorrhée
- Prise de poids récente
- Douleurs osseuses et gastriques
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie des membres inférieurs
- Hypertension artérielle

Devant les signes biologiques :

- Hypercortisolémie à 8h
- *Hypertestostéronémie*
- Hypercortisolurie
- Hypokaliémie avec alcalose métabolique
- Réponse inadaptée (négative) au test de freinage rapide à la dexaméthasone

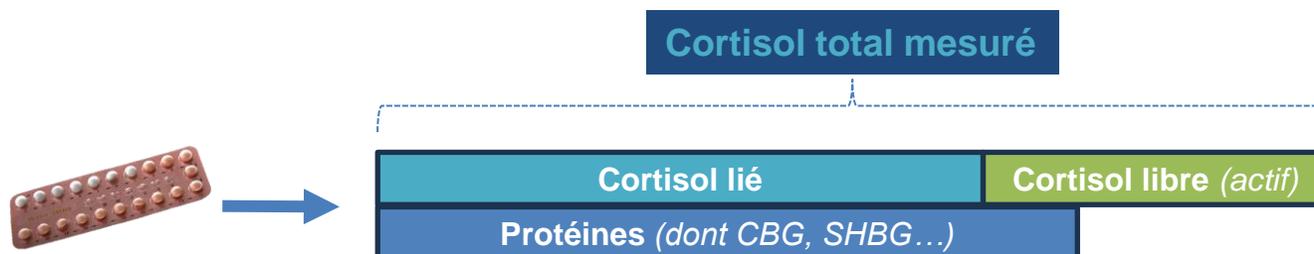


Syndrome de Cushing (*hypercorticisme*)

👉 *Syndrome de Cushing ≠ Maladie de Cushing* ⚠️



Prise de contraceptif oraux et mesure du cortisol total plasmatique



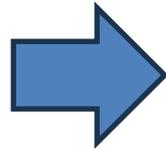
Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Devant les signes cliniques :

- Hirsutisme avec dysménorrhée
- Prise de poids récente
- Douleurs osseuses et gastriques
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie des membres inférieurs
- Hypertension artérielle

Devant les signes biologiques :

- Hypercortisolémie à 8h
- *Hypertestostéronémie*
- Hypercortisolurie
- Hypokaliémie avec alcalose métabolique
- Réponse inadaptée (négative) au test de freinage rapide à la dexaméthasone

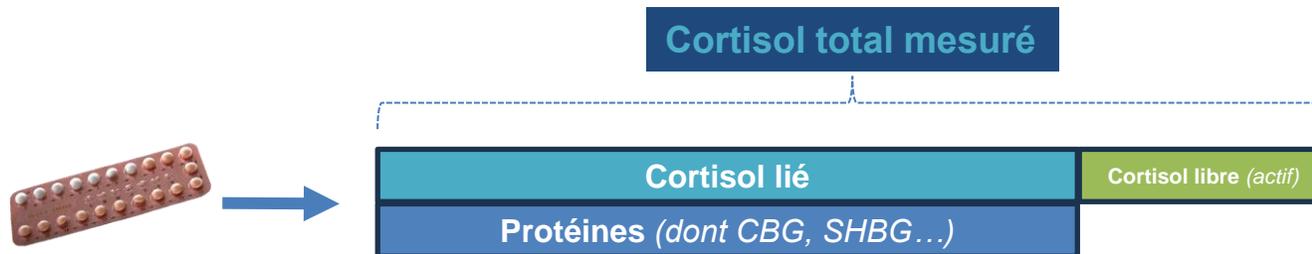


Syndrome de Cushing (*hypercorticisme*)

👉 *Syndrome de Cushing* ≠ *Maladie de Cushing* ⚠️



Prise de contraceptif oraux et mesure du cortisol total plasmatique



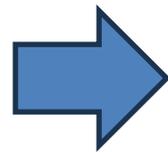
Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Devant les signes cliniques :

- Hirsutisme avec dysménorrhée
- Prise de poids récente
- Douleurs osseuses et gastriques
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie des membres inférieurs
- Hypertension artérielle

Devant les signes biologiques :

- Hypercortisolémie à 8h
- *Hypertestostéronémie*
- Hypercortisolurie
- Hypokaliémie avec alcalose métabolique
- Réponse inadaptée (négative) au test de freinage rapide à la dexaméthasone

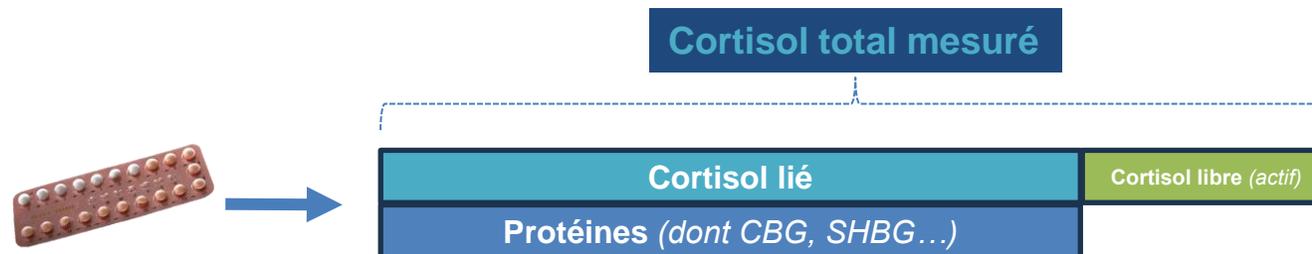


Syndrome de Cushing (*hypercorticisme*)

👉 *Syndrome de Cushing* ≠ *Maladie de Cushing* ⚠️



Prise de contraceptif oraux et mesure du cortisol total plasmatique



ACTH



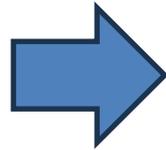
Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Devant les signes cliniques :

- Hirsutisme avec dysménorrhée
- Prise de poids récente
- Douleurs osseuses et gastriques
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie des membres inférieurs
- Hypertension artérielle

Devant les signes biologiques :

- Hypercortisolémie à 8h
- *Hypertestostéronémie*
- Hypercortisolurie
- Hypokaliémie avec alcalose métabolique
- Réponse inadaptée (négative) au test de freinage rapide à la dexaméthasone

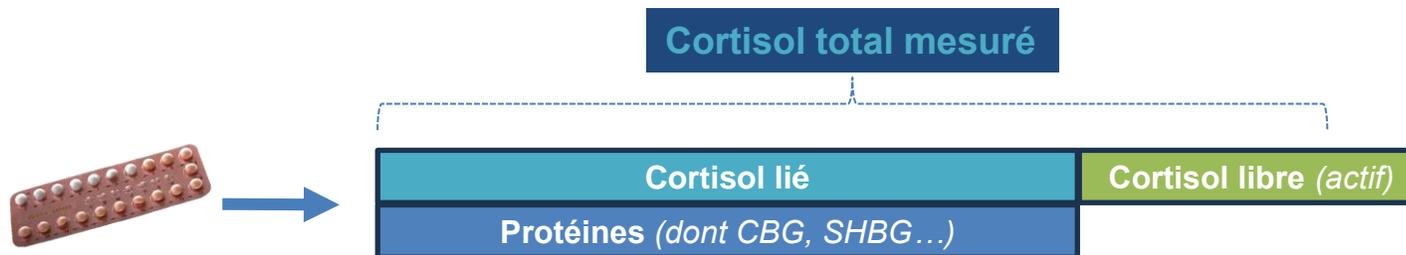


Syndrome de Cushing (*hypercorticisme*)

👉 *Syndrome de Cushing* ≠ *Maladie de Cushing* ⚠️



Prise de contraceptif oraux et mesure du cortisol total plasmatique



ACTH



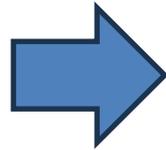
Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Devant les signes cliniques :

- Hirsutisme avec dysménorrhée
- Prise de poids récente
- Douleurs osseuses et gastriques
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie des membres inférieurs
- Hypertension artérielle

Devant les signes biologiques :

- Hypercortisolémie à 8h
- *Hypertestostéronémie*
- Hypercortisolurie
- Hypokaliémie avec alcalose métabolique
- Réponse inadaptée (négative) au test de freinage rapide à la dexaméthasone

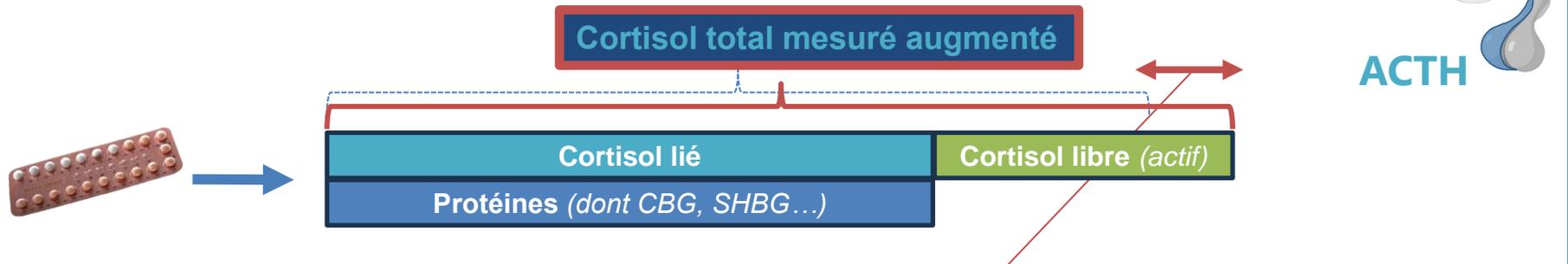


Syndrome de Cushing (*hypercorticisme*)

👉 *Syndrome de Cushing* ≠ *Maladie de Cushing* ⚠️



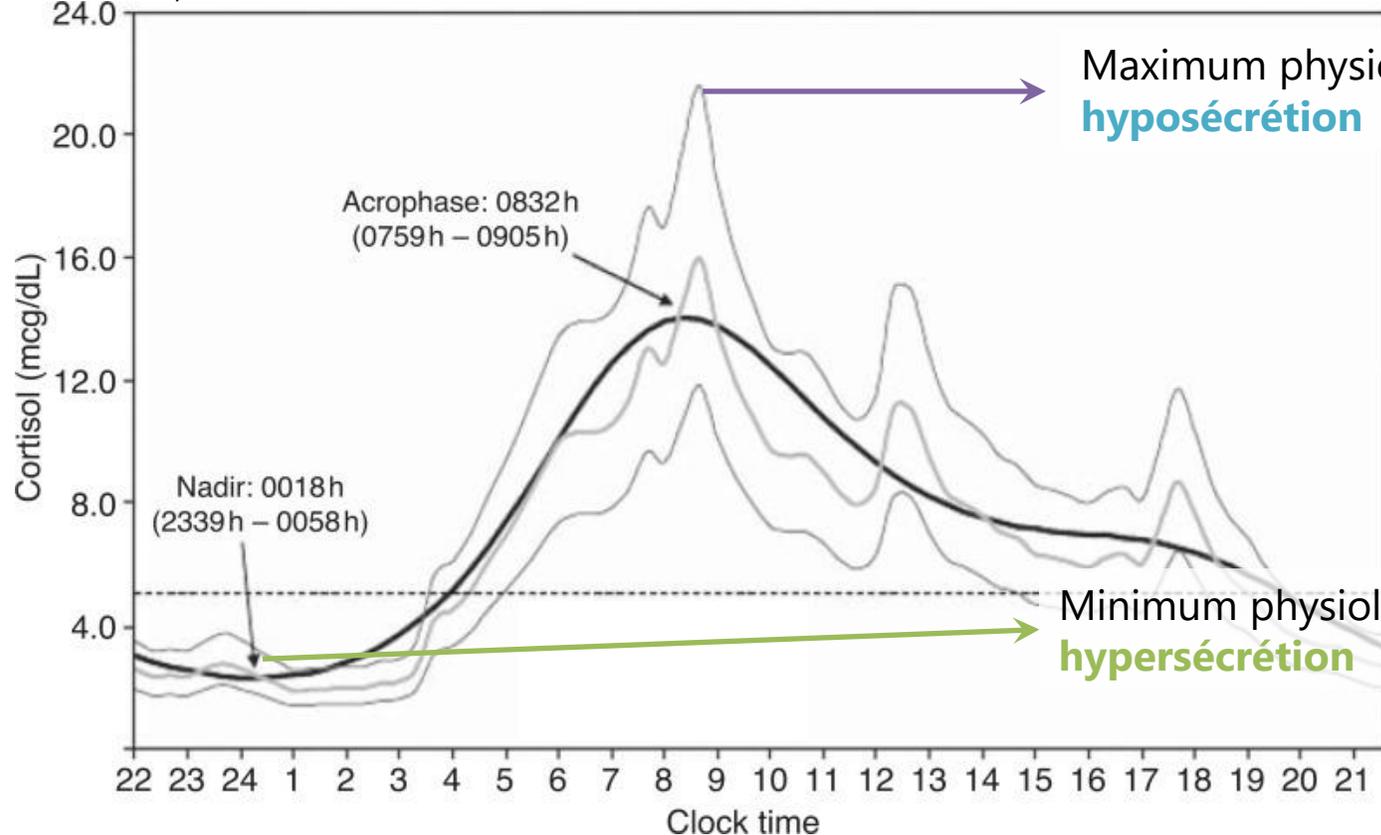
Prise de contraceptif oraux et mesure du cortisol total plasmatique



