

# **GAZ DU SANG ET ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE**

**SÉMIOLOGIE BIOLOGIQUE**

**D<sub>r</sub> NAÏMI MOURAD**  
[naimi@unice.fr](mailto:naimi@unice.fr)

# **TRANSPORT DES GAZ DU SANG**

# Plan du cours

## A. Généralités sur l'équilibre acido-basique

## B. Transport des gaz dans le sang

### B.1 Diffusion, Etape préalable

- Facteurs affectant la diffusion de l'O<sub>2</sub>

### B.2 Différentes formes de Transport

- Interactions entre Transport O<sub>2</sub> et du CO<sub>2</sub>

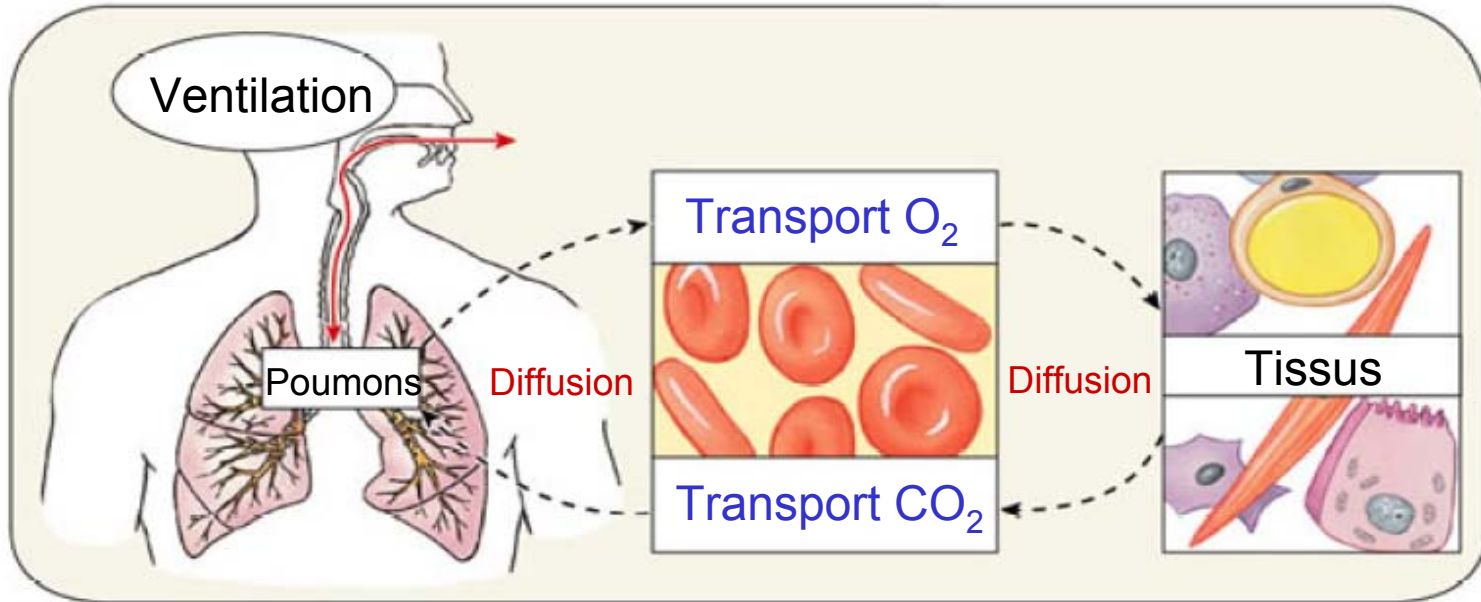
### B.3 Structure et Fonction de l'Hb

- Différentes formes d'hémoglobine
- Saturation et Affinité: Définition et Mesure

### B.4 Diagnostic positif d'une hypoxémie et mécanismes

## B.1 Diffusion $O_2$ et $CO_2$ dans l'organisme

Etape préliminaire à leur transport dans la circulation



### • $\neq$ Facteurs peuvent affecter leur diffusion

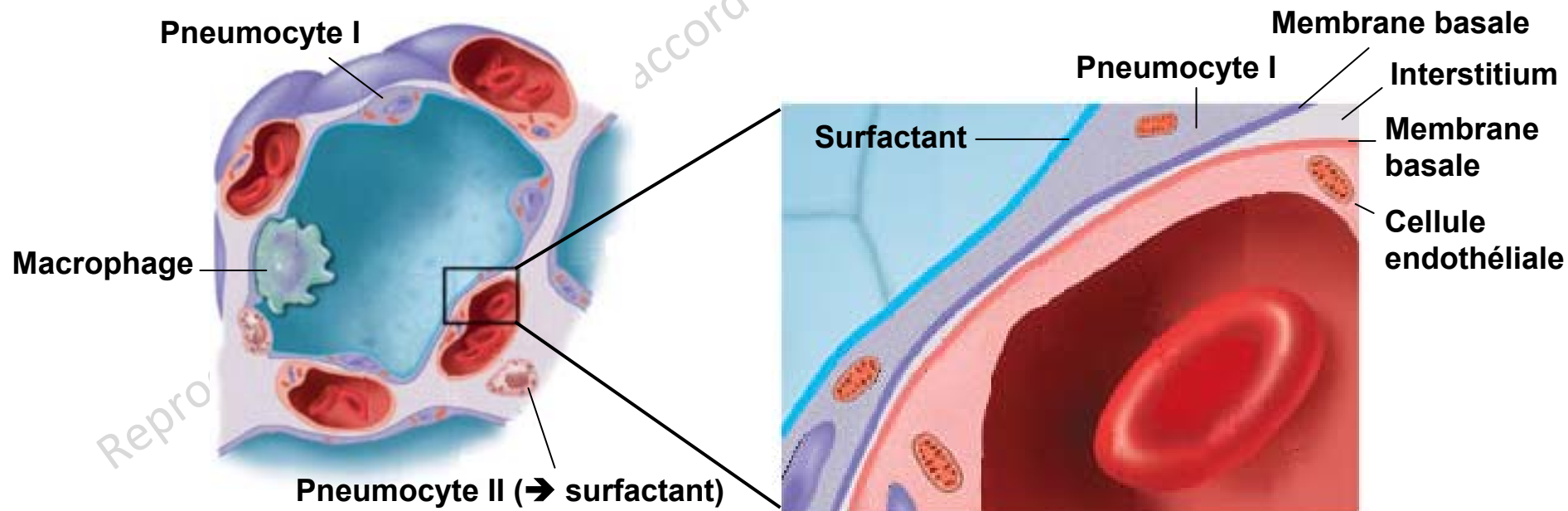
#### - Affectent surtout la diffusion de l' $O_2$

- Au pôle pulmonaire, → Hypoxie par hypoxémie ( $\downarrow$   $PaO_2$ )
  - ✓ Membrane alvéolo-capillaire, Surface d'échange, Ventilation/Perfusion..
- Autres causes d'Hypoxie:
  - ✓ Transport (stase, anémie, anomalies Hb), poisons cellulaires (cyanure)



# B.1 Diffusion $O_2$ et $CO_2$ dans l'organisme

- **Facteurs affectant la diffusion  $O_2$  et  $CO_2$  dans l'organisme**
- **Épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire (normalement  $< 1\mu m$ )**
  - Film liquidien de surfactant ( $\sim$  détergent), évite collapsus des alvéoles
  - Cellule épithéliale alvéolaire (pneumocyte I) et membrane basale
  - Espace interstitiel
    - ✓ Épaisseur  $\uparrow$  : Oedème pulmonaire, fibrose pulmonaire
  - Cellule endothéliale et membrane basale



# B.1 Diffusion O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> dans l'organisme

## • Facteurs affectant la diffusion O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> dans l'organisme

### - Importance de la surface totale d'échange (normalement ~ 100m<sup>2</sup>)

➤ Diminuée en cas de destruction pulmonaire

✓ Ex: Emphysème (tabac...) ➔ Moins d'alvéoles, plus larges

### - Adéquation entre ventilation et perfusion alvéolaires

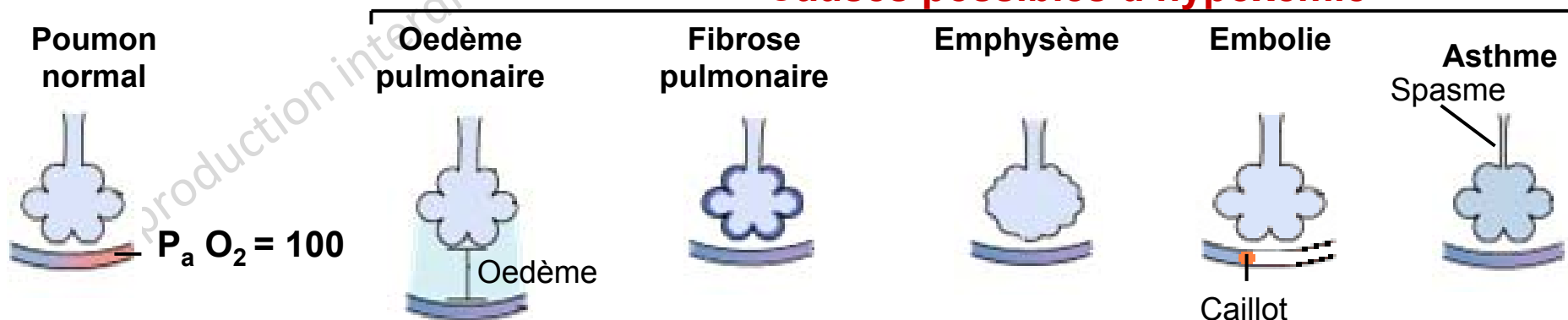
➤ Effet espace mort = Les alvéoles ventilées ne sont pas perfusées

✓ Exemple pathologique: Embolie pulmonaire

➤ Effet shunt = Les alvéoles perfusées ne sont pas ventilées

✓ Exemple pathologique: Asthme (spasme bronchique)