Augmentation de la cortisolémie totale liée à la prise de pilule contraceptive

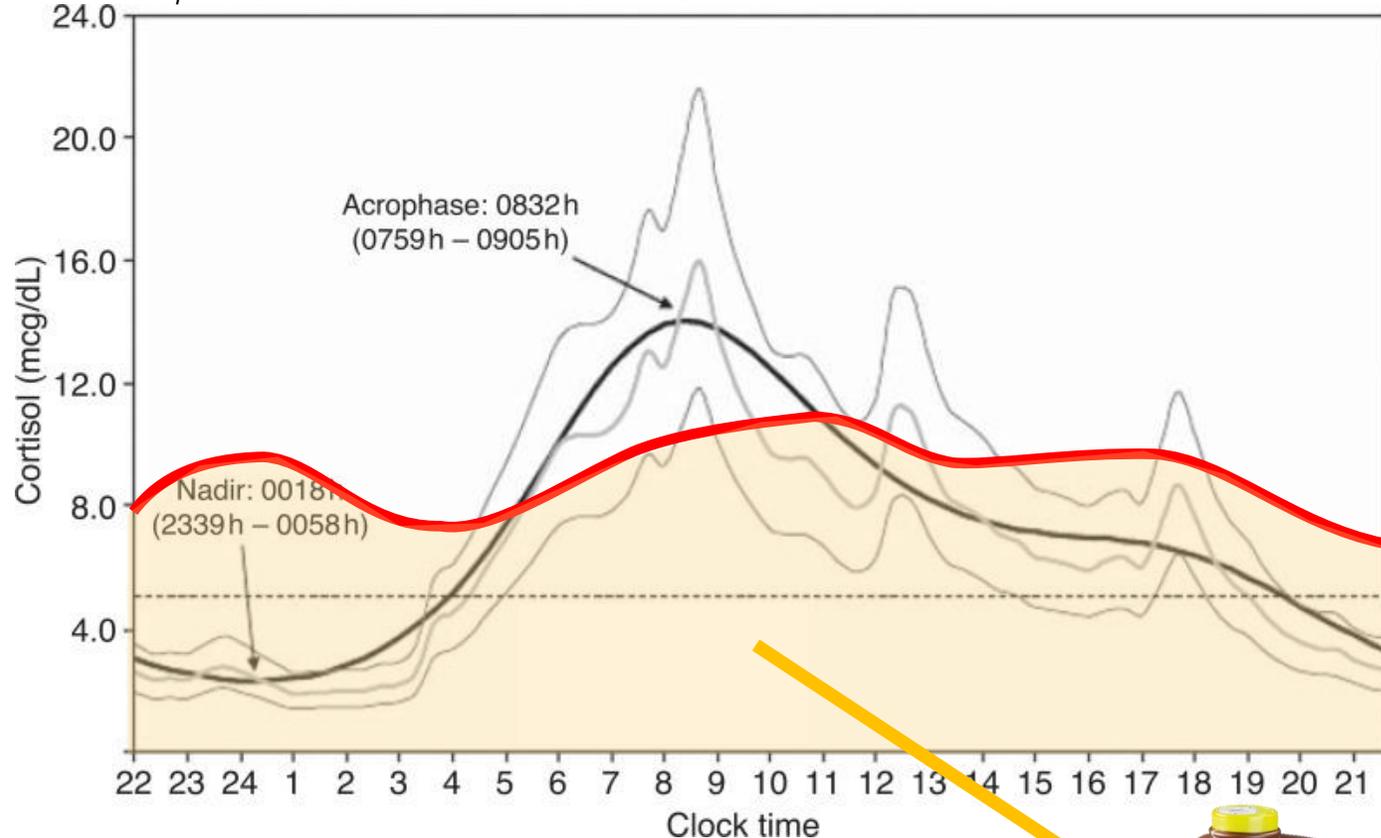
Une mesure unique de cortisol plasmatique est-elle suffisante ?

D'après Chan et al. Ther Adv Endocrinol Metab 2010



Une mesure unique de cortisol plasmatique est-elle suffisante ?

D'après Chan et al. Ther Adv Endocrinol Metab 2010



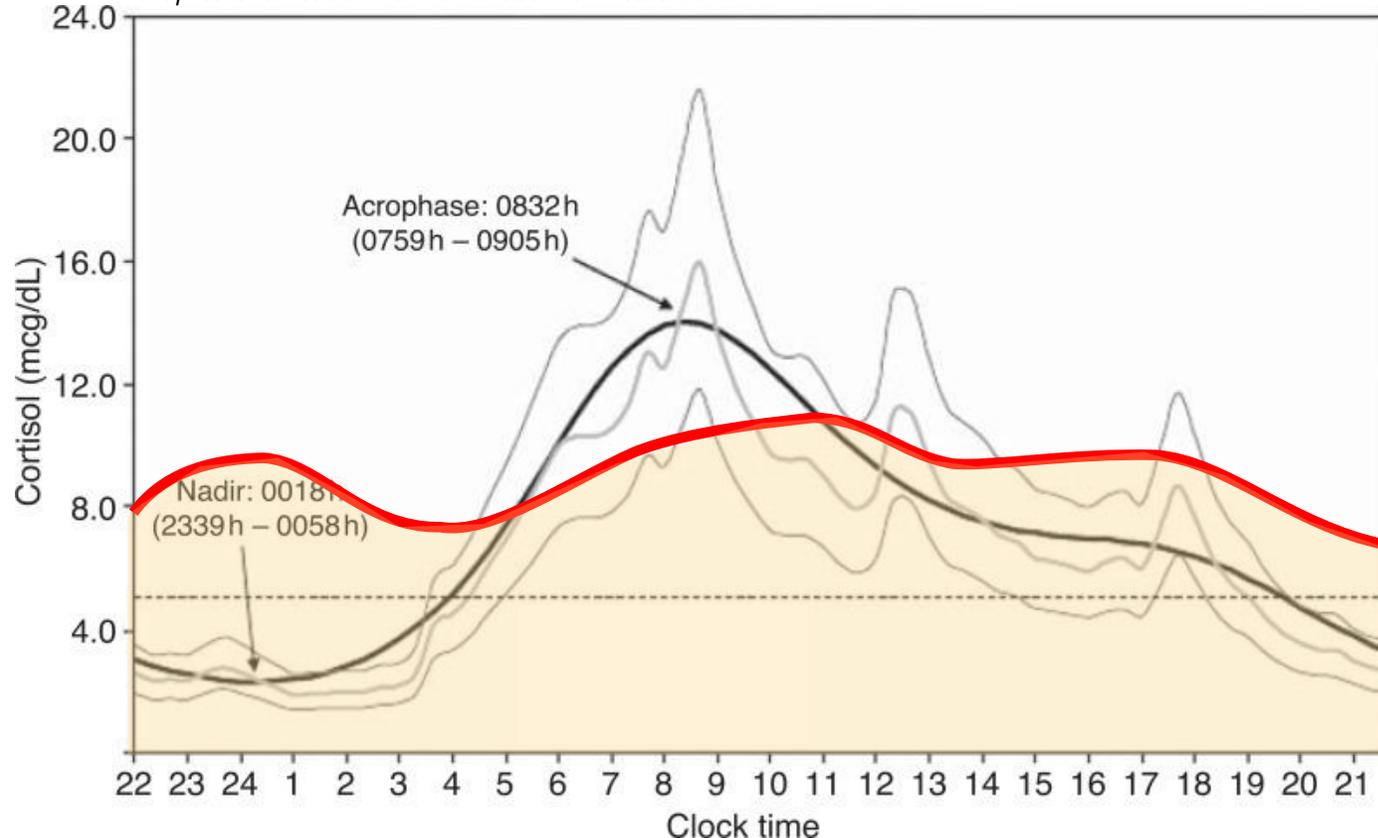
Cortisolurie des 24h :

Reflet de la sécrétion de cortisol sur l'ensemble du nyctémère (cortisol **libre**)



Une mesure unique de cortisol plasmatique est-elle suffisante ?

D'après Chan et al. Ther Adv Endocrinol Metab 2010



- Dosage unique insuffisant
- Abolition du cycle nyctéméral de sécrétion
- Sécrétion intermittente
- Cortisol 8h : simple à réaliser en « débrouillage »



- Nouvelle mesure de cortisol à 8h
- Mesure de la cortisolémie totale à minuit
 - ➔ Meilleure **sensibilité**

Mesure du cortisol libre :

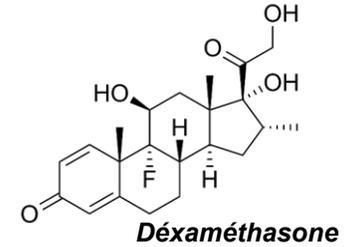
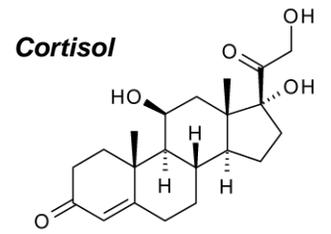
- Mesure de la **cortisolurie des 24h**
(attention à vérifier la complétude du recueil : créatininurie)
- Mesure du **cortisol salivaire à minuit**

UE 90 ED 4 cas n° 1

Intérêt de l'épreuve de freinage rapide à la dexaméthasone ?



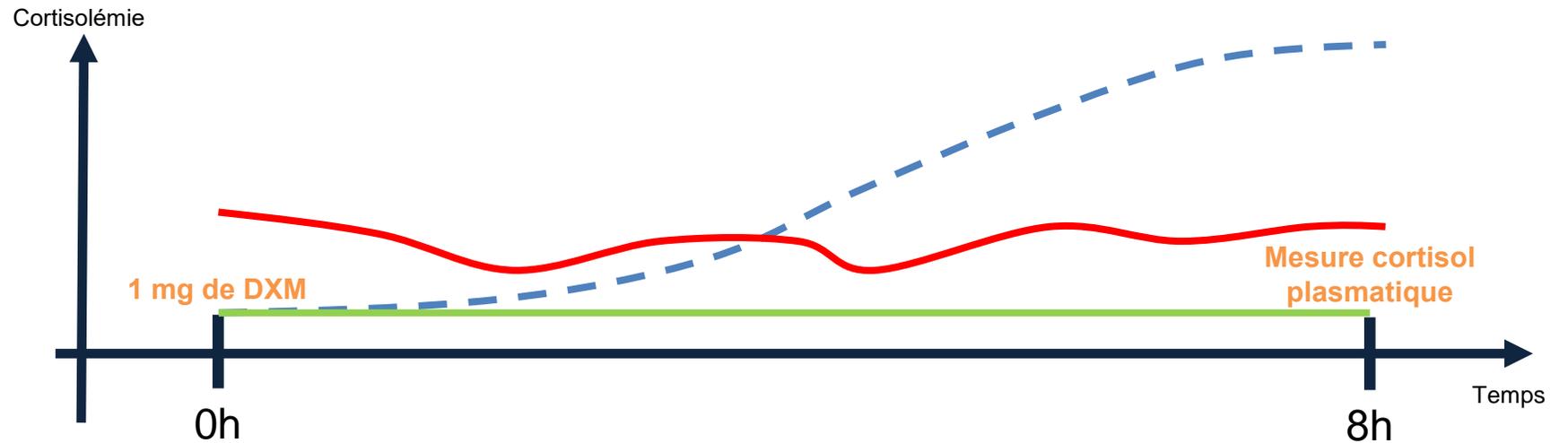
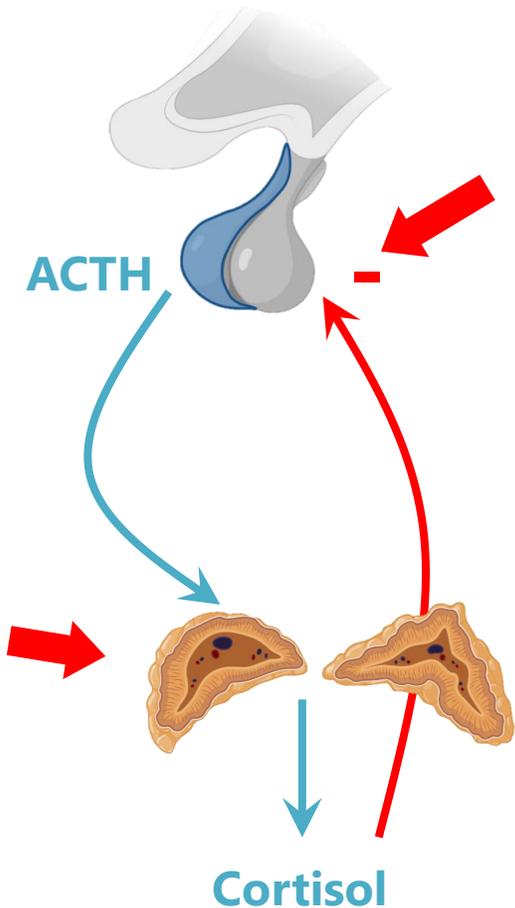
Il n'existe pas de *gold-standard* pour diagnostiquer un syndrome de Cushing : on utilise un **faisceau d'arguments** cliniques et biologiques



Test de dépistage qui permet d'affirmer un syndrome de CUSHING :

1 mg de dexaméthasone (2 cp de 0,5 mg) vers minuit

Mesure du cortisol plasmatique le lendemain (et de l'ACTH) à 8h



Si positif : cortisolémie < 50 nmol/L (ce n'est pas un syndrome de CUSHING)
Négatif sinon

Dans les faits : zone grise de 50 – 60 nmol/L, fort risque de développer un Cushing dans les 10 ans

UE 90 ED 4 cas n° 1

Devant une suspicion clinique

Test de 1^{ère} intention

- Cortisol salivaire minuit
- Cortisol urinaire des 24h
- Freinage rapide à la dexaméthasone

Si normal

Arrêt ou contrôle selon la suspicion clinique

Si anormal

Deuxième test de 1^{ère} intention

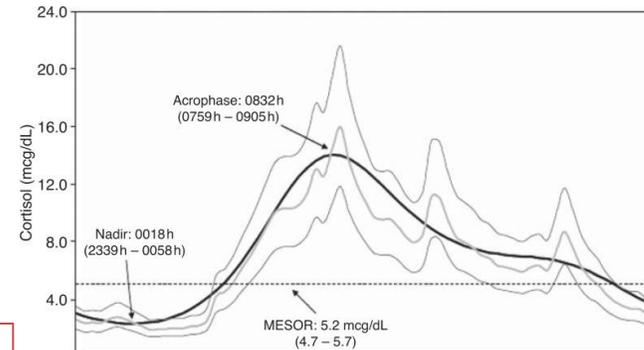
Tests discordants ou douteux

Test de 2^{ème} intention

- Cortisolémie minuit
- Cycle cortisol plasmatique

Si anormal

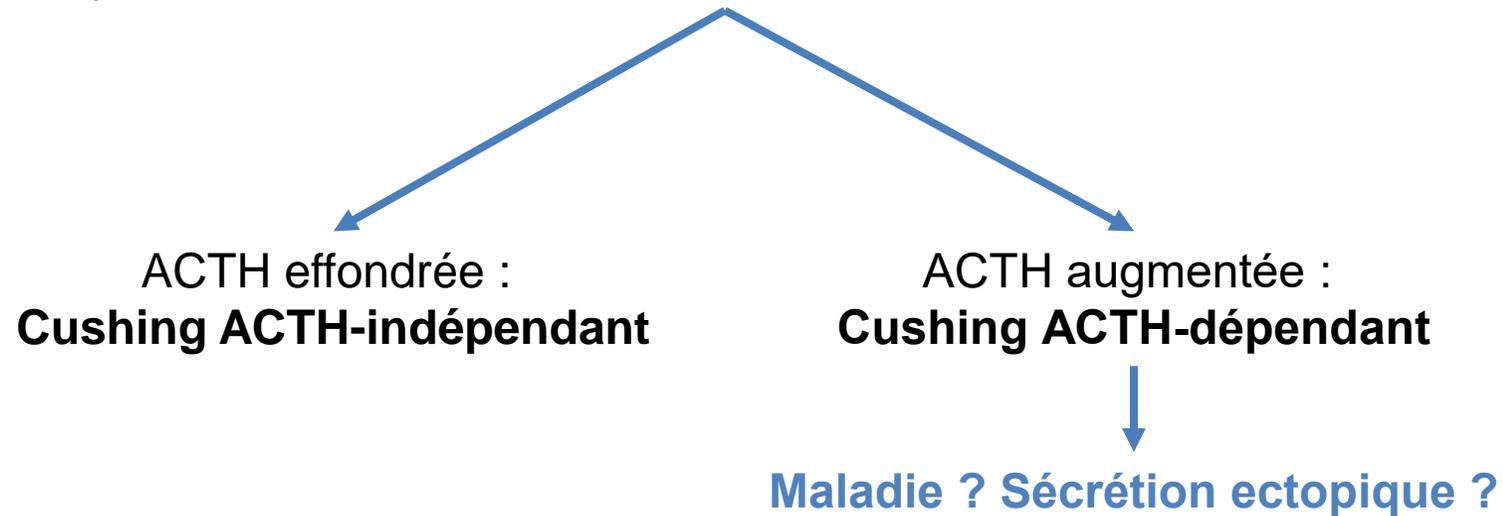
Hypercortisolisme prouvé



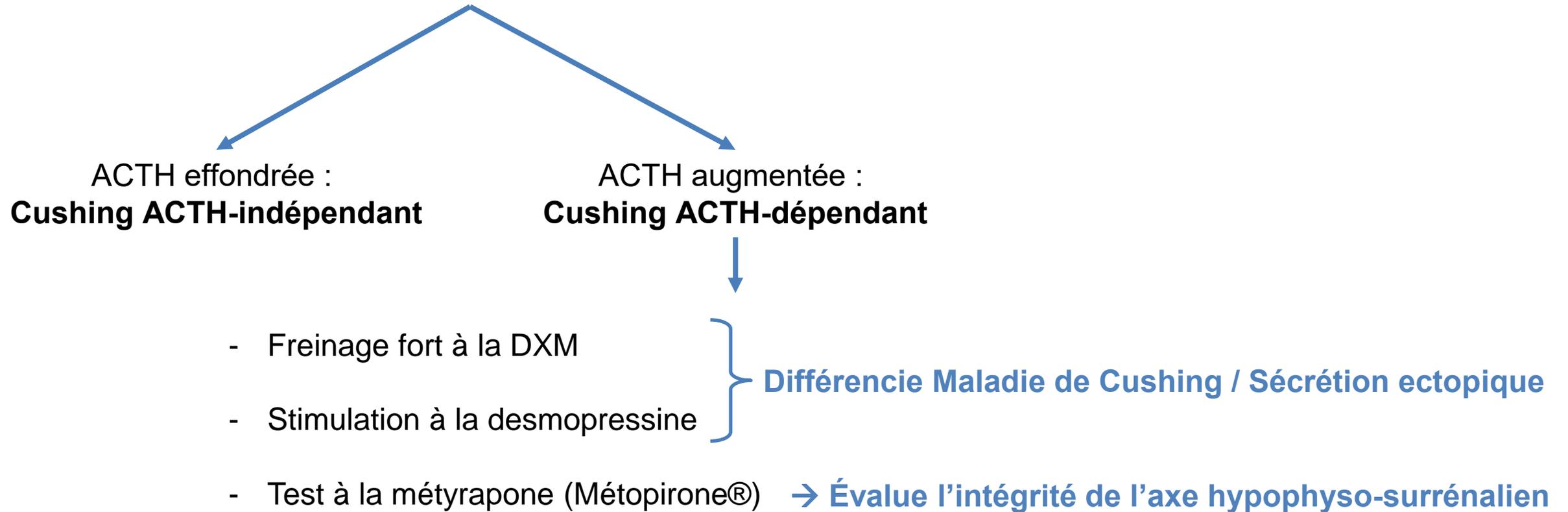
Quels sont les examens biologiques et radiologiques à pratiquer pour permettre le diagnostic étiologique?

<p>ACTH inadaptée (normale ou augmentée) : Cushing ACTH-dépendant</p>	<p>Maladie de Cushing (70% des syndromes de Cushing) = tumeur hypophysaire à ACTH Sécrétion ectopique d'ACTH (15% ; souvent : cancer pulmonaire) : ACTH souvent très élevée</p>
<p>ACTH adaptée (diminuée) : Cushing ACTH-indépendant</p>	<p>Adénome corticosurrénalien Carcinome corticosurrénalien <i>Cushing iatrogène : ACTH diminuée et cortisol diminué, seule la clinique est évocatrice</i></p>

1) Mesure de l'ACTH à 8h avec cortisolémie concomitante

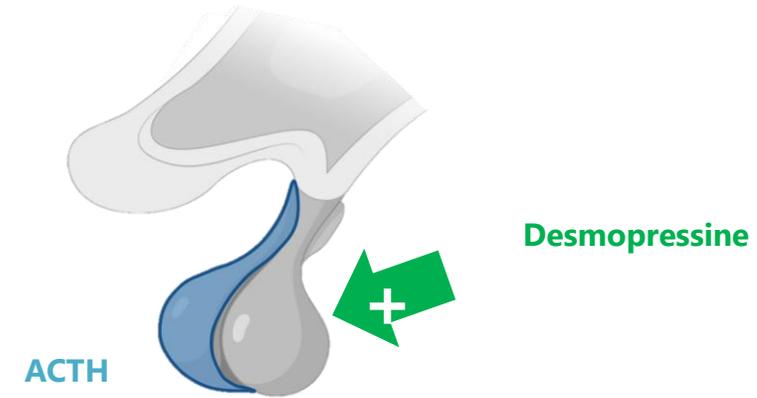
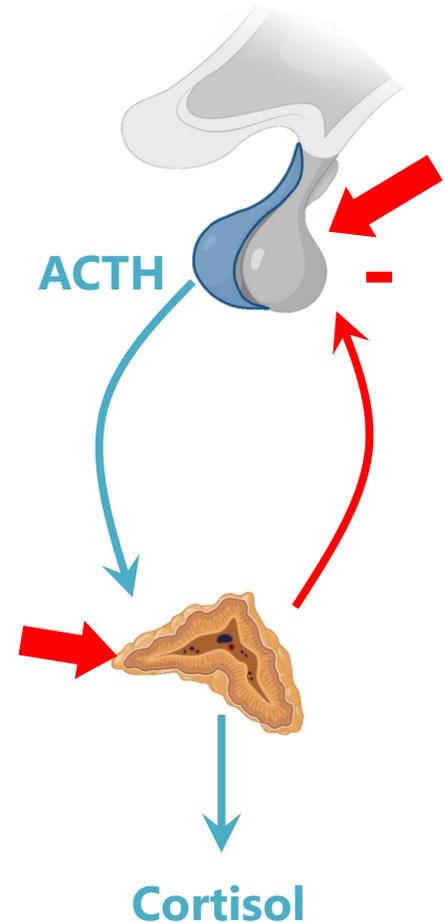


Quels sont les examens biologiques et radiologiques à pratiquer pour permettre le diagnostic étiologique?



Freinage fort à la dexaméthasone :

- Administration de 2 mg/6h, 2j puis **Cortisolurie 24h ± Cortisol 8h**
- Réponse **positive** (adaptée) : Freination de l'axe : origine hypophysaire (régulation partielle conservée dans la **maladie de Cushing**)
- Réponse **négative** (inadaptée) : Pas de freination de l'axe : **origine ectopique**

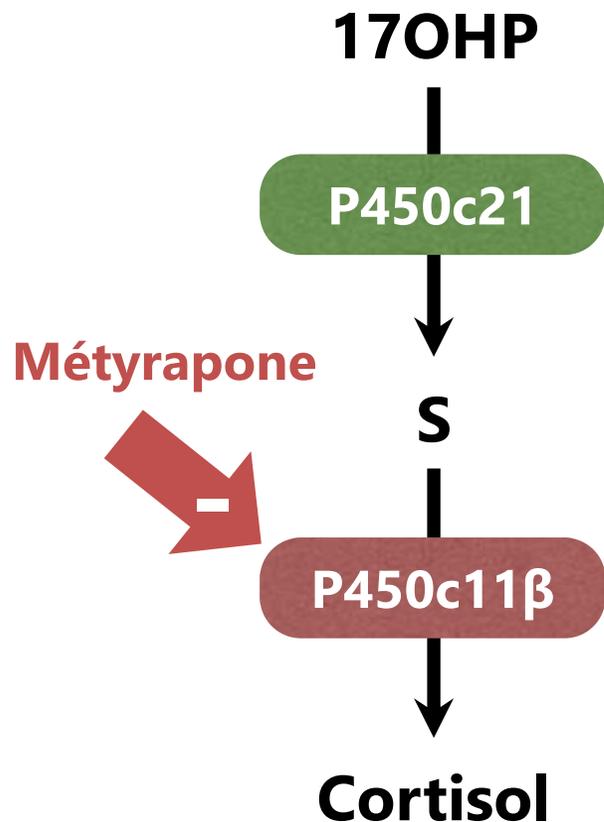


Stimulation à la Desmopressine :

- Injection Desmopressine (analogue ADH)
- Prélèvement ACTH + Cortisol : T-5, T0, T15, T30, T45, T60 minutes
- Réponse **positive** (adaptée) : ACTH ↑ et cortisol ↑ → **Maladie de Cushing** (les tumeurs hypophysaires à ACTH conservent une sensibilité aux régulateurs)
- Réponse **négative** (inadaptée) : ACTH et cortisol restent stables → **ectopique**



**Le test au CRH n'est plus réalisé :
arrêt de fabrication**



Test à la métyrapone :

- J0 : mesure ACTH, cortisol et composé S (*11-désoxycortisol*)
- Administration à J1 – 0h de 30mg/kg de métopirone (1cp = 250mg)
- J1– 8h : mesure ACTH, cortisol et composé S