### Causes possibles d'hypoxémie

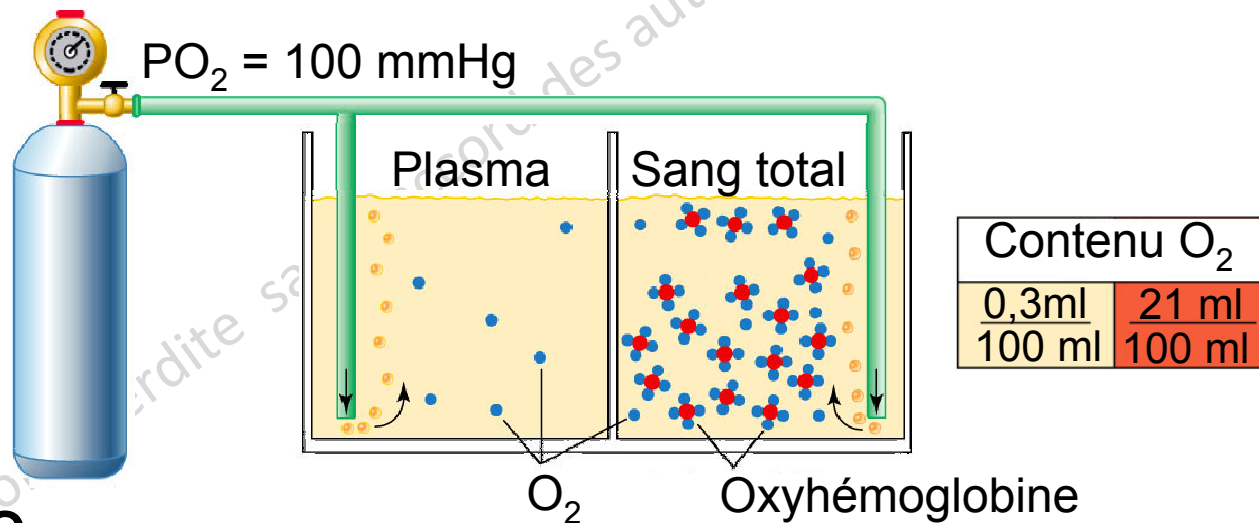


## B.2 Transport $O_2$ et $CO_2$ dans le sang

- $\neq$  Formes de transport, forme dissoute minoritaire

### - Transport $O_2$

- Forme dissoute (2%), relation linéaire avec la  $PO_2$
- Forme liée à l'hémoglobine (98%)
  - ✓ Quantité transportée dépend de la quantité et de la qualité de l'Hb
  - Relation exponentielle avec la  $PO_2$



### - Transport $CO_2$

- Forme dissoute (5%), relation linéaire avec la  $PCO_2$ ,
- Forme liée à l'Hb (25%) et surtout sous forme de bicarbonates (70%)

## B.2 Transport O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> dans le sang

### • Transport O<sub>2</sub> par l'Hb (98%)

#### - Au niveau pulmonaire, P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> ~ 100 mm Hg

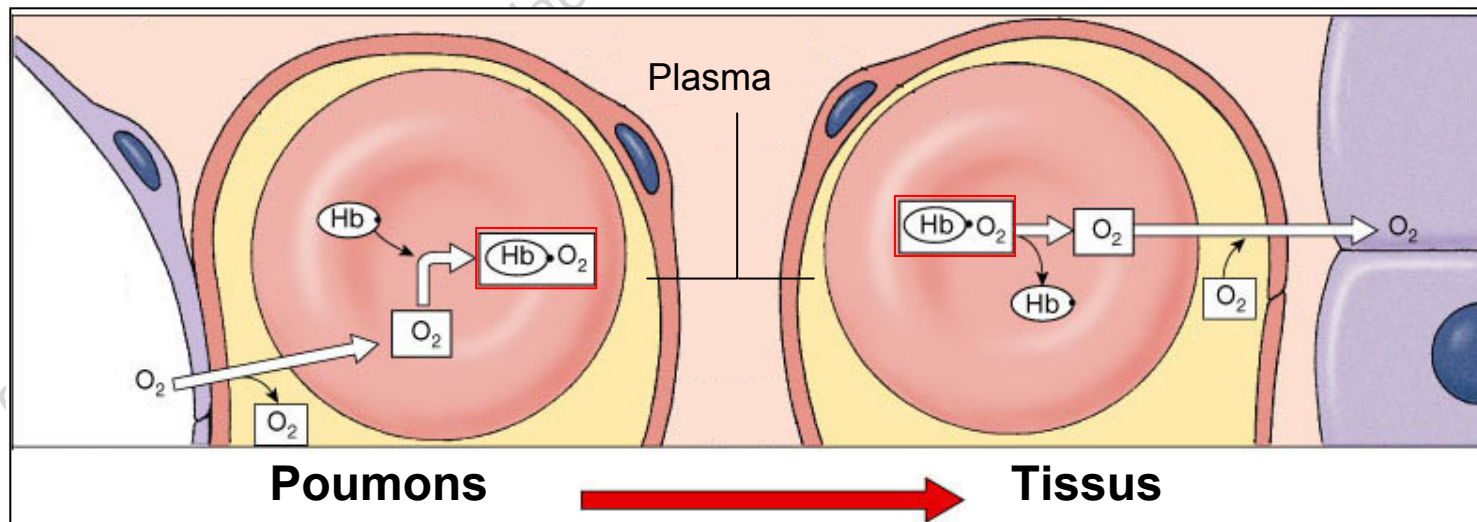
- L'Hb se charge en O<sub>2</sub>, chaque molécule d'Hb fixant jusqu'à 4 atomes d'O<sub>2</sub> (Hb réduite ou désoxyHb)  $\text{Hb} + 4\text{O}_2 \leftrightarrow \text{Hb}(\text{O}_2)_4$  (Oxyhémoglobine)

✓ Tous les sites de liaisons ne sont pas occupés → Saturation S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ~ 98%

#### - Au niveau tissulaire, P<sub>O</sub><sub>2</sub> ~ 40 mm Hg (repos)

- L'OxyHb délivre une partie de son O<sub>2</sub>

✓ Après délivrance de l'O<sub>2</sub> → Saturation S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> ~ 75%



## B.2 Transport O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> dans le sang

### • Transport CO<sub>2</sub>

- Au niveau tissulaire, P<sub>CO<sub>2</sub></sub> ~ 46 mm Hg

➤ ↑ CO<sub>2</sub> dissous, CO<sub>2</sub> lié à l'Hb (Carbamino-Hb) et combiné à l'eau

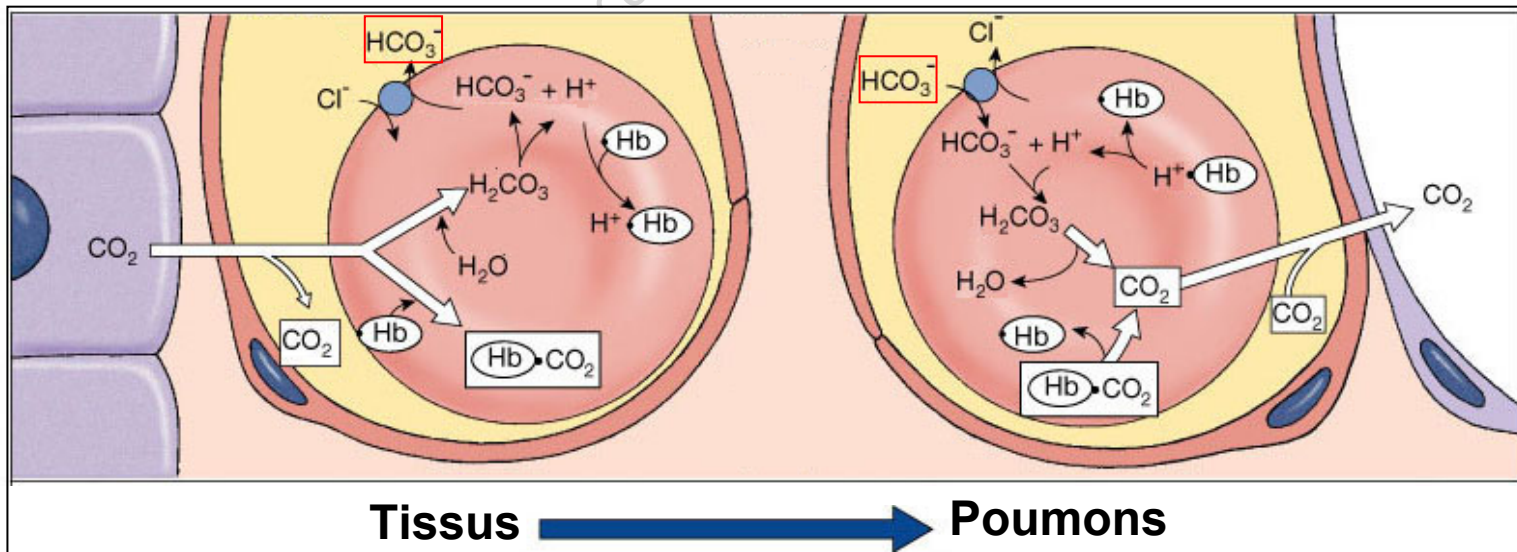
✓ Réaction catalysée par l'anhydrase carbonique des hématies



• H<sup>+</sup> « tamponnés » par l'Hb, diffusion HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> contre Cl<sup>-</sup> (= Effet hamburger)

- Au niveau pulmonaire, P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> ~ 40 mm Hg

➤ ↓ CO<sub>2</sub> dissous et lié à l'Hb, et reformation de CO<sub>2</sub> à partir d'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et H<sup>+</sup>

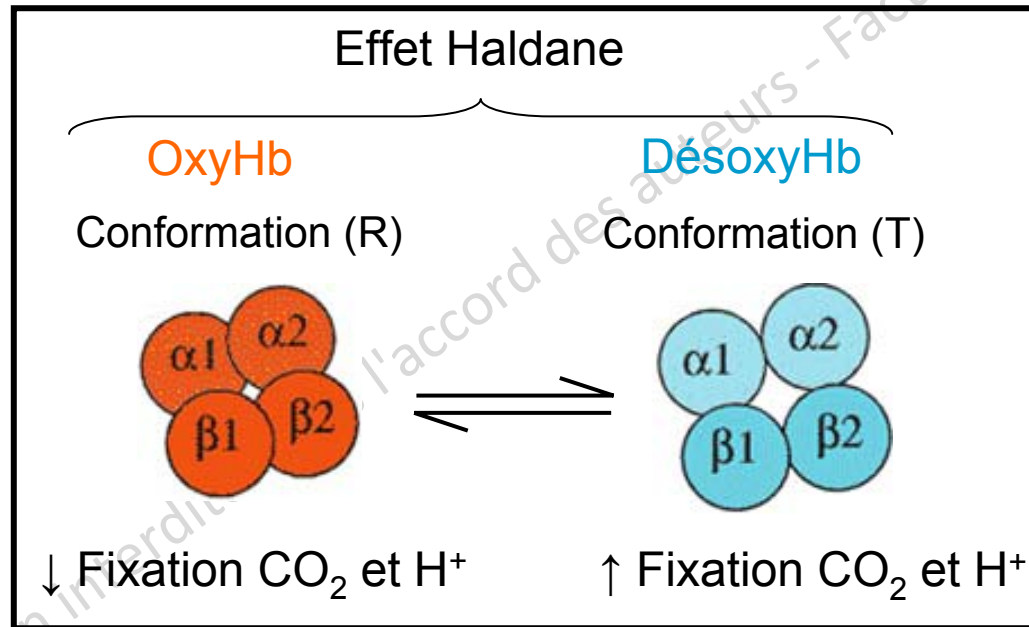


## B.2 Transport $O_2$ et $CO_2$ dans le sang

### • Relations inverses entre Transport $O_2$ et $CO_2$

#### - Effet Haldane: effet de l' $O_2$ sur le transport du $CO_2$

- L'oxygénation pulmonaire de l'Hb ↓ son affinité pour le  $CO_2$  et les ions  $H^+$
- Inversement au niveau des tissus (→ Fixation du  $CO_2$  et des  $H^+$ )