- Réponses possibles :

	ACTH	Composé S	Cortisol	Diagnostic
Réponse positive (adaptée)	↑↑	↑↑	↓↓↓	Axe hypophyso-surrénalien sain
Réponse positive explosive	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓	Maladie de Cushing
Réponse négative	N ou ↑	N ou ↑	↓	Insuffisance hypophysaire

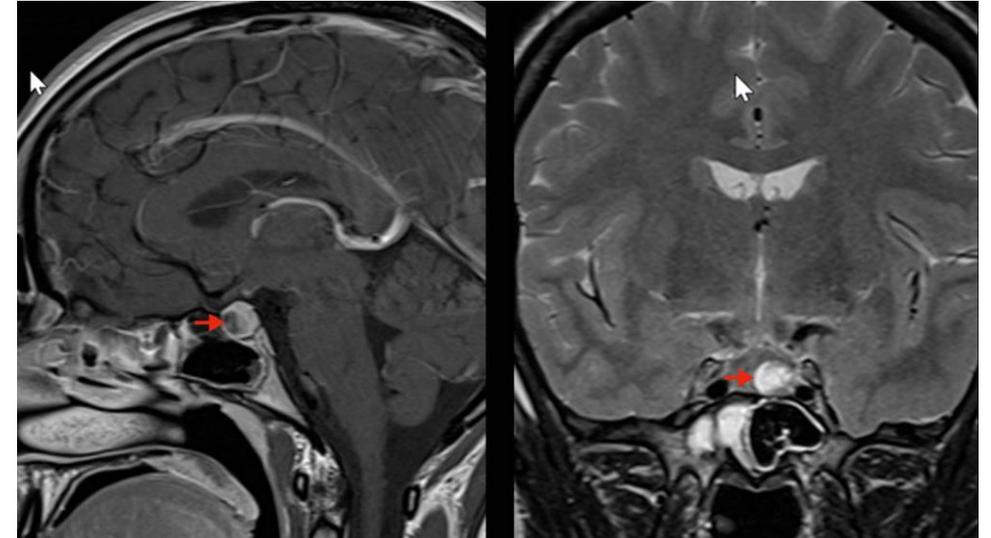
Examens biologiques et radiologiques complémentaires

Suspicion maladie de Cushing :

- IRM hypophysaire
- Cathétérisme des sinus pétreux
(différencie *Maladie / Ectopique*)

Suspicion sécrétion ectopique ou surrénalienne :

- Marqueurs tumoraux
- Scanner des surrénales
- Scanner pulmonaire
- Etude génétique (maladies surrénaliennes)

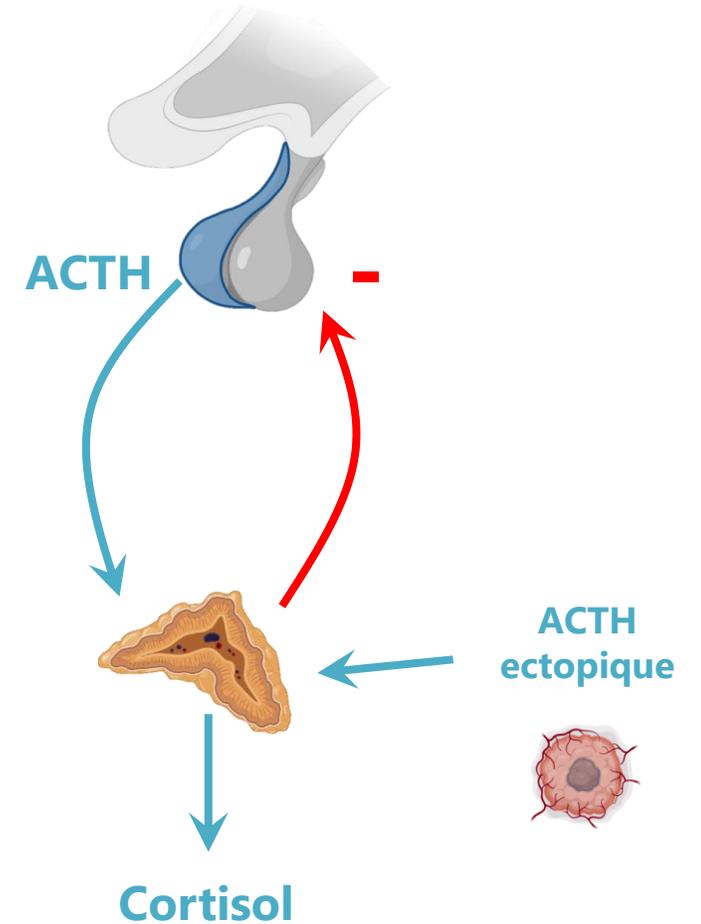
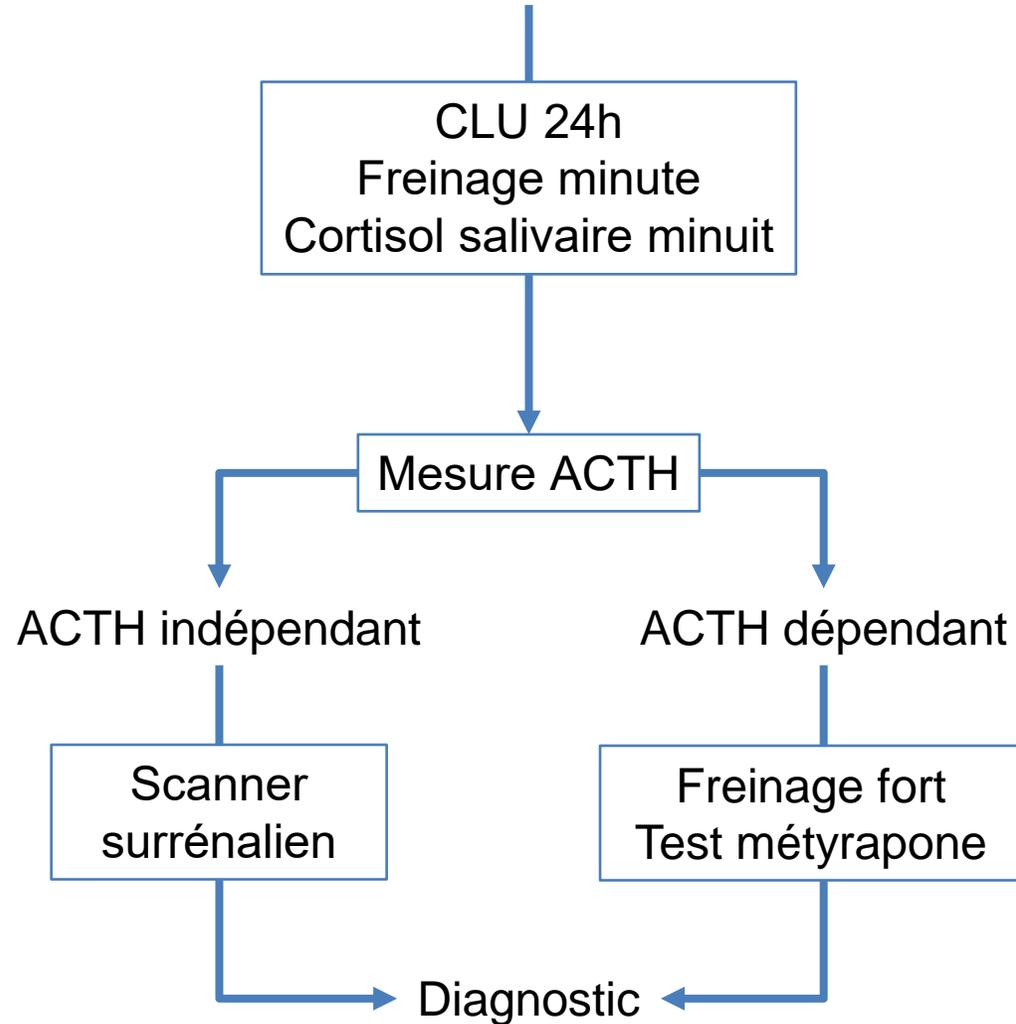


Traitements :

- Chirurgie hypophysaire ou surrénalienne
- Radiothérapie
- Traitement du cancer
- *Médicaments inhibiteurs de la synthèse stéroïdienne*

Stratégie diagnostique des hypercorticismes

Suspicion (**clinique**, biologique, radiologique) → Écarter un Cushing iatrogène



Madame M., 79 ans, est traitée pour une **maladie d'Addison** survenue 25 ans auparavant à la suite d'une tuberculose. Cette pathologie a été jusqu'à présent bien contrôlée par la prise quotidienne d'hydrocortisone et de 9 alpha fludrocortisone. Un accident de la voie publique ayant entraîné une fracture du col du fémur, elle a subi en urgence une intervention chirurgicale qui s'est compliquée d'une petite embolie pulmonaire traitée par héparinothérapie. Huit jours après l'intervention, la patiente est comateuse et présente un collapsus cardiovasculaire (TA : 90/50 mmHg).

EXAMENS BIOLOGIQUES

Pl Sodium	117 mmol/L
Pl Potassium	5,7 mmol/L
Pl Chlorure	87 mmol/L
Pl Bicarbonate (CO2 total)	19 mmol/L
Pl Protéines	92 g/L
Pl Glucose	2,8 mmol/L
Pl Urée	18,0 mmol/L
Pl Créatinine	170 µmol/L
Sg Hématocrite	52%
Pl Cortisol (8 h)	43 nmol/L

Madame M., 79 ans, est traitée pour une **maladie d'Addison** survenue 25 ans auparavant à la **suite d'une tuberculose**. Cette pathologie a été jusqu'à présent bien **contrôlée par la prise quotidienne d'hydrocortisone et de 9 alpha fludrocortisone**. Un **accident de la voie publique** ayant entraîné une fracture du col du fémur, elle a subi en urgence une intervention chirurgicale qui s'est compliquée d'une petite embolie pulmonaire traitée par héparinothérapie. **Huit jours après l'intervention, la patiente est comateuse et présente un collapsus cardiovasculaire (TA : 90/50 mmHg).**

EXAMENS BIOLOGIQUES

Pl Sodium	117 mmol/L
Pl Potassium	5,7 mmol/L
Pl Chlorure	87 mmol/L
Pl Bicarbonate (CO2 total)	19 mmol/L
Pl Protéines	92 g/L
Pl Glucose	2,8 mmol/L
Pl Urée	18,0 mmol/L
Pl Créatinine	170 µmol/L
Sg Hématocrite	52%
Pl Cortisol (8 h)	43 nmol/L

Quelle est l'origine du trouble?

Maladie d'Addison secondaire à une tuberculose décompensée lors d'un traumatisme (stress: accident de la voie publique) entraînant une insuffisance surrénalienne aiguë

Hypocorticisme (chute des gluco et minéralocorticoïdes)

Signes cliniques de décompensation :

Troubles de conscience

Confusion, agitation, obnubilation voire **coma**

Déshydratation extracellulaire

Pli cutané, hypotonie des globes oculaires, **hypotension artérielle (hypovolémie)**

Troubles cardiovasculaires

De l'hypotension artérielle au **collapsus cardiovasculaire**

Troubles digestifs

Douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée

INSUFFISANCE SURRENALE

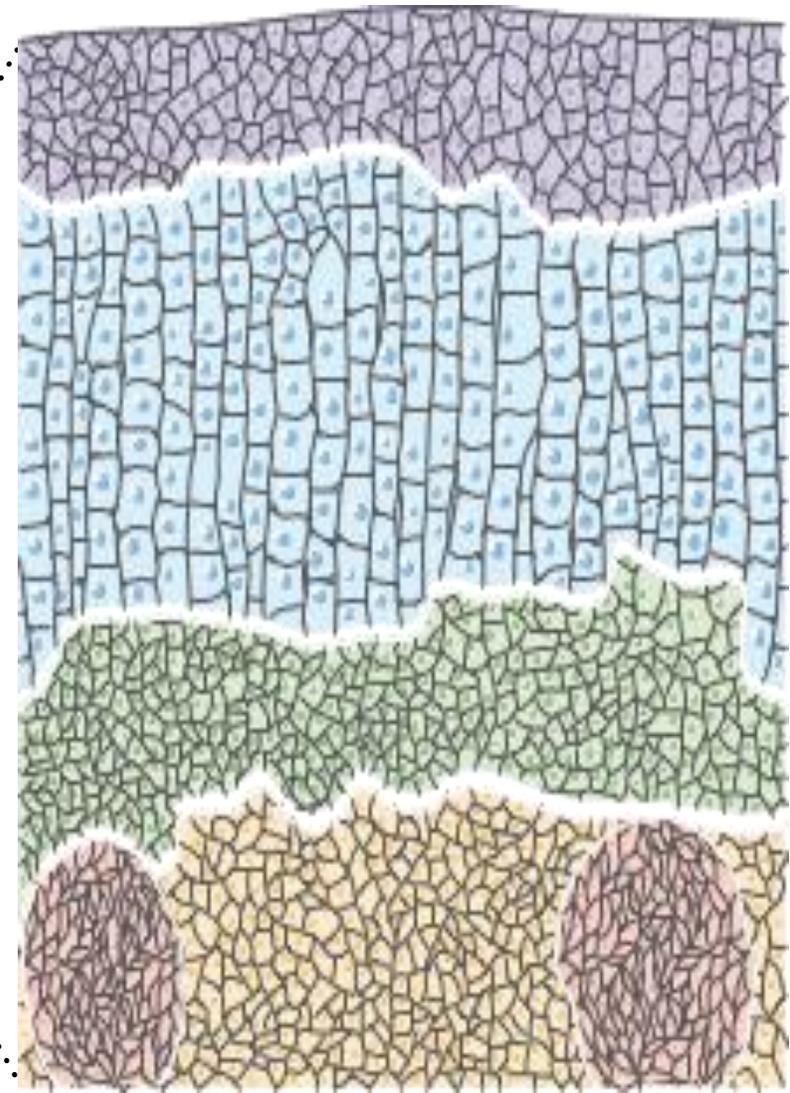
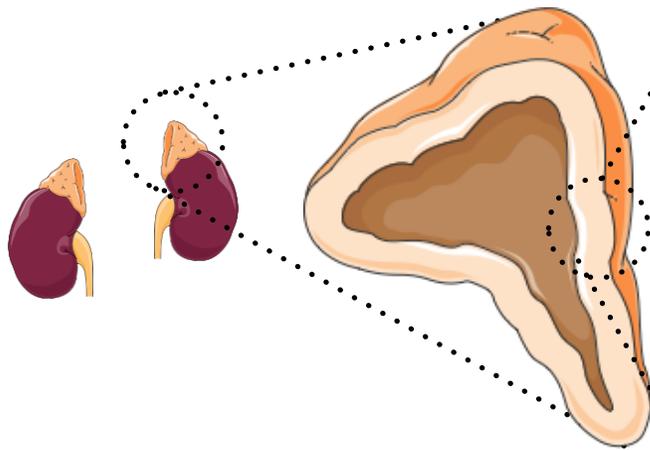
Basse ou primaire : Addison, atteinte des surrénales
(atteinte des gluco et des minéralocorticoïdes)

Avec augmentation de l'ACTH

Haute ou secondaire : Atteinte axe HH
(pas de déficit mineralocorticoïde)

Avec diminution de l'ACTH

Corticosurrénales



SRA
Hyperkaliémie

Z. glomérulée

→ *minéralocorticoïdes*
ALDOSTÉRONE
Régulation volémie (bilan du sel)
Régulation kaliémie
(réabsorption hydro-sodée et excrétion potassique)

ACTH

Z. fasciculée

→ *glucocorticoïdes*
CORTISOL
NGG / Glycogénolyse
Catabolisme protéique
Répartition des graisses
(effet minéralocorticoïde à forte dose)

Z. réticulée

→ *androgènes*

Médulla

→ *catécholamines*

Quelle est l'origine du trouble?

Cause périphérique = atteinte surrénalienne primitive (maladie d'Addison)

⇒ **ACTH** ↗

⇒ Atteinte des 3 secteurs corticosurrénaux :

- Glucocorticoïde
- Minéralocorticoïde
- Androgènes

Examens de certitude

Cortisol plasmatique effondré tout le long du nyctémère

ACTH pour différencier cause surrénalienne / hypophysaire

Test au synacthène : réponse négative (maladie d'Addison)
ou faible (insuffisance corticotrope)

Commenter les résultats des examens biologiques

Equilibre acido-basique, hydro-électrolytiques, glycémie, cortisol 8h :

Conséquences de l'hypoaldostéronisme : défaut de réabsorption du sodium et d'échange avec les protons et le potassium

Acidose : *pH sanguin ?*

Métabolique : Forte diminution des bicarbonates 19 mmol/L (VU: 23-27 mmol/L)

Compensation respiratoire : non renseignée (hyperventilation?)

Donc : **Acidose métabolique**

Hyperkaliémie : 5,7 mmol/L (VU: 3,5-4,5 mmol/L)

Echanges entre K^+ / H^+ intra et extracellulaire: sortie de K^+ et entrée de H^+

Hypoaldostéronisme primaire

Hyponatrémie : 117 mmol/L (VU: 135-145 mmol/L) (**déficit en minéralocorticoïdes**)

Hypochlorémie : 87 mmol/L (VU: 95-105 mmol/L)

Hyperprotidémie : 92 g/L (VU: 65-80 g/L)

Augmentation de l'hématocrite : 52% (VU: 37-47%)

DEC

Hypoglycémie : 2,8 mmol/L (VU : 3,9-5,5 mmol/L)
(**Déficit en glucocorticoïdes**)

Hypoosmolarité effective : $(2 \times 117) + 2,8 = 237$ mmol/L
(VU: 280-290 mmol/L) **HIC**

Hypocortisolémie à 8h : 43 nmol/L (VU : 275-555 nmol/L)

Commenter les résultats des examens biologiques

Insuffisance rénale :

Augmentation de la créatinémie : 170 $\mu\text{mol/L}$ (VU: 45-105 $\mu\text{mol/L}$)

Augmentation de l'urée : 18 mmol/L (VU: 2,5-7,5 mmol/L)

Est-elle aiguë ou chronique ? fonctionnelle ou organique ?

DEC : diminution de la volémie

Collapsus cardio-vasculaire

Déficit en minéralocorticoïdes

Défaut de *réabsorption de sodium (TCP) et d'eau*

Pertes rénales: Na^+ >20 mmol/24h

Rapport Na/K Urinaire : >1

IRA fonctionnelle

Examens complémentaires ? Intérêts des épreuves dynamiques ?

→ Avant tout examen complémentaire : TRAITEMENT

Examens complémentaires :

- Gaz du sang
- (*Ionogramme urinaire*)

Tests dynamiques : aucun intérêt ici, diagnostic connu et il s'agit d'une décompensation aiguë

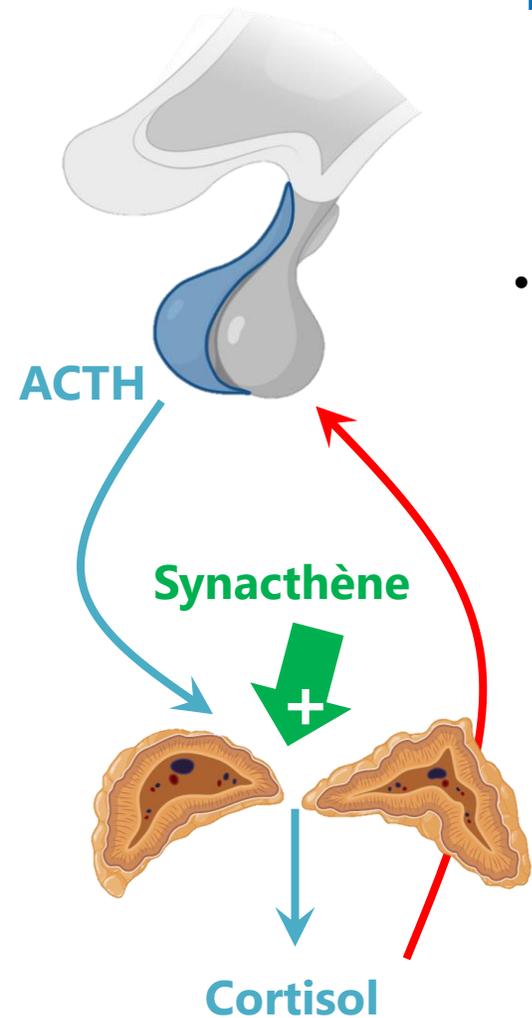
Intérêts épreuves dynamiques : DIAGNOSTIC D'UNE INSUFFISANCE SURRENALIENNE

- dans le cas d'un sevrage brusque après corticothérapie prolongée pour évaluer la reprise de la fonction surrénalienne à l'arrêt de la corticothérapie

ne jamais interrompre brutalement un traitement au long cours par corticoïdes (décroissance progressive)

- quand la mesure de l'ACTH est peu informatif dans l'exploration d'un hypocorticisme

Examens complémentaires ? Intérêts des épreuves dynamiques ?



• Tests de stimulation :

Stimulation au synacthène :

- Prélèvement T0 : cortisol
- **Injection de synacthène** (ACTH de synthèse) (1 ampoule de 0,25mg)
- Prélèvement T60 min : cortisol

- Réponse **positive** (adaptée) : cortisol > 500 nmol/L → pas d'insuffisance surrénalienne
- Réponse **négative** (inadaptée) : cortisol < 500 nmol/L → insuffisance surrénalienne

TRAITEMENT :

Urgence thérapeutique extrême;

traitement débuté en Unité de Soins Intensifs

- **Réhydratation:**
 - rééquilibration hydro-électrolytique (perfusion de sérum physiologique / concentré selon natrémie)
 - correction d' une hypoglycémie
- **Compensation hormonale** par hydrocortisone et fludrocortisone injectables (IM ou IV)
- **Surveillance +++**



Carte de soins et d'urgence
INSUFFISANCE SURRENALE
(This patient has ADRENAL INSUFFICIENCY)



Titulaire de la carte: _____

Adresse: _____

Téléphone: __/__/__/__ __/__/__/__

Personne à prévenir en cas d'Urgence: _____

Téléphone: __/__/__/__

Médecin traitant: _____

Endocrinologue: _____

TRAITEMENT(S):

Cause:

Carte réalisée par l'endocrinologue référent avec l'accord du patient

Carte à garder toujours sur soi

en collaboration avec:  association surrénales



Attention, ce patient est porteur d'insuffisance surrénale. En cas de troubles de la conscience ou d'accident, l'amener aux URGENCES et le signaler au médecin.

Règles d'OR:

NE JAMAIS arrêter l'HYDROCORTISONE.

- 1- Ne **jamais arrêter** le traitement par hydrocortisone.
- 2- **Doubler, voire tripler la dose** d'hydrocortisone en cas d'**infection** (fièvre, diarrhée, vomissements...) ou en cas d'**intervention chirurgicale**. Si chirurgie programmée, signaler la prise d'hydrocortisone à l'anesthésiste: il devra alors envisager un relais par héli-succinate d'hydrocortisone IV.
- 3- Manger **normalement salé** et éviter l'automédication.
- 4- Connaître les signes d'**ALERTE** de l'**insuffisance surrénale aiguë**: nausées, vomissements, douleurs abdominales, fatigue inexplicable, hypotension... Augmenter alors la dose d'hydrocortisone et consulter le médecin. Apprendre ces signes de décompensation aiguë à l'**entourage**.
- 5- En cas de **vomissements** et/ou prise des comprimés impossible, **consulter immédiatement son médecin** pour l'injection d'**héli-succinate d'hydrocortisone** IM ou IV (**enfants: 2 mg/kg, adultes: 1 ampoule de 100 mg**), ou aller aux **URGENCES** le cas échéant.

Présentez cette carte à tous les médecins vous prenant en charge



	Analyse	Indication	
Statique	Cortisol 8h (\pm ACTH)	Dépistage des insuffisance surrénaliennes (\pm hypersécrétions)	Interprétation
	Cortisol 0h (\pm ACTH)	Dépistage des hypersécrétions	
	Cortisolurie des 24h		
	Cortisol salivaire		
Dynamique	Freinage rapide DXM	Diagnostic des hypercorticismes	Positif : cortisol 8h < 50nM Négatif : cortisol 8h > 60nM → Syndrome de Cushing
	Freinage fort DXM	Diagnostic différentiel maladie de Cushing / sécrétion ectopique d'ACTH	Positif : freination → Maladie de Cushing
	Stimulation CRH et/ou Desmopressine		Négatif : pas de freination → Sécrétion ectopique
	Test métyrapone (inhibition synthèse de cortisol)	Diagnostic maladie de Cushing	Positif : ACTH et cortisol \uparrow → Maladie de Cushing
	Test au synacthène	Diagnostic d'insuffisance surrénalienne	Négatif : ACTH et cortisol stables → Sécrétion ectopique
			Réponse explosive (cortisol et ACTH $\uparrow\uparrow$) → Maladie de Cushing
		Positif : cortisol > 500 nM 1h après injection Négatif : cortisol < 500 nM 1h après injection → Insuffisance surrénalienne	

Une jeune fille de 17 ans présente une **hypertension modérée** et une fatigabilité importante. Elle souffre de **crampes et de paresthésies constantes** localisées surtout aux membres inférieurs.

EXAMENS BIOLOGIQUES

PI Sodium	143 mmol/L
PI Potassium	2,9 mmol/L
PI Chlorure	96 mmol/L
PI Bicarbonate (CO2 total)	32 mmol/L
PI Protéines	64 g/L
PI Créatinine	80 µmol/L
PI Urate	295 µmol/L
PI Aldostérone (position couchée)	650 pmol/L (VU : 33-347 pmol/L)
PI Rénine (position couchée)	2,0 ng/L (VU : 3,6-20,1 ng/L)

Une jeune fille de 17 ans présente une **hypertension modérée** et une **fatigabilité importante**. Elle souffre de **crampes et de paresthésies constantes** localisées surtout aux membres inférieurs.