#### - Effet Bohr: Effet du $CO_2$ sur le transport de l' $O_2$

- La liaison tissulaire du  $CO_2$  et de l' $H^+$  à l'Hb ↓ son affinité pour l' $O_2$
- Inversement au niveau pulmonaire (→ Fixation d' $O_2$ )

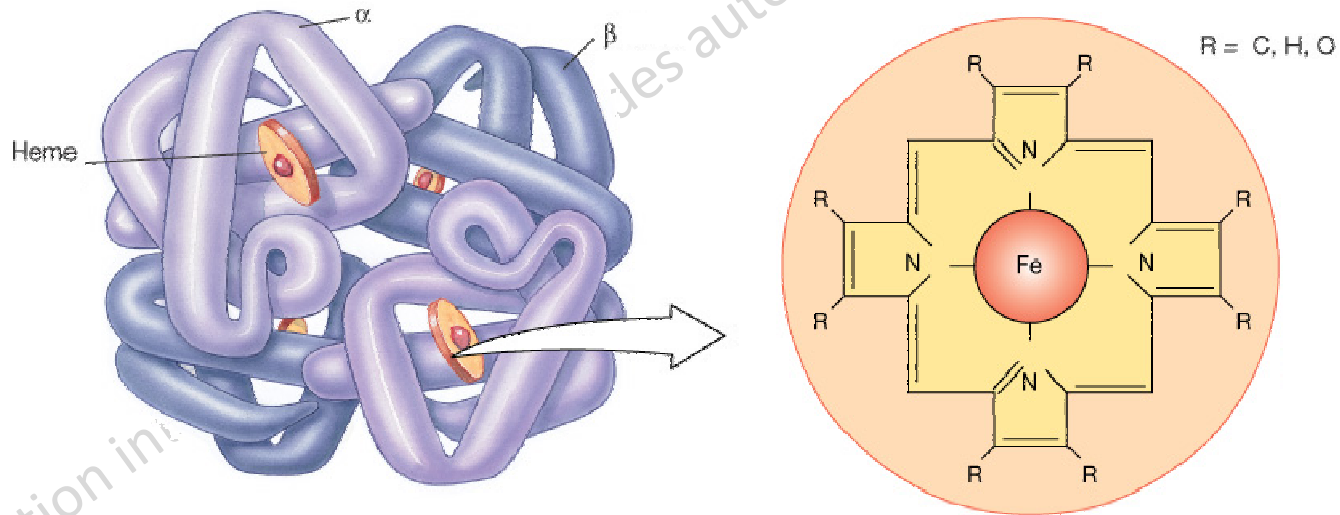


## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

- **Hémoglobine = Quatre sous-unités identiques deux à deux**

- **Sous-unité = Chaîne de globine + Hème (Porphyrine + Atome de fer)**

- Chacune peut fixer un atome d'O<sub>2</sub> (max. 4 atomes par molécule d'Hb)
- Caractère coopératif, la fixation d'un atome facilitant celle des suivants
- ✓ Seul le fer ferreux Fe<sup>2+</sup> fixe l'O<sub>2</sub> de façon réversible



- **Hb = Deux sous-unités avec une chaîne α et deux avec une chaîne β**

- Structure générale de l'hémoglobine =  $\alpha_2\beta_2$

# B.3 Structure et Fonction de l'Hb

- **≠ Formes d'hémoglobine selon l'âge**

- **Changement des gènes utilisés au cours du développement**

- Commutation ou *switch*): Embryon → Foetus → Adulte
  - ✓ Leur expression séquentielle suit leur position chromosomique

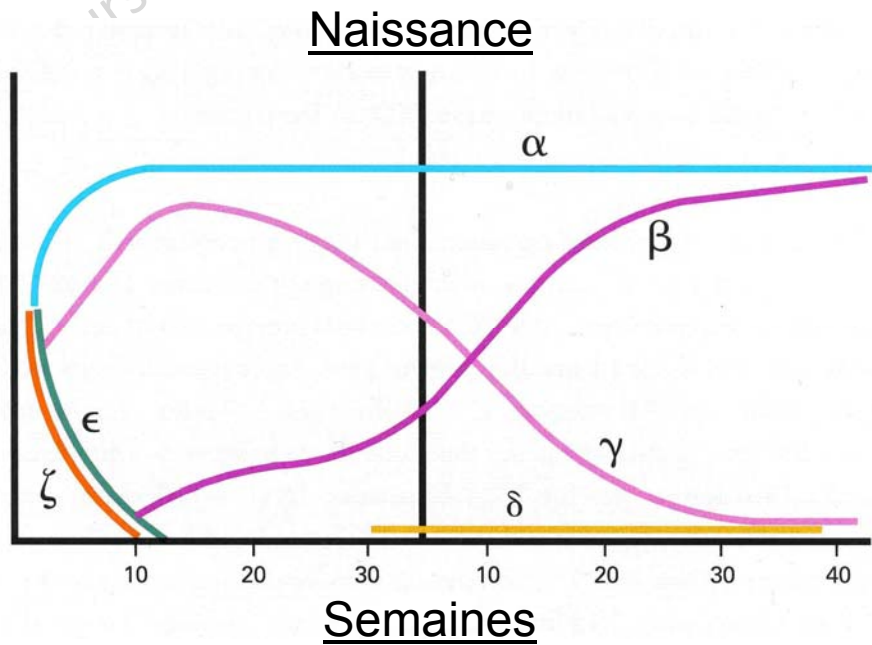
Gènes d'alpha-globine



Gènes de bêta-globine



Expression des gènes de globine



Embryon

Foetus

Adulte

- $\zeta_2 \epsilon_2$  - Gower 1
- $\zeta_2 \gamma_2$  - Portland
- $\alpha_2 \epsilon_2$  - Gower 2

$\alpha_2 \gamma_2$  - Hb F

- $\alpha_2 \beta_2$  - Hb A
- $\alpha_2 \delta_2$  - Hb A<sub>2</sub>

✓ Adulte (> 1 an), 97% HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ), 2-3% HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ), < 1% HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ )



## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

- **≠ Formes d'hémoglobine chez un même individu**
- **Désoxyhémoglobine (HHb, couleur bleue), Oxyhémoglobine (rouge)**
  - Cyanose (coloration bleutée peau et muqueuses) si HHb > 5%



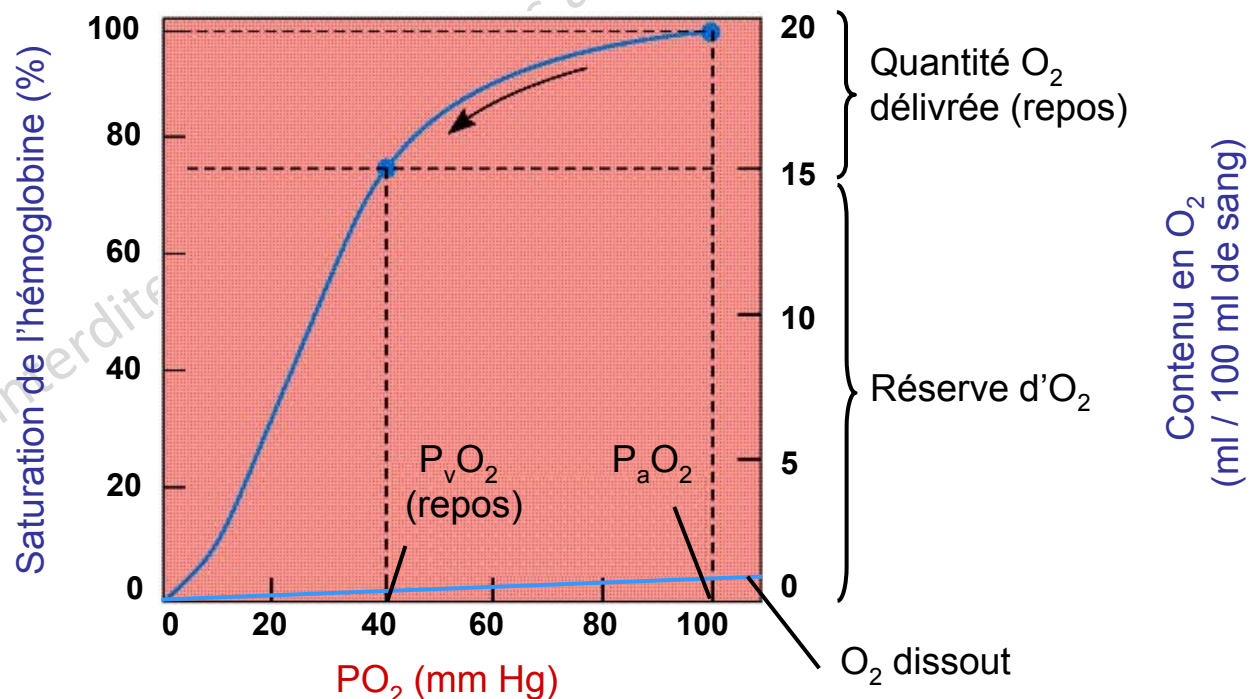
- **D'autres hémoglobines, minoritaires, fixent ou libèrent mal l'O<sub>2</sub>**
  - Hb liée au CO = **Carboxyhémoglobine HbCO** (< 5%), rouge vif
    - ✓ Compétition +++ avec l'O<sub>2</sub> pour la liaison à l'Hb (➔ Hypoxie)
  - Hb liée au fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>) = **Méthémoglobine MetHb** (< 1%)
    - ✓ Fixe l'O<sub>2</sub> de façon irréversible (➔ Hypoxie)
  - Hb liée au soufre = **Sulfhémoglobine SulfHb (traces)**

## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

### • Quantité d'O<sub>2</sub> transportée par l'Hb

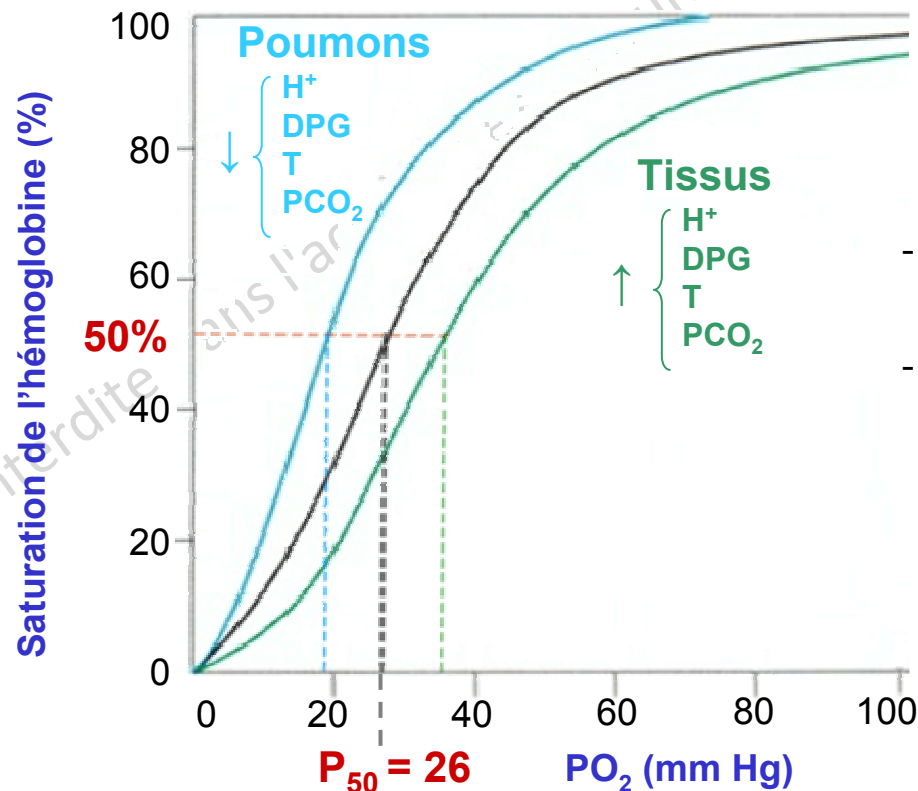
- Dépend de la  $P_aO_2$  et est appréciée par la saturation en O<sub>2</sub> de l'Hb (SO<sub>2</sub>)

- SO<sub>2</sub> liée à la PO<sub>2</sub> par une relation exponentielle (courbe de Barcroft)
  - ✓ Phase exponentielle (traduit la coopérativité) et phase de plateau
- $\neq$  de SO<sub>2</sub> entre  $P_aO_2$  et  $P_vO_2$  indique la quantité d'O<sub>2</sub> délivrée aux tissus
  - ✓ ~ 5ml au repos ➔ Importante réserve d'O<sub>2</sub> en cas d'effort



## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

- Pour une même  $PO_2$ ,  $SO_2$  de l'Hb varie avec son affinité
- Affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub> appréciée par la  $P_{50}$ 
  - $P_{50} = PO_2$  pour laquelle  $SO_2 = 50\%$  (quand affinité ↑,  $P_{50}$  ↓ et vice versa)
  - Dépend  $[H^+]$  et de la  $PCO_2$  (effet Bohr), de la  $t^\circ$  et de la [2,3-DPG] (métabolite de la glycolyse érythrocytaire anaérobie)



- Affinité ↑ dans les poumons  
→ Fixation de l'O<sub>2</sub>
- Affinité ↓ dans les tissus  
→ Délivrance de l'O<sub>2</sub>

## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

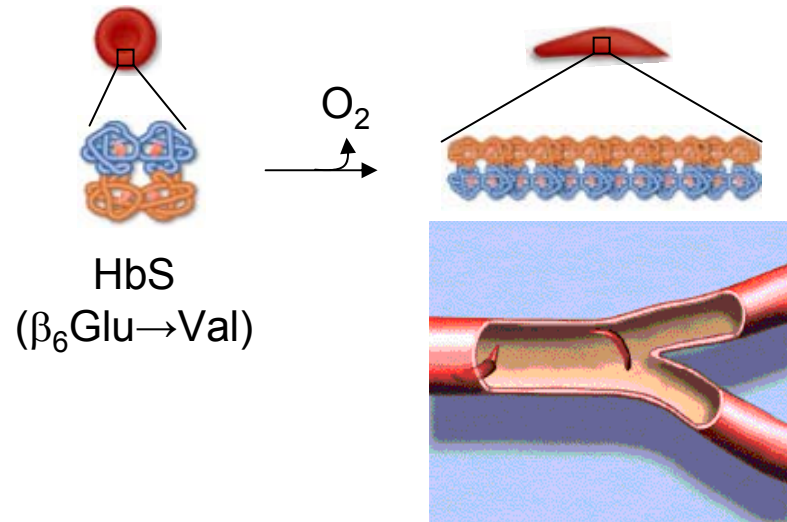
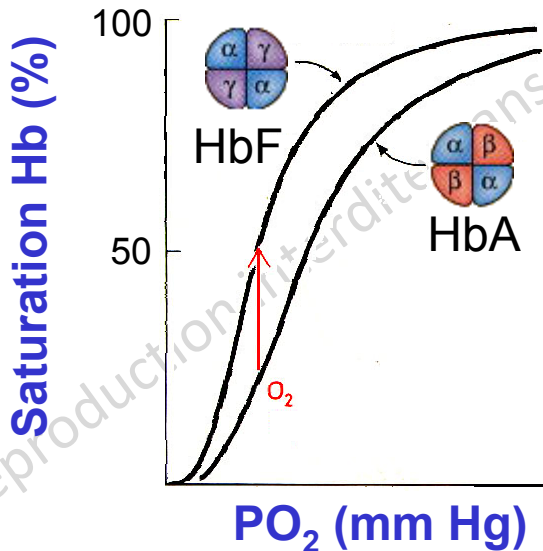
### • ≠ Formes d'hémoglobine, Affinités ≠

#### - Hémoglobines normales

- Affinité pour l'O<sub>2</sub> de HbF > Hb maternelle → Oxygénation fœtus

#### - Hémoglobines anormales

- Affinité pour l'O<sub>2</sub> de HbS (drépanocytose) < Hb normale
- ✓ L'HbS désoxygénée a tendance à polymériser
- ✓ → Accidents vasculaires favorisés par fièvre, acidose, hypoxie..



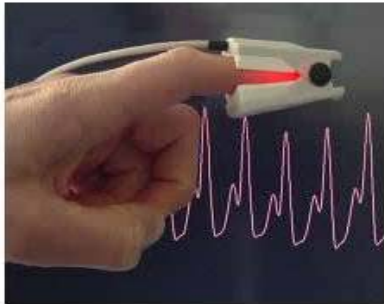
## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

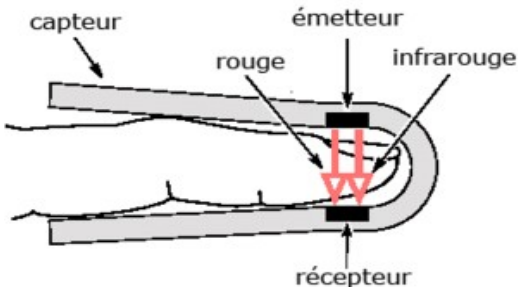
### • Mesure Saturation Hb = % d'Hb totale qui est oxygénée

- Peut être mesurée au pied du lit par oxymétrie de pouls

(= Saturation fonctionnelle  $S_pO_2$ )

- Emission de lumière rouge et infrarouge
- Mesure de leur absorption par le sang artériel pour quantifier Hb et HbO<sub>2</sub>
- ✓ Chacune absorbe une longueur d'onde  $\neq$





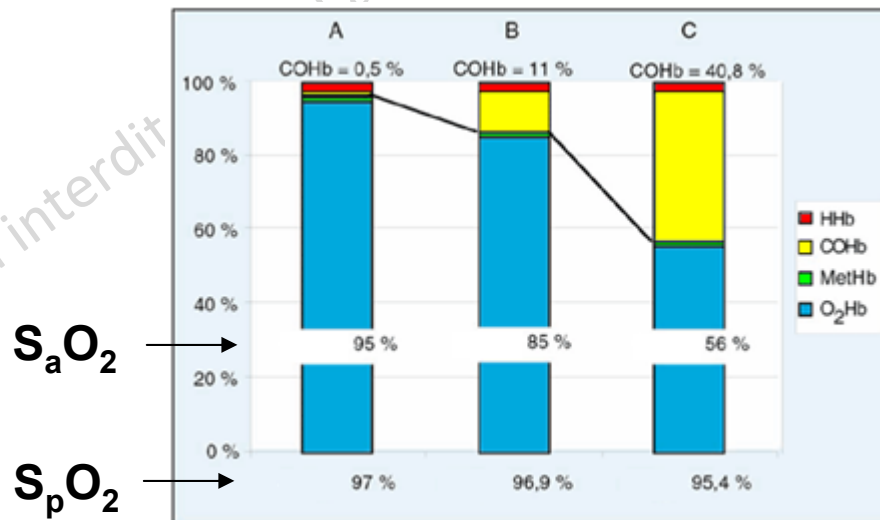
$$S_pO_2 (\%) = \frac{[HbO_2]}{([Hb] + [HbO_2])}$$

- Intérêts: Suivi au pied du lit après mesure réelle de la  $S_aO_2$  par GDS
- ✓ Calibrer l'appareil d'oxymétrie sur cette valeur
- Inconvénients très nombreux....
- ✓ Ne détecte pas les Hb anormales ( $S_pO_2$  normale en cas d'intox. au CO)

## B.3 Structure et Fonction de l'Hb

- **Mesure Saturation Hb = % d'Hb totale qui est oxygénée**
- **Est calculée précisément par gazométrie artérielle**
- Saturation fractionnelle = Mesure du % respectif de chaque forme d'Hb

$$\text{Saturation fractionnelle } S_aO_2 (\%) = \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2] + [HbCO] + [MetHb] + [SulfHb]}$$



A: Sujet normal

B: Sujet fumeur

C: Intoxication au CO

## B.4 Diagnostic du mécanisme d'une hypoxie

• **Hypoxie = ↓ Apport d'O<sub>2</sub> aux tissus**

- **Peut se manifester par**

- Céphalées, confusion, convulsions, coma...
- Une cyanose (coloration bleutée de la peau et muqueuses)
  - ✓ Apparaît dès que Hb réduite > 5g/dl
- Une acidose métabolique par acidose lactique...

- **Diagnostic des différents mécanismes d'hypoxie**

- ↓PaO<sub>2</sub> = Hypoxie par hypoxémie (mécanisme le plus fréquent)
  - ✓ PaO<sub>2</sub> reflète la qualité des échanges pulmonaires
- Autres causes d'hypoxie, la PaO<sub>2</sub> est normale
  - ✓ Hypoxie par ischémie
  - ✓ Hypoxie par anémie: Diagnostic par la ↓ de la quantité d'Hb
  - ✓ Hypoxie par anomalie de l'Hb (intox CO, MetHb...): Intérêt SaO<sub>2</sub> et P<sub>50</sub>
  - ✓ Hypoxie histotoxique

# **TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE**



# Plan du cours

## A. Examens usuels face à une suspicion de TAB

### A.1. Gaz du sang artériels

### A.2. Ionogramme sanguin +/- urinaire

- Reserve alcaline, Trou anionique plasmatique et urinaire

## B. Classification des TAB

### B.1. Acidose métabolique

- Signes cliniques, biologiques et étiologies

### B.2. Acidose respiratoire

- Signes cliniques, biologiques et étiologies

### B.3. Alcalose métabolique

- Signes cliniques, biologiques et étiologies

### B.4. Alcalose respiratoire

- Signes cliniques, biologiques et étiologies

# A. Examens usuels face à une suspicion de TAB

## • Gaz du sang artériels (ponction artère radiale ou fémorale)

### - Principaux paramètres analysés

- Mesure **pH** (7,38-7,42), **PaO<sub>2</sub>** (> 90mm Hg) et **PaCO<sub>2</sub>** (38-42mm Hg)
- **Calcul de [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]** plasmatique = 22-26mmol/l
  - ✓ Ionogramme: la  $\neq$  entre [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] calculés et mesurés < 2-3 mmol/l
- Mesure de l'**Hb totale** et des  $\neq$  formes d'Hb,
- Mesure de la **saturation fractionnelle en O<sub>2</sub>** et du **contenu total en O<sub>2</sub>**
- **Mesure de la P<sub>50</sub>**



# A. Examens usuels face à une suspicion de TAB

## • Gaz du sang artériels (ponction art. radiale ou fémorale)

### - Précautions d'usage

- Prélèvement en conditions anaérobie
  - ✓ En cas de contact avec l'air, la  $PO_2$  ↑, la  $PCO_2$  ↓ et le pH ↑
    - Purger immédiatement la seringue si présence de bulles d'air
- Acheminement rapide (< 1h) et réfrigéré (4°C) au laboratoire
  - ✓ Permet de réduire la glycolyse des hématies qui ↓  $PO_2$ , ↑  $PCO_2$  et ↓ pH

### - Validation du caractère artériel du prélèvement

| <u>Gaz du sang artériels</u> | <u>Gaz du sang veineux</u> |
|------------------------------|----------------------------|
| pH = 7,4                     | pH = 7,32                  |
| $PaO_2 > 90\text{mm Hg}$     | $PvO_2 = 40\text{mm Hg}$   |
| $SaO_2 > 95 \%$              | $SvO_2 = 75 \%$            |
| $PaCO_2 = 40\text{mm Hg}$    | $PvCO_2 = 45\text{mm Hg}$  |

## A. Examens usuels face à une suspicion de TAB

### • Ionogramme plasmatique, simultané au gaz du sang

#### - Natrémie, kaliémie, chlorémie, réserve alcaline

- Mesure du  $\text{CO}_2$  total ou réserve alcaline (permet de valider les GDS)

$$\text{CO}_2 \text{ total} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{H}_2\text{CO}_3] = 24 + 1,1$$

$$\text{CO}_2 \text{ total} \sim [\text{HCO}_3^-]$$

- Calcul du Trou Anionique Plasmatique (TAP) =  $[\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$

- ✓ Diagnostic étiologique des acidoses métaboliques

- Kaliémie pour évaluer les risques cardiaques

### • Eventuellement, Ionogramme urinaire

#### - Natriurèse, Kaliurèse, chlorurie

- Calcul du Trou Anionique Urinaire pour l'estimation de l'ammoniogenèse

- ✓ Diagnostic étiologique des acidoses métaboliques à TAP normal

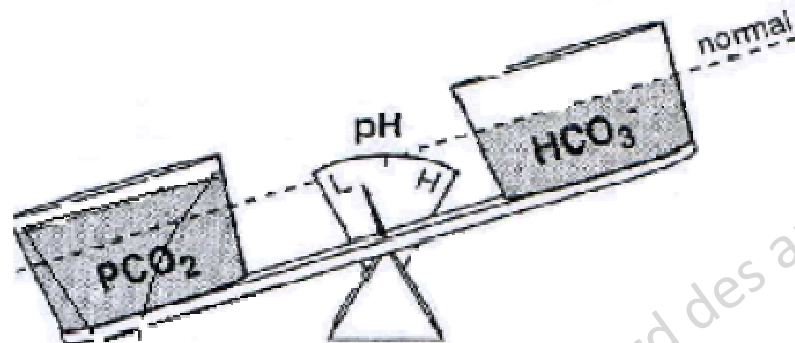
## B. Classification des TAB

- Repose sur l'équation  $\text{pH} \sim [\text{HCO}_3^-]/\text{PaCO}_2$

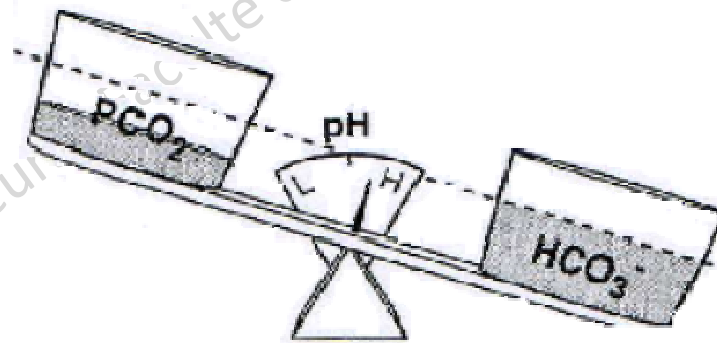
**ACIDOSE**

**ALCALOSE**

RESPIRATION

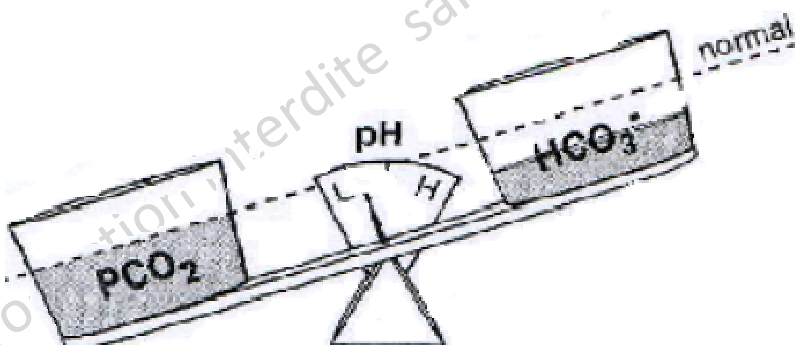


**Acidose** respiratoire

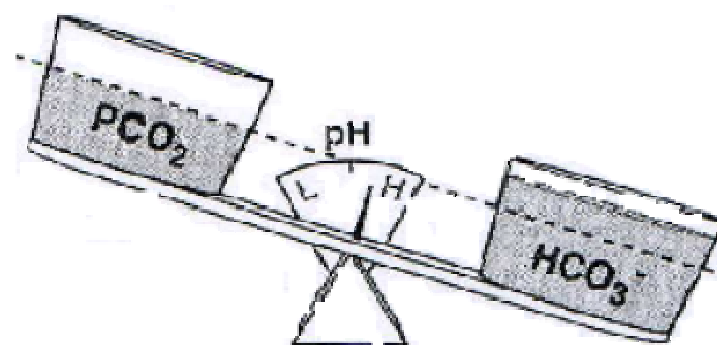


**Alcalose** respiratoire

METABOLISME



**Acidose** métabolique



**Alcalose** métabolique

## **B.1. Acidose métabolique ( $\downarrow[\text{HCO}_3^-]$ )**

### **B.1.1. Signes cliniques, inconstants et non spécifiques**

- **Polypnée** liée à l'hyperventilation alvéolaire compensatrice
- **Troubles cardiovasculaires**
  - HTA ou état de choc en cas d'acidose sévère ( $\text{pH} < 7,20$ )
- **Troubles neurologiques** (confusion, coma)

### **B.1.2. Diagnostic positif et signes biologiques associés**

- **$\text{pH} < 7,38$  et  $[\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mmol/l}$** 
  - $\downarrow [\text{HCO}_3^-]$  : Consommés ou perdus (pertes digestives ou rénales)
- **$\text{PCO}_2 < 38 \text{ mm Hg}$**
- **Hyperkaliémie fréquente (acidose)**
- **Chlorémie variable**
  - Normale dans les acidoses organiques,  $\uparrow$  dans les acidoses minérales (HCl)

## B.1.3. Diagnostic étiologique de l'acidose métabolique

### • Définition du Trou Anionique Plasmatique (TAP)

#### - Selon l'électroneutralité du plasma, $[\text{Cations}] = [\text{Anions}]$

$$\text{Na}^+ + [\text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}] = \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + [\text{SO}_4^{2-} + \text{PO}_4^{3-} + \text{Prot}^- + \text{AO}]$$

( $\text{SO}_4^{2-}$  = sulfates;  $\text{PO}_4^{3-}$  = phosphates;  $\text{Prot}^-$  = protéinates; AO = acides organiques)

$$\text{Na}^+ + [\text{cations indosés}] = \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + [\text{anions indosés}]$$

$$\text{TAP} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{Anions indosés} - \text{Cations indosés} = 12 \pm 4 \text{ mEq /l}$$

#### - Le plus souvent, $\uparrow$ du TAP $\sim \uparrow$ des anions indosés

➤  $\uparrow$  Anions acides (acide lactique, acétoacétate...)

➤  $\uparrow$  Quantité d'Albumine chargée (-):  $\uparrow$  Albumine, alcalose ( $\uparrow$  l'ionisation)

#### - $\downarrow$ du TAP

➤  $\uparrow$  Cations indosés ou présence de cations anormaux (lithium...)

➤  $\downarrow$  Albumine chargée:  $\downarrow$  Albumine (syndrome néphrotique...)