EXAMENS BIOLOGIQUES

PI Sodium	143 mmol/L
PI Potassium	2,9 mmol/L
PI Chlorure	96 mmol/L
PI Bicarbonate (CO2 total)	32 mmol/L
PI Protéines	64 g/L
PI Créatinine	80 µmol/L
PI Urate	295 µmol/L
PI Aldostérone (position couchée)	650 pmol/L (VU : 33-347 pmol/L)
PI Rénine (position couchée)	2,0 ng/L (VU : 3,6-20,1 ng/L)

Commenter les résultats des examens biologiques

Hyperaldostéronémie : 650 pmol/L

Diminution de la rénine plasmatique : 2 ng/L en position couchée

Rapport Aldostérone / Rénine élevé (en faveur d'un **hyperaldostéronisme primaire**)

Augmentation des bicarbonates : 32 mmol/L (VU: 23-27 mmol/L)

Hypokaliémie : 2,9 mmol/L (VU: 3,5-4,5 mmol/L) (en faveur de l'hyperaldostéronisme)

Hypothèse(s) diagnostique(s)?

Expliquer les modifications biologiques observées en fonction de l'étiologie retenue

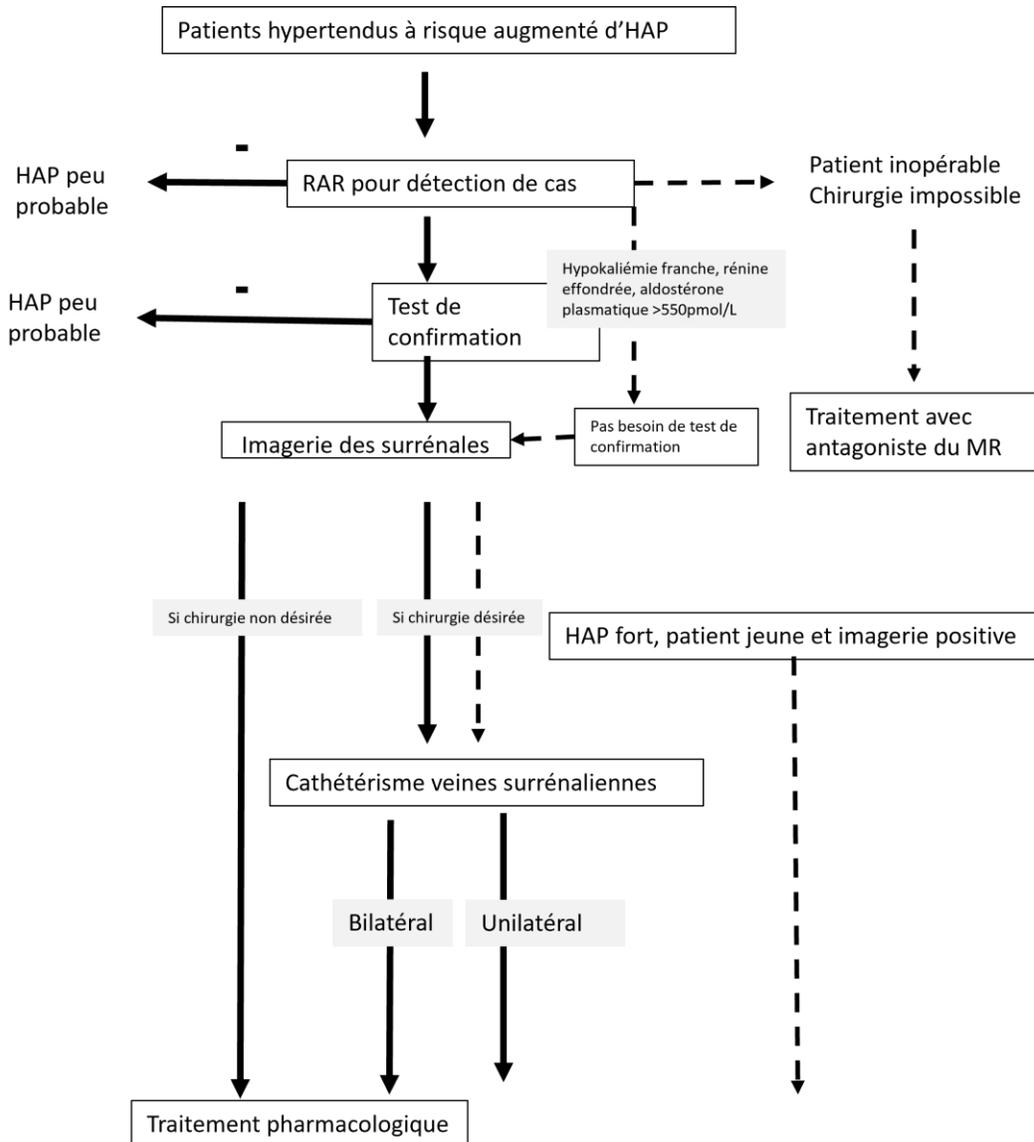
Hypothèse d'un **hyperaldostérionisme primaire** (Syndrome de Conn) évoquée car :

- * HTA modérée chez un sujet très jeune
- * Crampes et paresthésies (en relation avec l'hypokaliémie)

Hypokaliémie : rétention de sodium (hypertension par hypervolémie) et excrétion potassique

Augmentation des bicarbonates car alcalose métabolique (excrétion de protons)

Examens complémentaires? Résultats attendus?



Tests statiques :

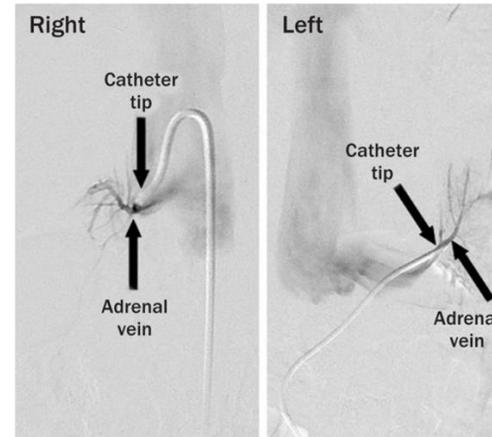
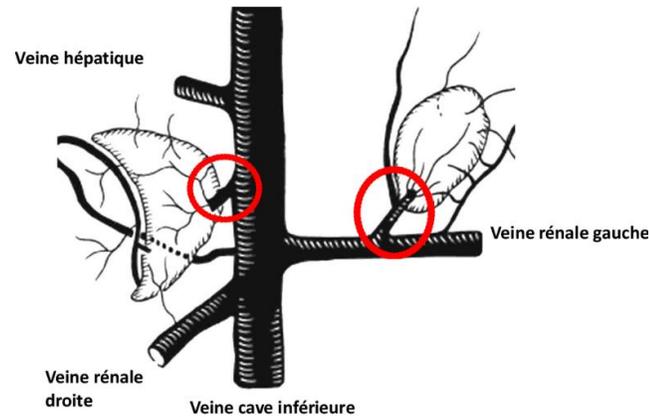
- **Gaz du sang : confirme l'alcalose métabolique**
- **Ionogramme urinaire:**
Hyperkaliurie (> 40 mmol/24h)
Na⁺/K⁺ < 1

Tests dynamiques (tests de confirmation)

- **Epreuve au Captopril (IEC)**
- **Après surcharge sodée (VO ou IV), arrêt traitement anti-HTA et 2h en position couchée:**
 - Le sel inhibe la sécrétion d'aldostérone (épreuve de freinage)
 - Si HAP : aldostérone non freinable

Principe de la thérapeutique

- Si sécrétion bilatérale ou chirurgie non indiquée : antagoniste du MR = spironolactone
- Si sécrétion unilatérale (adénome...) : chirurgie



Un homme de 65 ans vient en consultation pour une altération de son état général, un **prurit important** et **l'apparition d'un ictère**. Il ne présente aucune douleur particulière. La palpation abdominale est normale, si ce n'est la présence d'une **grosse vésicule biliaire**.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Se ALAT	25 U/L	
Se ASAT	28 U/L	
Se PAL	400 U/L	(VU : 30-100 UI/L)
Se GGT	186 U/L	
Se Bilirubine totale	110 µmol/L	
Se Bilirubine conjuguée	90 µmol/L	

Un homme de 65 ans vient en consultation pour une altération de son état général, un **prurit important** et **l'apparition d'un ictère**. Il ne présente aucune douleur particulière. La palpation abdominale est normale, si ce n'est la présence d'une **grosse vésicule biliaire**.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Se ALAT	25 U/L	(VU : <45 UI/L)
Se ASAT	28 U/L	(VU : <35 UI/L)
Se PAL	400 U/L	(VU : 30-100 UI/L)
Se GGT	186 U/L	(VU : < 55 UI/L)
Se Bilirubine totale	110 µmol/L	(VU : < 17 µmol/L)
Se Bilirubine conjuguée	90 µmol/L	(VU : 0 µmol/L)

Question 1 : Commenter les résultats des examens biologiques ?

1) ASAT & ALAT N → Pas de cytolyse

2) **Augmentation des PAL**
Augmentation de la GGT
Hyperbilirubinémie totale et conjuguée : ictère à bilirubine conjuguée

- *arguments biologiques*

augmentations des PAL et GGT avec des transaminases normales

augmentation de la bilirubine

(hypercholestérolémie, diminution du TP)

- *arguments cliniques*

prurit intense

teint jaune

selles décolorées

douleurs violentes sous costales droites

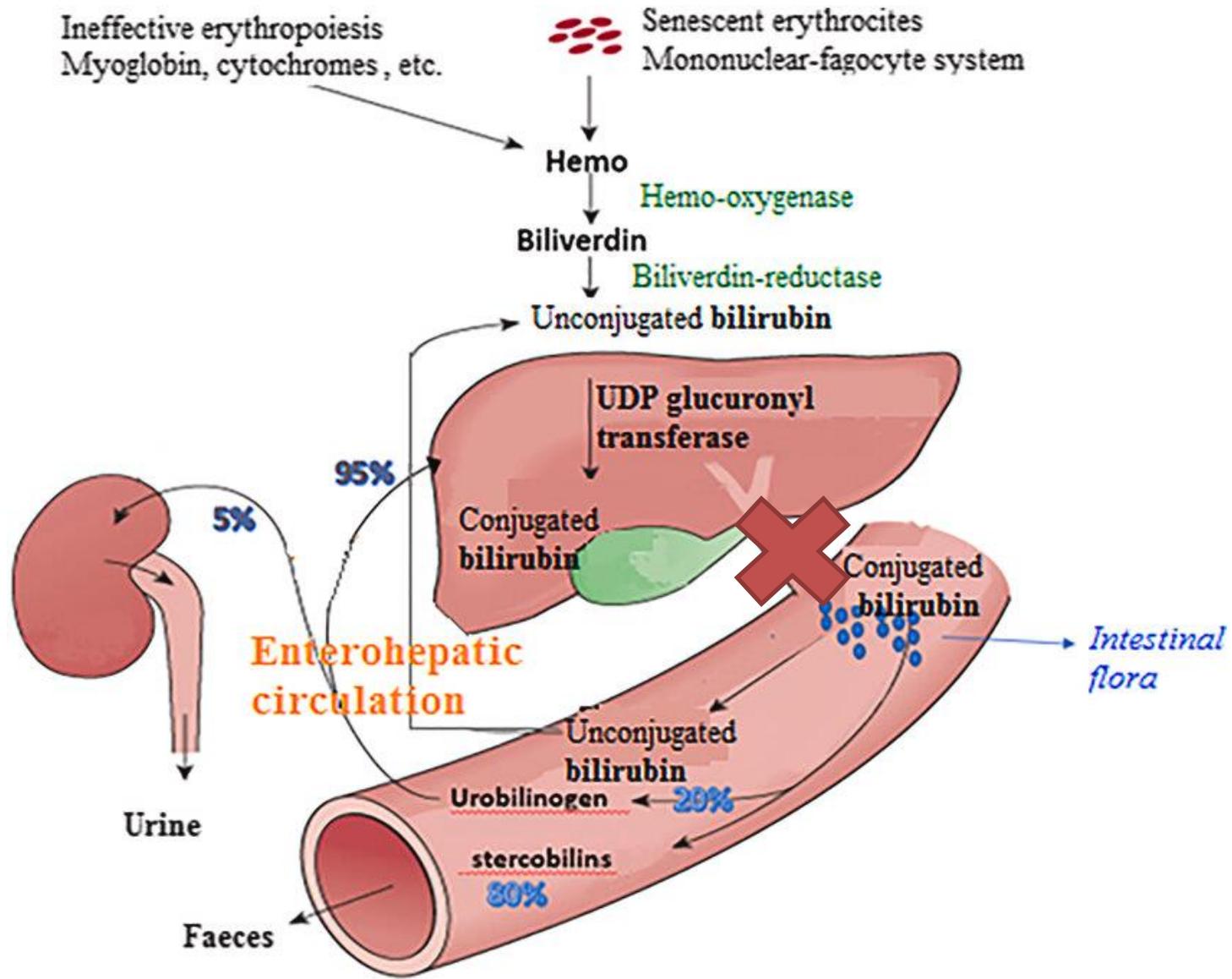
Frissons

(douleurs abdominales, asthénie et nausées)

Toutes ces signes biologiques sont en faveur d'une **cholestase**

Cholestase = Diminution ou arrêt du flux de la bile

→ **Accumulation dans le sang de tous les composés normalement éliminés par voie biliaire**



Question 2 : Hypothèse(s) diagnostiques(s)?