## B.1.3. Diagnostic étiologique de l'acidose métabolique

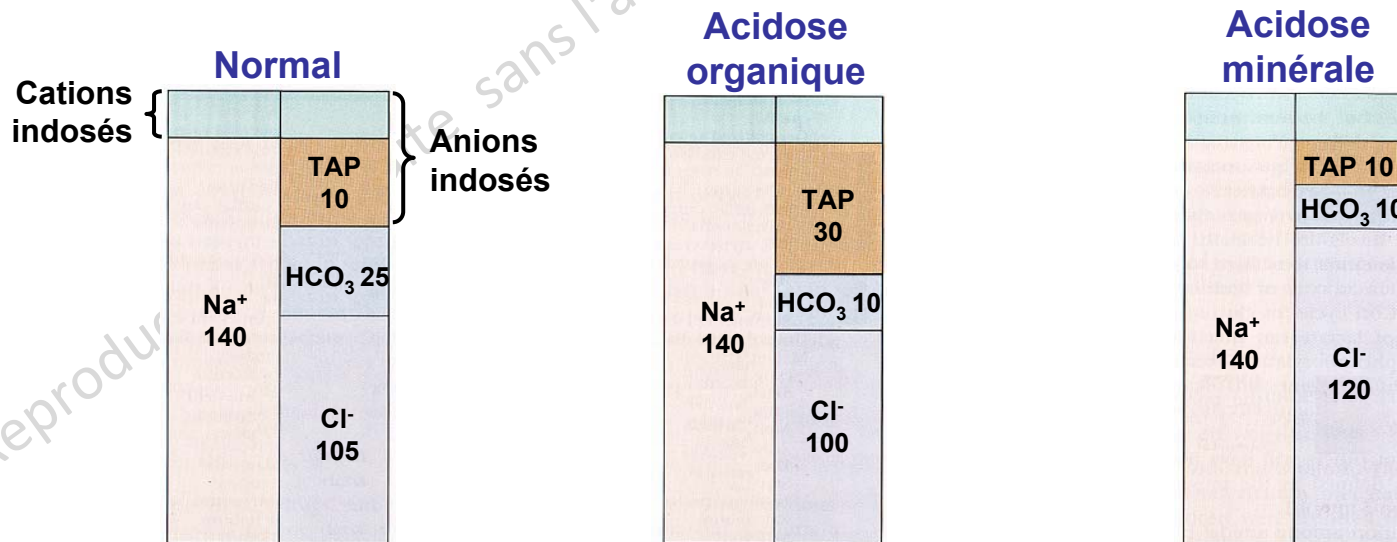
- Le TAP permet de distinguer les acidoses métaboliques

- À TAP élevé (= Acidoses organiques)

- L'acide organique qui s'accumule se dissocie :  $H^+$  et anion correspondant
- Malgré  $\downarrow HCO_3^-$ , l'électroneutralité est maintenue et la chlorémie est normale

- À TAP normal (= Acidoses minérales), hyperchlorémiques

- Défaut d'excrétion rénal d' $H^+$  ou perte digestive ou rénale de  $HCO_3^-$
- Hyperchlorémie secondaire à la  $\downarrow$  de  $HCO_3^-$  et maintient l'électroneutralité



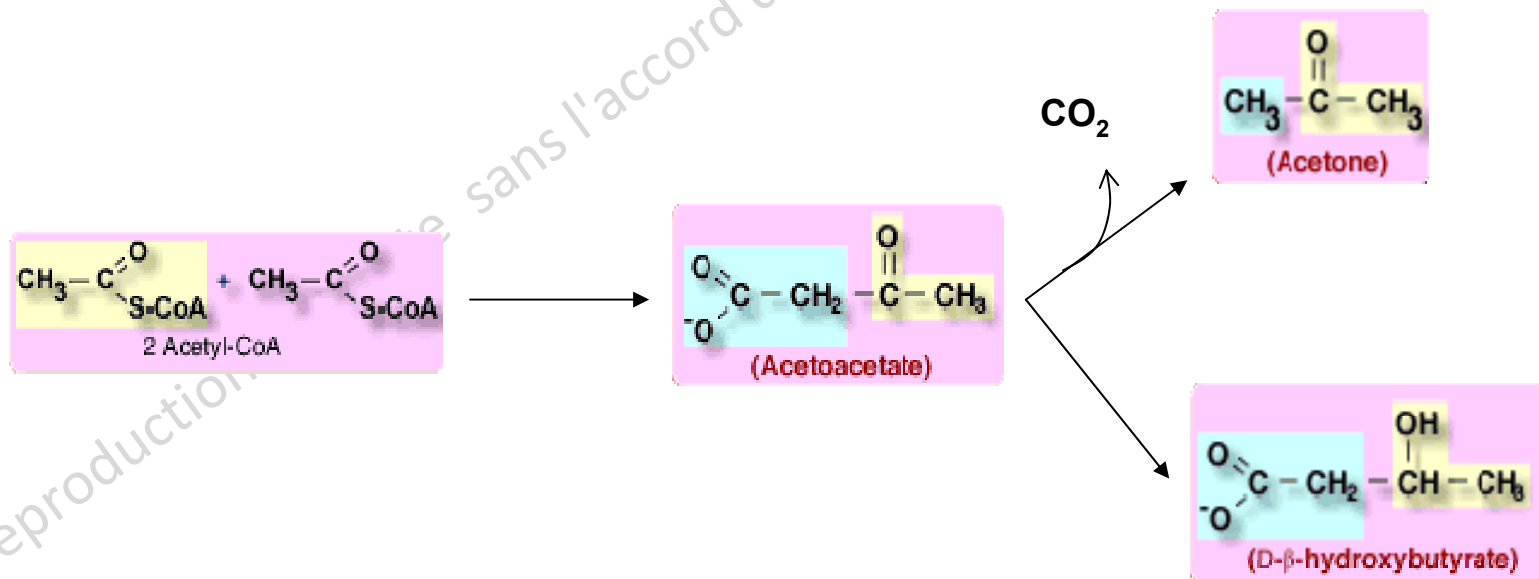


## B.1.3 Étiologies des acidoses métaboliques à TA élevé (> 16)

### • Acidocétose (diabète, jeûne, intoxication alcoolique aiguë)

#### - Complication du diabète insulino-dépendant

- Diagnostic: Hyperglycémie, glycosurie et corps cétoniques dans les urines
- ↑ Catabolisme des acides gras → Excédent d'acétyl-CoA
  - ✓ → Cétoacides (acétoacétate et β-OH-butyrate) et acétone
    - Acétone éliminée par poumons (odeur « pomme reinette » de l'haleine)



## B.1.3 Étiologies des acidoses métaboliques à TA élevé (> 16)

- **Acidose lactique (lactate > 5 mmol/l)**
  - **Causes liées à une hypoxie**
    - Hypoxémie, ischémie, anémie, intoxic. au CO...
  - **Causes non liées à une hypoxie**
    - Insuffisance hépatique ou rénale (défaut d'épuration)
    - Médicaments, nombreux
      - ✓ Biguanides (Médiateur®), Antirétroviraux, Acide valproïque (Dépakine®)...
    - Pathologies génétiques, mitochondriales (MELAS) ou autres
- **Insuffisance rénale, aiguë ou chronique**
  - **Rétention d'acides variés (phosphorique, sulfurique, organiques..)**
    - Tamponnés par  $\text{HCO}_3^-$  et tampons osseux (→ Ostéodystrophie rénale)
- **Intoxication par acides indosés**
  - **Avec ↑ du trou osmolaire:** Méthanol ou éthylène-glycol
  - **Autre:** Aspirine (Peut aussi entraîner une alcalose respiratoire)

## B.1.3 Étiologies des acidoses métaboliques à TA normal

- **Compensation rénale attendue,  $\uparrow$  de l'excrétion acide ( $\text{NH}_4^+$ )**

- L'ammoniurie est évaluée grâce au Trou Anionique Urinaire

➤  $\text{Na}^+_u + \text{K}^+_u + [\text{cations indosés (dont } \text{NH}_4^+)] = \text{Cl}^- + [\text{anions indosés}]$

$$\text{TAU} = \text{Na}^+_u + \text{K}^+_u - \text{Cl}^-_u = \text{Anions indosés} - \text{Cations indosés} > 0$$

- **Acidose métabolique à TA normal d'origine rénale**

L'ammoniurie est insuffisante et le TAU reste positif

- **Acidoses tubulaires rénales, dont les causes sont variées:**

➤ Acidose tubulaire proximale (Type II)

✓ Défaut généralisé des fonctions de réabsorption du tubule proximal

- $\downarrow T_m$  de réabsorption  $\text{HCO}_3^- \rightarrow [\text{HCO}_3^-] \text{ plasma} \sim 15 \text{ mmol/l}$

- pH urinaire approprié  $< 5,5$

- Glucosurie, amino-acidurie, phosphaturie (Syndrome de Fanconi)

- S'accompagne généralement d'une hypokaliémie

✓ Causes génétiques, néphropathies (amylose, myélome..), médicaments...

## B.1.3 Étiologies des acidoses métaboliques à TA normal

### • Acidose métabolique à TA normal d'origine rénale

#### - Acidoses tubulaires rénales, dont les causes sont variées:

##### ➤ Acidose tubulaire distale (Type I)

- ✓ Défaut de sécrétion  $H^+$  par les cellules intercalaires tube collecteur
  - pH urinaire inapproprié  $> 5,5$
  - S'accompagne aussi d'une hypokaliémie et hypercalciurie ( $\rightarrow$  lithiases)
- ✓ Causes génétiques, auto-immunes, médicaments...

##### ➤ Acidose tubulaire distale (Type IV), plus fréquente

- ✓ Défaut associé de sécrétion  $H^+$  et  $K^+$  par hypoaldostérisme
  - pH urinaire approprié  $< 5,5$ , s'accompagne d'une hyperkaliémie
- ✓ Néphropathie diabétique ( $\downarrow$  rénine), Addison ( $\uparrow$  rénine), médicaments...

### • Acidose métabolique à TA normal d'origine digestive

L'ammoniurie est élevée et le TAU est négatif

#### - Perte intestinale de bicarbonates par diarrhées

## Cas clinique

- Jeune fille de 18 ans, consulte son généraliste pour fatigue et **perte de poids**
- Pas d'antécédents particuliers, mais depuis peu, a **toujours soif et urine plus** que d'habitude
- **Glycosurie** à la bandelette urinaire ++. Se met à vomir et devient somnolente
- Admise à l'hôpital. Examen clinique: **TA 95/60mmHg, pouls à 112/mn, extrémités froides**, respiration accélérée, **odeur acétonique** de l'haleine
- Bilan biologique:
  - Ionogramme sanguin: Na 130mmol/l; K 5,8mmol/l; Cl 105mmol/l; HCO<sub>3</sub>- 5mmol/l, urée 18mmol/l; créatinine 140μmol/l; glucose 40 mmol/l
  - Gaz du sang: pH 7,05; PCO<sub>2</sub> 15mmHg

# Commentaires:

## - Syndrome polyuro-polydipsique

Etiologies possibles: Diabète insipide, potomanie ou diabète sucré

Ici, hyperglycémie et glycosurie → Polyurie osmotique du diabète sucré

## - État d'hydratation

➤ Déshydratation extracellulaire: Tachycardie, hypoTA, extrémités froides

➤ Déshydratation intracellulaire: Hyperosmolarité plasmatique

$$\text{Osmolarité} = [\text{Na}^+] \times 2 + [\text{Glucose}]$$

$$= (130) \times 2 + 40 = 300 \text{ mosm/l}$$

N.B : L'hyponatrémie est ici une fausse hyponatrémie

## - Équilibre acide-base

➤ Acidose métabolique: pH 7,05 et  $\text{HCO}_3^-$  5mmol/l

➤  $\text{PCO}_2$  15mmHg par polypnée compensatoire

➤ Hyperkaliémie par insulino-pénie, acidose, insuff. rénale fonctionnelle

➤ TAP élevé:  $[\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = 20 > 16$

➔ Acidose métabolique par hyperproduction de corps cétoniques

## B.2. Acidose respiratoire ( $\uparrow P_a\text{CO}_2$ )

Liée à une Hypoventilation alvéolaire ( $= \downarrow P_a\text{O}_2 + \uparrow P_a\text{CO}_2$ )

### B.2.1. Signes cliniques

- **Signes neuropsychiques**

- Céphalées, anxiété, agitation, hallucinations, coma

- **Signes respiratoires**

- Dyspnée, tachypnée, tirage intercostal / sus-sternal (épuisement)

- **Signes cardiovasculaires**

- HTA ou collapsus (effet vasodilatateur systémique du  $\text{CO}_2$ ), tachycardie

- Signes d'IVD par HTAP (effet vasoconstricteur pulmonaire du  $\text{CO}_2$ )

- **Signes cutanés**

- Erythrose et sueurs ( $\text{CO}_2$ ), cyanose ( $\text{O}_2$ )



Tirage



## B.2.2. Diagnostic positif et signes biologiques associés

- **Diagnostic positif**

- **pH < 7,38 et PCO<sub>2</sub> > 42 mm Hg**

- **Signes associés**

- **[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] > 26mmol/l, par compensation rénale, tardive ~ 48h**

- **Signes d'hypoxémie**

- ↓ P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> et de la S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>

- ↑ proportion d'Hb totale qui est réduite (→ cyanose)

- **↓ Chlorémie, corrélée à l'augmentation [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]**

- **Hyperkaliémie, liée à l'acidose**

Reproduction interdite



## B.2.3. Etiologies

### • Anomalies de la commande neuro-musculaire

#### - Causes centrales

- Traumatismes crâniens, AVC, Coma
- Sédatifs ou hypnotiques, Obésité et syndromes d'apnées du sommeil...

#### - Causes neuromusculaires

- Syndrome de Guillain-Barré, myasthénie, myopathies....

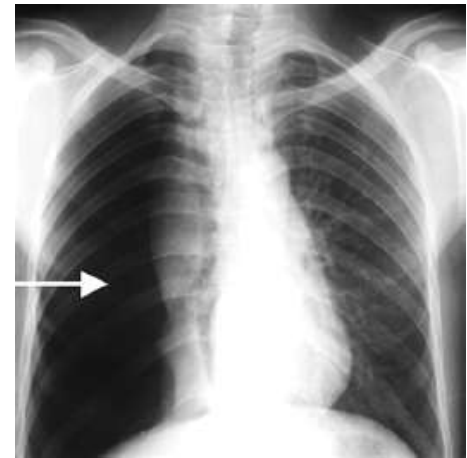
### • Anomalies thoraco-pulmonaires

#### - Atteinte de la paroi thoracique

- Pneumothorax, hémithorax, cyphoscoliose...

#### - Atteinte poumon / Voies aériennes

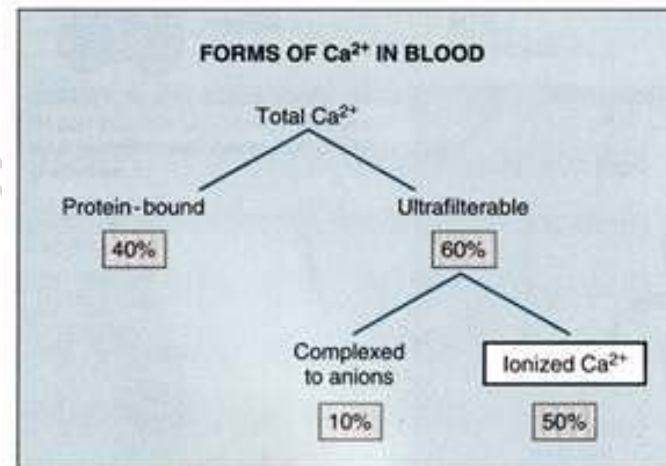
- Syndrome restrictif : fibrose interstitielle diffuse...
- Syndrome obstructif : BPCO (! Correction de la  $P_aO_2$ ), crise d'asthme...



## B.3. Alcalose métabolique ( $\uparrow[\text{HCO}_3^-]$ )

### B.3.1. Physiopathologie et conséquences

- **Est initiée / entretenue par l'hyperaldostérisme**
  - **Stimule l'excrétion d' $\text{H}^+$  et la réabsorption des  $\text{HCO}_3^-$** 
    - Étiologies alcalose métabolique ~ Celles de l'hyperaldostérisme
- **$\uparrow$  Quantité d'albumine chargée (-)**
  - **$\uparrow$  du  $\text{Ca}^{2+}$  lié à l'albumine et  $\downarrow$   $\text{Ca}^{2+}$  ionisé (forme active)**
    - Idem dans l'alcalose respiratoire



N.B: En cas d'hypoalbuminémie,  $\downarrow$   $\text{Ca}^{2+}$  total mais le  $\text{Ca}^{2+}$  ionisé peut être normal

## B.3.2. Signes cliniques, non spécifiques et inconstants

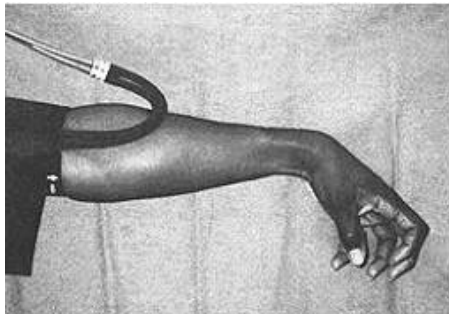
### • Signes liés à la ↓ $\text{Ca}^{2+}$ ionisé

(↓ potentiel de membrane ~ Hyperexcitabilité)

#### - Signes neuromusculaires

- Paresthésies péri-buccales/extrémités, tétanie spontanée ou déclenchée

Signe de Trousseau



Signe de Chvostek



- Exagération des réflexes ostéo-tendineux, laryngospasme
- Confusion, convulsions, coma au maximum

#### - Troubles du rythme cardiaque

### • Signes liés à l'étiologie,

- Déshydratation ou hyperhydratation extracellulaire

### **B.3.3. Diagnostic positif et signes biologiques associés**

- **Diagnostic positif**

- $\text{pH} > 7,42$  et  $[\text{HCO}_3^-] > 26 \text{ mmol/l}$

- **Signes associés**

- $\text{PCO}_2 > 42 \text{ mm Hg}$  par hypoventilation compensatrice

- $\downarrow$  Chlorémie, corrélée à l'augmentation de  $[\text{HCO}_3^-]$

- Hypokaliémie, liée à l'alcalose

### **B.3.4. Étiologies**

- **Avec déshydratation extraç : Alcalose de contraction**

L'hyperaldostéronisme est secondaire à la « contraction » du LEC

- Vomissements et aspirations gastriques ...

- Traitement par diurétiques

- **Hydratation extraç normale ou hyperhydratation extraç**

- Hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn) ou secondaire

- Syndrome de Cushing (effet aldostérone-like du cortisol)

## **B.4. Alcalose respiratoire ( $\downarrow P_a\text{CO}_2$ )**

### **B.4.1. Signes cliniques, non spécifiques et inconstants**

- **Signes liés à la  $\downarrow \text{Ca}^{2+}$  ionisé**

- **Signes neuromusculaires**

- Paresthésies péri-buccales, tétanie, confusion, convulsions, coma...

- **Troubles du rythme cardiaque**

### **B.4.2. Diagnostic positif et signes biologiques associés**

- **Diagnostic positif**

- **pH  $> 7,42$  et  $\text{PCO}_2 < 38$  mm Hg**

- **Signes associés**

- **$\downarrow [\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mmol/l}$  par compensation rénale, retardée**

- **Hypokaliémie,  $\uparrow$  Chlorémie, corrélée à la  $\downarrow$  de  $[\text{HCO}_3^-]$**

- **$\text{PO}_2$  variable selon l'étiologie**

## B.4.3. Étiologies: ce sont celles de l'hyperventilation

### • Hyperventilation liée à une hypoxie

#### - Hypoxie par hypoxémie ( $\downarrow P_aO_2$ )

- Altitude
- Causes pulmonaires: Embolie pulmonaire, pneumopathies, OAP..

#### - Hypoxie par hypoxémie ( $\downarrow P_aO_2$ )

- Anémie...

### • Hyperventilation sans hypoxie: Causes centrales

- Psychogènes (crise de panique), tumeurs ou infections cérébrales
- Insuffisance hépatique, grossesse (progestérone)
- Intoxication salicylée...



## Etiologie des troubles acido-basiques

### Acidose métabolique

cf diagramme  
spécifique

### Acidose respiratoire

Hypoventilation  
centrale

Atteinte des muscles  
respiratoires :  
myasthénie, polio,  
tétanos ...

Asthme, BPCO,  
emphysème ...

### Alcalose métabolique

Pertes digestives :  
vomissements ...

Pertes urinaires :  
hyperaldostérisme,  
furosémide ...