Cholestase extrahépatique secondaire à un **calcul biliaire** (grosse vésicule biliaire) et essentiellement à bilirubine conjuguée (sera confirmée par échographie +++)

Principales étiologies des cholestases

<u>Cholestase extrahépatique</u>	<u>Cholestase intrahépatique</u>	
Obstruction des voies biliaires extrahépatiques	Obstruction des voies biliaires intrahépatiques	Origine hépatocellulaire
<ul style="list-style-type: none"> - Lithiases (90% des cas) - Tumeurs des voies biliaires - Cancer de la tête du pancréas 	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite médicamenteuse - CBP et CSP - Tumeurs 	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite virale aiguë ictérique - Hépatite toxique - Cirrhose

CBP : cirrhose biliaire primitive

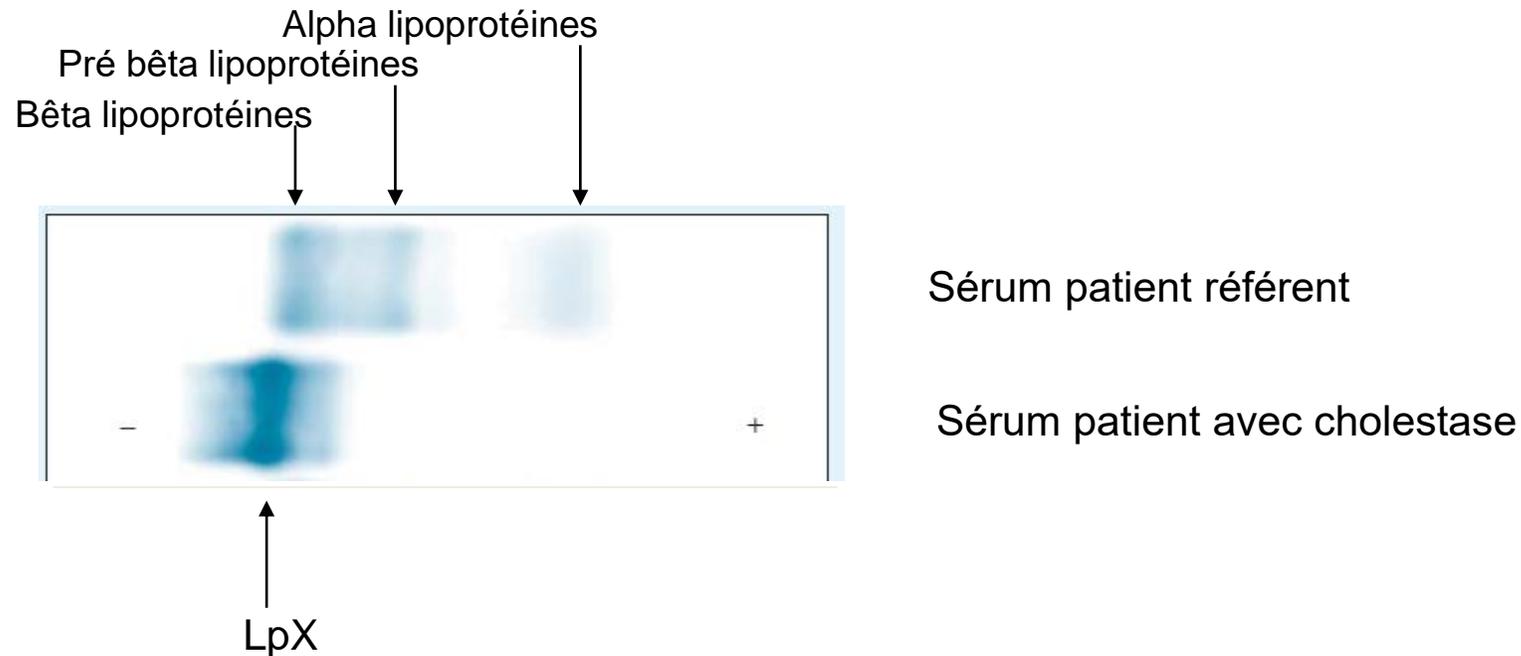
CSP : cholangite sclérosante primitive

Question 3 : Examens complémentaires?

- Dosages des sels biliaries (prurit)
- **Bilan lipidique : hypercholestérolémie**
- **Taux de prothrombine** : diminuée (malabsorption de la vitamine K, défaut de synthèse : **II, VII, IX, X**)
- Lipidogramme sur gel d'agarose:

-Modification du profil lipidique: hypercholestérolémie (environ 90% des cas de cholestase) et augmentation des phospholipides normalement excrétés dans la bile.

-Recherche d'une lipoprotéine anormale: **LpX** par électrophorèse sur gélose (particule LDL riche en phospholipides et cholestérol libre mais pauvre en triglycérides).



CHOLESTASE

Principales étiologies des cholestases

<u>Cholestase extrahépatique</u>	<u>Cholestase intrahépatique</u>	
Obstruction des voies biliaires extrahépatiques	Obstruction des voies biliaires intrahépatiques	Origine hépatocellulaire
<ul style="list-style-type: none">- Lithiases (90% des cas)- Tumeurs des voies biliaires- Cancer de la tête du pancréas	<ul style="list-style-type: none">- Hépatite médicamenteuse- CBP et CSP- Tumeurs	<ul style="list-style-type: none">- Hépatite virale aiguë ictérique- Hépatite toxique- Cirrhose



Les examens biochimiques ne peuvent pas les différencier: imagerie

CBP : cirrhose biliaire primitive

CSP : cholangite sclérosante primitive

Melle P., 28 ans, est suivi par son gynécologue pour règles abondantes et douloureuses. Un bilan martial donne les résultats suivants :

Se Fer :	15 $\mu\text{mol/L}$
Se Transferrine :	4,3 g/L
Se Ferritine :	10 $\mu\text{g/L}$

QUESTIONS

- 1) Calculer le coefficient de saturation de la transferrine (CS)
- 2) Interpréter le bilan martial. Quelle pathologie peut-on évoquer ?
- 3) Citer les pathologies susceptibles de provoquer une hyperferritinémie.

Melle P., 28 ans, est suivi par son gynécologue pour **règles abondantes** et douloureuses. Un bilan martial donne les résultats suivants :

Se Fer :	15 $\mu\text{mol/L}$	(VU: 10-30 $\mu\text{mol/L}$)
Se Transferrine :	4,3 g/L	(VU: 2-4 g/L)
Se Ferritine :	10 $\mu\text{g/L}$	(VU: 15-150 $\mu\text{g/L}$)

QUESTIONS

- 1) Calculer le coefficient de saturation de la transferrine (CS)
- 2) Interpréter le bilan martial. Quelle pathologie peut-on évoquer ?

Question 1 : Calculer le coefficient de saturation de la transferrine?

Calcul Capacité Totale de fixation de la Transferrine CTF

$$\begin{aligned}\text{CTF } \mu\text{mol/L} &= \text{Transferrine g/L} \times 25 \\ &= 4,3 \times 25 = 107,5 \mu\text{mol/L}\end{aligned}$$

Calcul Coefficient de Saturation en fer de la Transferrine CS

$$\begin{aligned}\text{CS \%} &= (\text{Fer sérique} / \text{CTF}) \times 100 \\ &= (15 / 107,5) \times 100 = 14\% \text{ (VU: 20-40\%)}\end{aligned}$$

Question 2 : Interpréter le bilan martial. Quelle pathologie peut-on évoquer?

Augmentation de la transferrine : 4,3 g/L (VU: 2-4 g/L)

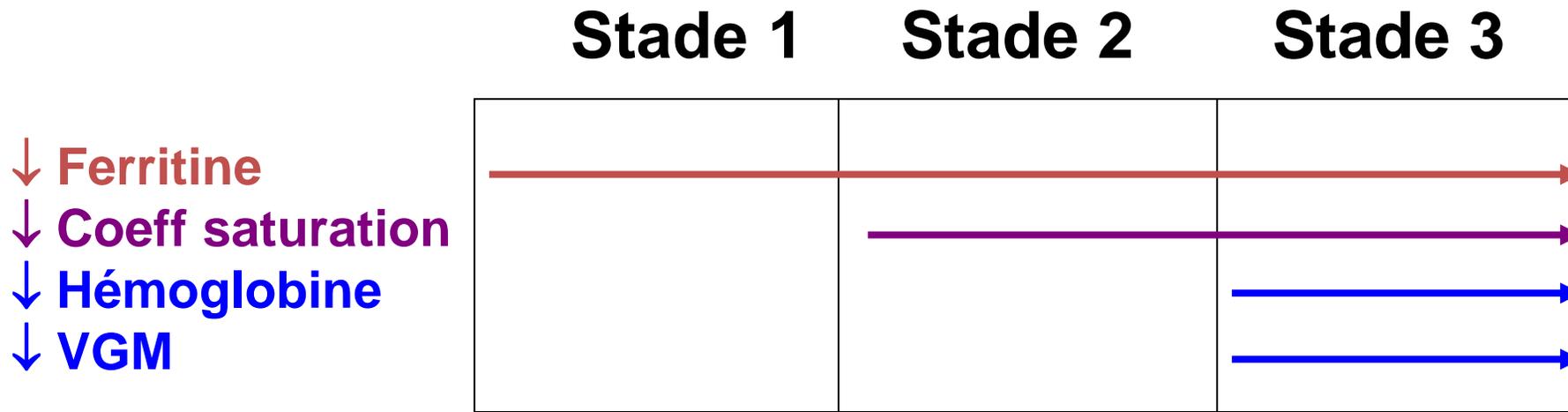
Hypoferritinémie : 10 µg/L (VU: 15-150 µg/L)

Diminution du CS : 14% (VU : 20-40%)

Il s'agit d'une **carence martiale** (hypoferritinémie, la plus précoce avant la diminution du fer sérique et l'anémie microcytaire) en raison de règles abondantes

ATTENTION : exclure toute inflammation pour l'interpréter (augmente la ferritine sérique et diminue la transferrine sérique) et les estrogènes (augmente la transferrine)

Autre examen qui n'est pas influencé par l'inflammation: Récepteurs solubles de la transferrine



- Déficit nutritionnel le plus répandu dans le monde
 - Le plus souvent: pertes excessives non compensées
 - **Saignements chroniques (digestifs, génitaux, urinaires...)**
 - Besoins accrus/apports insuffisants
 - Grossesse répétées (besoins +++ pendant 3^{ème} trimestre)
 - Sujet agé: malnutrition
 - Anorexie mentale
 - Malabsorption
 - Gastrectomisés: malabsorption
 - Consommation excessive de thé
 - Maladie cœliaque, Crohn, gastrites
 - Réserves faibles
 - Jeune enfant
- Signes cliniques: asymptomatique, asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie.
 - Signes cutanéomuqueux quand au long cours
 - Signes quand anémie chronique avec Hb < 70 g/L

- A noter: le dosage de la ferritine et du fer n'étaient pas indiqués dans cette situation!

La recherche d'une carence martiale est une étape essentielle dans l'exploration étiologique des anémies non macrocytaires, identifiées grâce à un hémogramme.

À réaliser



Ferritine
OUI

La ferritine est l'examen de **première intention** pour rechercher une carence en fer. Si son taux est diminué, il s'agit d'une carence martiale : il est inutile de doser un autre marqueur du métabolisme du fer.

À ne pas réaliser, car injustifié



Fer seul
NON
Fer + ferritine
NON

Il n'est pas pertinent de prescrire, ni d'effectuer :

- le dosage du fer seul, car il est moins informatif que celui de la ferritine ;
- ou le dosage du fer en plus du dosage de la ferritine, car il n'apporte aucune information supplémentaire.

UE 90 ED4 cas n° 6

Mme P., 48 ans, d'origine bretonne, consulte pour une asthénie persistante depuis plusieurs mois. Elle ne fume pas et ne boit pas d'alcool. Le bilan biologique donne les résultats suivants :

NFS :	normale
Bilan hépatique :	normal
Se CRP :	4 mg/L
Se CK :	120 UI/L
Se LDH :	225 UI/L
PI Potassium :	4,2 mmol/L
Se Fer :	35 µmol/L
Se Transferrine :	2,3 g/L
Coefficient de saturation de la transferrine (CS) :	0,61
Se Ferritine :	2100 µg/L

Mme P., 48 ans, **d'origine bretonne**, consulte pour une asthénie persistante depuis plusieurs mois. Elle ne fume pas et ne boit pas d'alcool. Le bilan biologique donne les résultats suivants :

NFS :	normale	
Bilan hépatique :	normal	
Se CRP :	4 mg/L	(VU:<5mg/L)
Se CK :	120 UI/L	(VU:<145UI/L)
Se LDH :	225 UI/L	(VU:<248UI/L)
PI Potassium :	4,2 mmol/L	(VU:3,5-4,5 mmol/L)
Se Fer :	35 µmol/L	(VU:10-30µmol/L)
Se Transferrine :	2,3 g/L	(VU: 2-4 g/L)
Coefficient de saturation de la transferrine (CS) :	0,61	(VU: 0,20-0,40)
Se Ferritine :	2100 µg/L	(VU: 15-150µg/L)

Question 1 : Interpréter le bilan martial

Augmentation du fer sérique (hypersidérémie) : 35 $\mu\text{mol/L}$ (VU : 10-30 $\mu\text{mol/L}$)

Hyperferritinémie : 2100 $\mu\text{g/L}$ (VU: 15-150 $\mu\text{g/L}$)

Augmentation du CS : 61% (VU : 20-40%)

Causes fréquentes d'augmentations de la ferritine:

- syndrome métabolique
- le syndrome inflammatoire (la ferritine est une protéine de l'inflammation)
- l'alcoolisme
- atteinte hépatique.

Pas de lyse hépatique (bilan hépatique normal)

Pas de syndrome inflammatoire (CRP normale: < 5mg/L)

Pas de myolyse (CK normale: < 145 UI/L)

Pas d'hémolyse (LDH normale: < 248 UI/L; K^+ normal: 3,5-4,5 mmol/L)

L'origine bretonne et ces résultats orientent vers une surcharge en fer : hémochromatose

Question 2 : Quel examen biologique à prescrire en 2^{ème} intention ?

→ Recherche de la mutation C282Y sur le gène HFE

Diagnostic d'hémochromatose posé si:

- Un génotype HFE p.Cys282Tyr (C282Y/C282Y) à l'état homozygote
- **ET** la preuve biologique de surcharge en fer:
 - i.e. une ferritine sérique augmentée ($\geq 300 \mu\text{g/L}$ chez l'homme et chez la femme ménopausée et $\geq 200 \mu\text{g/L}$ chez la femme non-ménopausée)
 - et une élévation du coefficient de saturation de la transferrine ($\geq 45 \%$)

Nouvelle classification (2022)

- **Hémochromatose liée à HFE**
- Hémochromatose non liée à HFE : gènes impliqués dans la régulation de l'hepcidine
- Hémochromatose digéniques
- Hémochromatose sans définition moléculaire (analyses génétiques négatives)

Hémochromatose = plus fréquente des maladies génétiques humaines
 Accumulation progressive de fer dans les tissus : foie, pancréas, cœur
 Liée à une hyperabsorption intestinale du fer alimentaire
 Nombreuses complications à long terme : diabète, cirrhose, cardiomyopathie

- Formes adultes:

Jusqu'à 30 ans	A partir de 30 ans	A partir de 50 ans	A partir de 60 ans
Asymptomatique	Mélanodermie Asthénie Arthropathies	Diabète Cirrhose Cardiomyopathie Hypogonadisme	Cancer du foie

Apparition des signes cliniques plus tardive chez les femmes

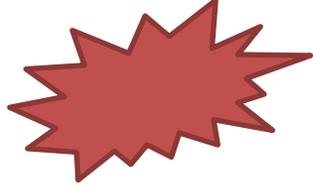
Survie moyenne : 20 à 25 ans après découverte de la mélanodermie 5/6 ans après découverte du diabète

Facteurs aggravants: alcool et infections

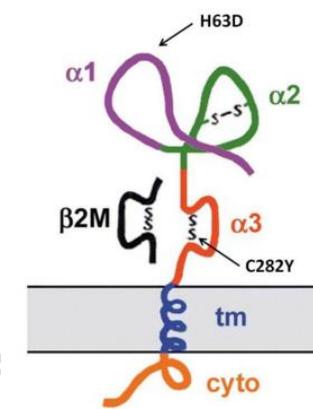
- Formes juvéniles

Exceptionnelles

Traduction clinique avant 10 ans, évolution rapide et sévère



Zoom sur la Protéine HFE



Barton et al. Gene 2015

Protéine membranaire de 343 aa apparentée aux molécules HLA de classe II
Localisation : surtout duodénum (entérocyte villosités intestinales)

Présence d'un pont S-S (cystéine) responsable d'une structure tridimensionnelle indispensable à son activité biologique.

HFE s'associe avec le récepteur de la transferrine (RTF2), facilitant ainsi l'endocytose du complexe fer-transferrine et modulant la quantité de fer reçue par les cellules.

HFE est associée à la b₂microglobuline permettant de prévenir sa dégradation.

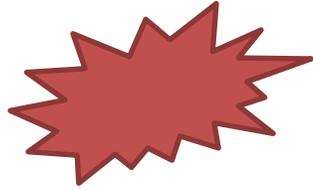
La mutation Cys282Tyr de la protéine HFE entraîne la rupture de ponts disulfures,
→ empêchant l'interaction de HFE avec la b₂microglobuline.

→ La protéine HFE mutée sera par conséquent dégradée plus rapidement

→ La mutation empêche l'association entre HFE et RTF2

→ => **diminution synthèse hépatique d'hepcidine.**

En France: origine celtique +++

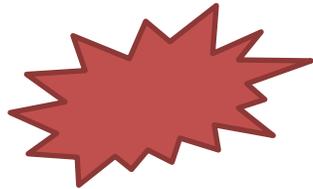


Zoom sur Hépécidine

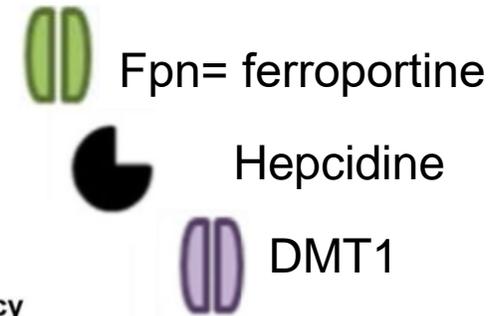
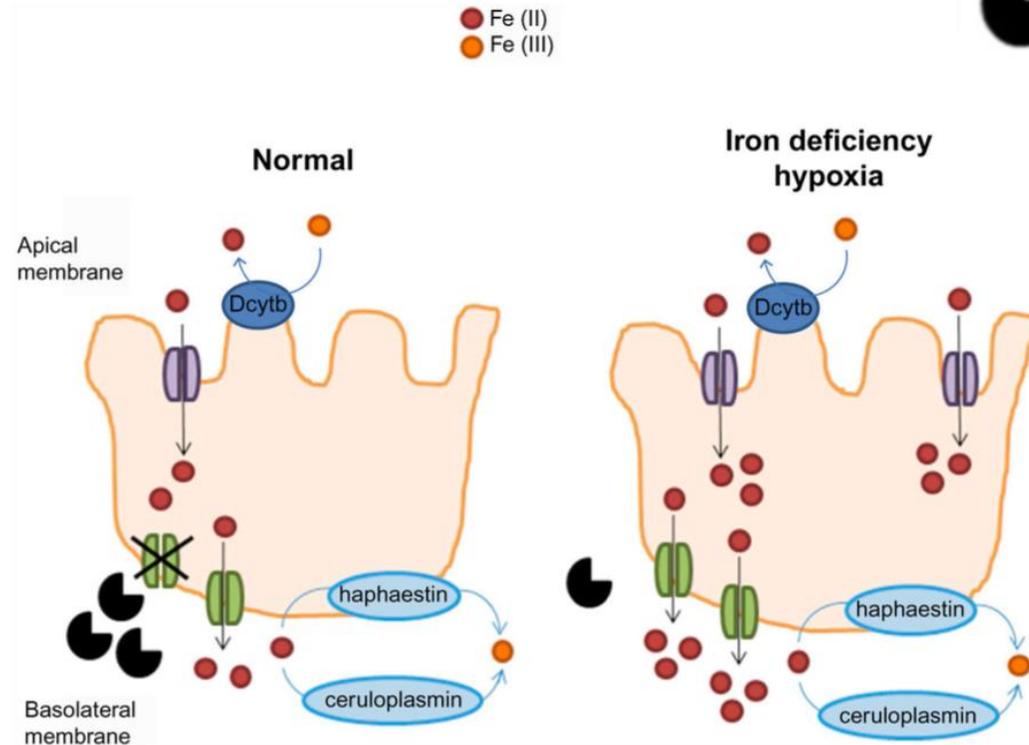
- Produit par le foie : petit peptide (25 aa)
- Synthèse accrue en cas d'augmentation des concentrations en fer
- Synthèse diminuée en cas de carence en fer

Gène → Préprohépcidine → Prohépcidine → Hépcidine

- Rôle négatif sur absorption du fer par les entérocytes
 - Diminue expression de DMT1 → diminue absorption
 - Se lie à la ferroportine et induit sa dégradation
 - Si régime riche en fer → augmentation production → pas d'export du fer à partir des entérocytes
- Même mécanisme dans les macrophages
 - Situation de séquestration du fer (Ex inflammation, infection) → augmentation production → séquestration dans les macrophages
- Au total : diminution du fer plasmatique
- Si déficit en hépcidine → surcharge tissulaire en fer = **hémochromatose**



Zoom sur Hepcidine



- ↗ Fer
- ↗ Hepcidine
- ↘ Ferroportine/DMT1
- ↘ Absorption du fer

- ↘ Fer
- ↘ Hepcidine
- ↗ Ferroportine/DMT1
- ↗ Absorption du fer

Question 3 : Principe de la thérapeutique ?

Examen à prescrire pour suivre l'efficacité thérapeutique

- Classification en 5 stades 0 → 4 en fonction des paramètres biologiques (CS, ferritine), de la qualité de vie des patients, du pronostic vital
- À partir du stade 2 (ferritine H > 300/ F >200 µg/L + augmentation CS): traitement = saignées
- Objectif: ferritine entre 50 et 100 µg/L
- Dans formes juvéniles ou si ttt insuffisant ou CI : chélateurs associés ou erythrocytaphérèse
- Régime: pas de preuve formelle de son efficacité → pas de recommandations
 - Il est conseillé d'éviter les aliments enrichis en fer (céréales, viandes rouges)
 - Il faut également éviter la supplémentation en fer et en vitamine C.
- Servage alcoolique +++
- Ttt par saigné → efficace



Amélioration des atteintes d'organe sauf l'atteinte articulaire qui répond de manière incertaine

Consensus HAS Juillet 2005

TABLEAU I. ÉLÉMENTS STANDARD DE PRISE EN CHARGE DE L'HÉMOCHROMATOSE HFE				
ÉVALUATION INITIALE : INTERROGATOIRE, EXAMEN CLINIQUE, BILAN MARTIAL (FERRITINÉMIE & CS-Tf)				
	<ul style="list-style-type: none"> Pas de symptôme CS-Tf < 45 % Ferritinémie normale 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de symptôme CS-Tf > 45 % Ferritinémie normale 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de symptôme CS-Tf > 45 % Hyperferritinémie 	<ul style="list-style-type: none"> Phase d'expression clinique CS-Tf > 45 % Hyperferritinémie
STADES	STADE 0	STADE 1	STADE 2	STADES 3 & 4
BILAN INITIAL COMPLÉMENTAIRE	Pas d'examens complémentaires		<ul style="list-style-type: none"> Rechercher une atteinte : <ul style="list-style-type: none"> pancréatique (glycémie à jeun) ; hépatique (transaminases, échographie en cas de signes cliniques ou de cytolyse) ; cardiaque (échographie pour les stades 3 et 4) ; gonadique (dosage testostérone s'il s'agit d'un homme) ; osseuse (ostéodensitométrie) en présence de cofacteurs d'ostéoporose. Orienter vers un spécialiste en fonction de la clinique et en cas d'anomalie du bilan (en particulier si ferritinémie $\geq 1\ 000\ \mu\text{g/l}$). 	
TRAITEMENT	Pas de traitement		<p>Traitement déplétif par saignée (jusqu'à 7 ml/kg sans dépasser 550 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> Phase d'induction par saignée au maximum hebdomadaire : poursuivre jusqu'à ce que la ferritinémie devienne $\leq 50\ \mu\text{g/l}$. Phase d'entretien par saignée tous les 2, 3 ou 4 mois (en fonction des patients) : maintenir la ferritinémie $\leq 50\ \mu\text{g/l}$. <p>Traitement des complications à adapter en fonction de la clinique.</p>	
SUIVI	<p><u>Tous les 3 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> interrogatoire examen clinique ferritinémie & CS-Tf 	<p><u>Chaque année :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> interrogatoire examen clinique ferritinémie & CS-Tf 	<ul style="list-style-type: none"> <u>À chaque saignée :</u> interrogatoire et évaluation clinique. <u>En phase d'induction :</u> en début de traitement, contrôle mensuel de la ferritinémie lors des saignées jusqu'à atteinte du seuil de $300\ \mu\text{g/l}$ chez un homme et $200\ \mu\text{g/l}$ chez une femme. En dessous de ces valeurs, contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées. <u>En phase d'entretien :</u> contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées. Contrôle de l'hémoglobinémie dans les 8 jours qui précèdent la saignée. <u>Suspendre les saignées</u> en cas d'hémoglobinémie $< 11\ \text{g/dl}$. <p>Suivi des complications à adapter en fonction de la clinique (par ex. dépistage du carcinome hépato-cellulaire en cas de cirrhose, suivi du diabète, etc.)</p>	

Haemochromatosis