Thérapeutiques :  
solutés alcalins,  
reventilation

### Alcalose respiratoire

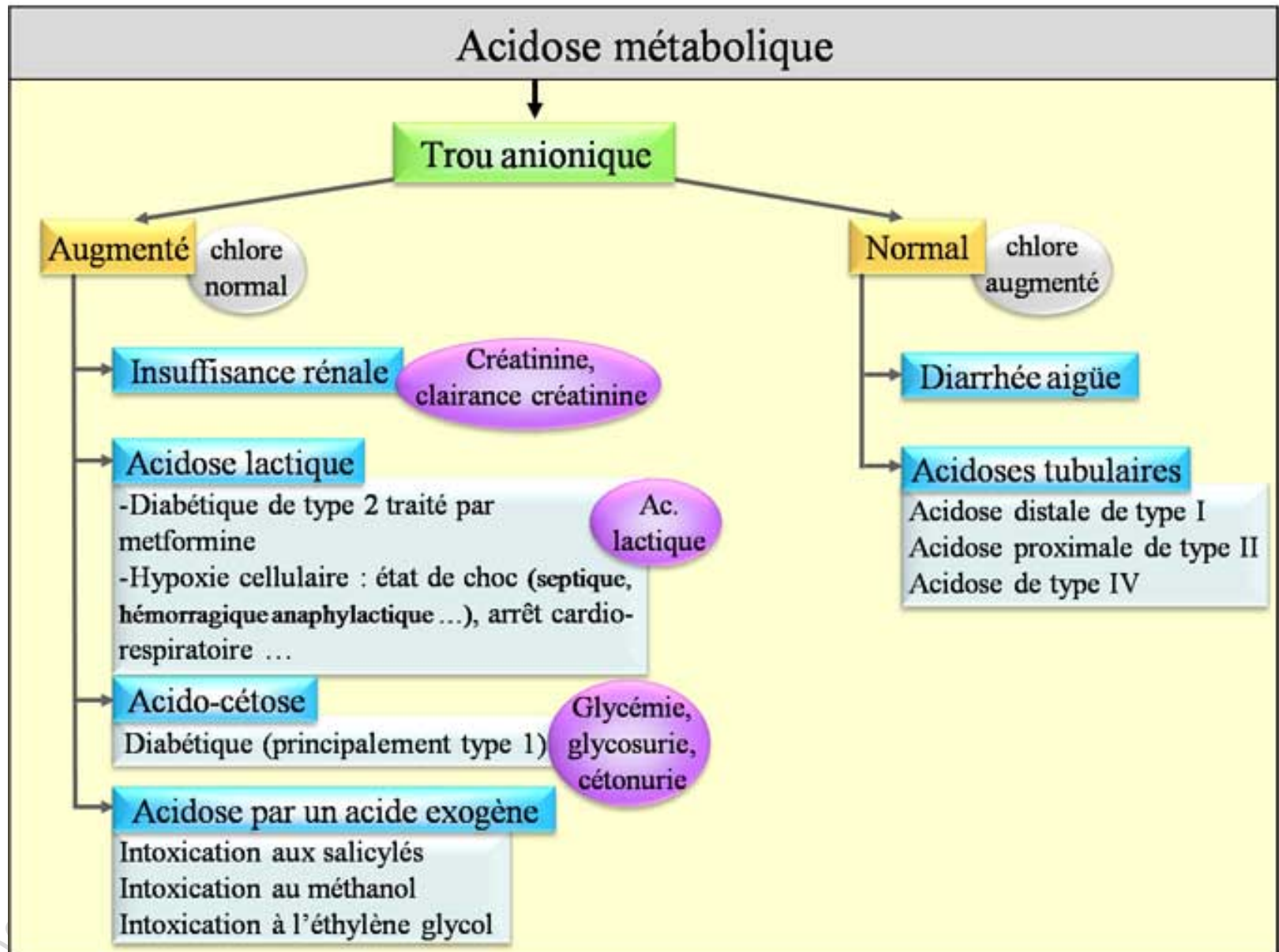
Psychique : crise  
de panique ...

Altitude

Infections

Anémie







# MÉTABOLISME DU FER ET SURCHARGES MARTIALES

SÉMIOLOGIE BIOLOGIQUE

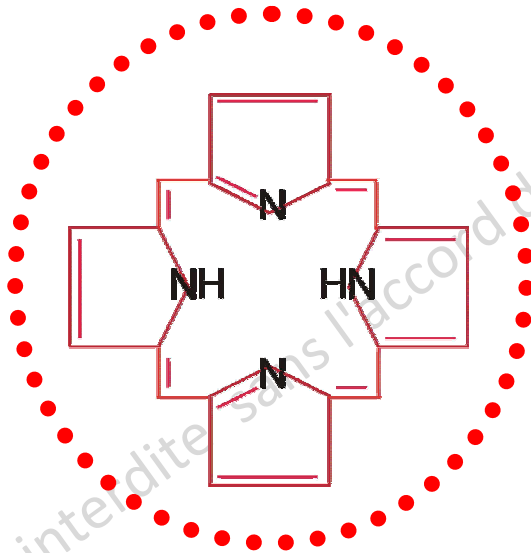
**D<sub>r</sub> NAÏMI MOURAD**  
[naimi@unice.fr](mailto:naimi@unice.fr)

## A.1. Généralités

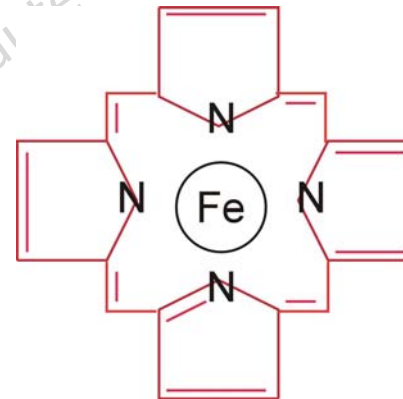
### • Le fer est indispensable

- Permet le transport de l'O<sub>2</sub> par l'hémoglobine et la myoglobine
- Cofacteur enzymatique (chaîne respiratoire, enzymes de détoxification...)
- L'hème des hémoprotéines est une porphyrine contenant un atome de fer

Porphyrine



Hème



### • Le fer libre est potentiellement toxique et insoluble

- Le fer ferreux Fe<sup>2+</sup> réagit avec l'oxygène pour former des radicaux libres

**Le fer est lié à de nombreuses protéines (stockage, transport...)**

## A.2. Stocks de fer dans l'organisme

Ils sont de 3-4 grammes chez l'adulte et répartis comme suit :

- **Compartiment fonctionnel (70%)**

- Est représenté par le **fer des hémoprotéines**

- **Compartiment de réserve (30%)**

- La **ferritine** permet le stockage du fer (hépatocytes et macrophages du foie, de la rate et de la moelle osseuse) sous forme non toxique ( $\text{Fe}^{3+}$ )

- Le **dosage de la ferritine** renseigne sur l'état des réserves martiales

- **Compartiment de transport (0,1%)**

- La **transferrine** (ou sidérophiline) le transporte dans le plasma et fixe 1-2 atomes de fer ferrique  $\text{Fe}^{3+}$  (un gramme de transferrine fixe 25  $\mu\text{mol}$  de fer)

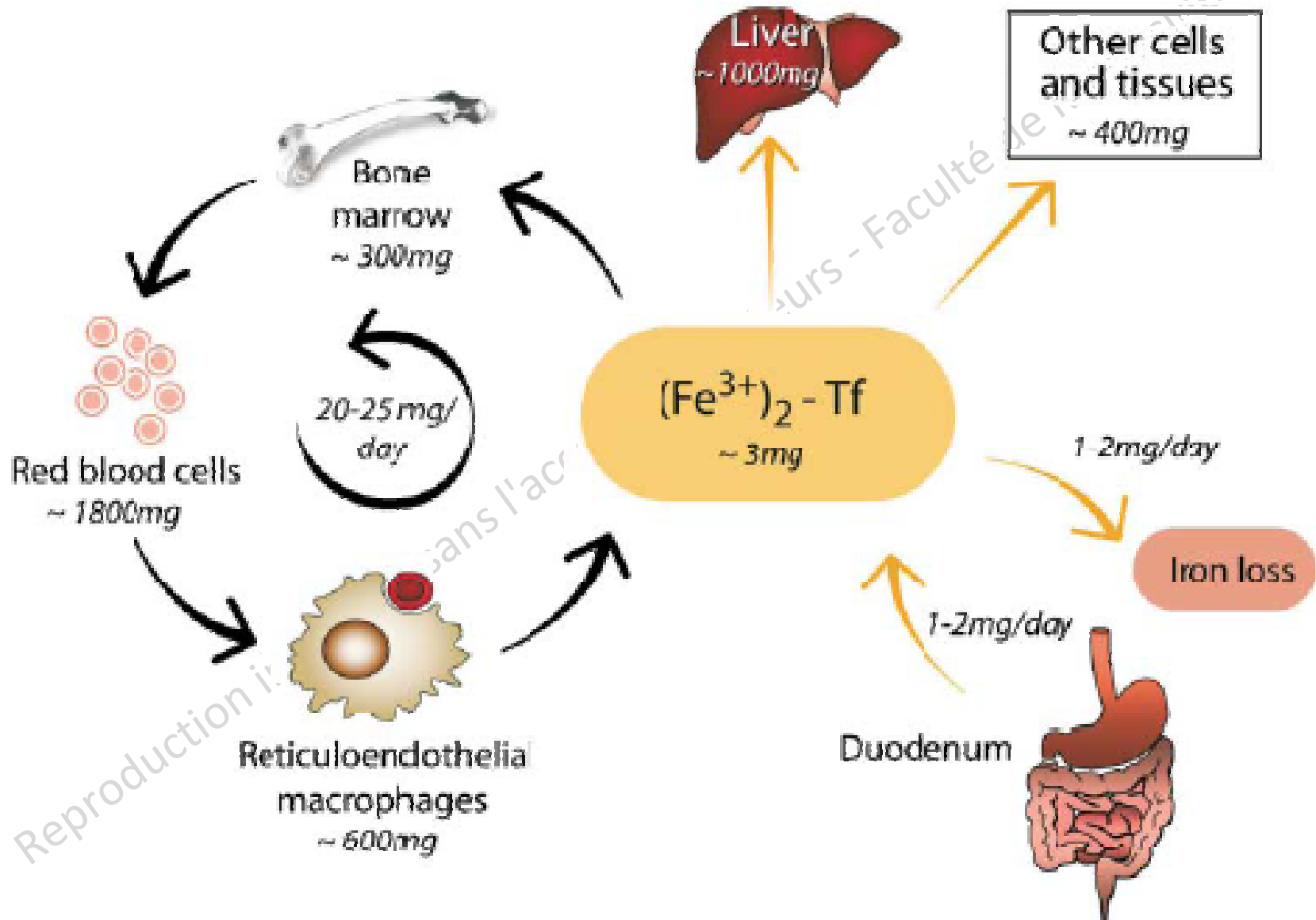
- **Capacité totale de fixation CTF** en  $\mu\text{mol/l}$  = Transferrinémie (g/l) x 25

- A l'état normal, seul 1/3 des molécules de transferrine sont saturées

**Coefficient de saturation de la transferrine CST** =  $[\text{Fer}] \text{ sérique} / \text{CTF} \sim 30\%$

## A.2. Stocks de fer dans l'organisme

Foie, rate et hématies contiennent le plus de fer



## A.3. Métabolisme du fer dans l'organisme

Il est dit **fermé** car les pertes sont minimales et les besoins en fer sont en grande partie assurés par le **recyclage du fer** issu de l'hémolyse physiologique.

### A.3.1 La balance externe du fer

- **Absorption intestinale, étape clé de l'homéostasie du fer**

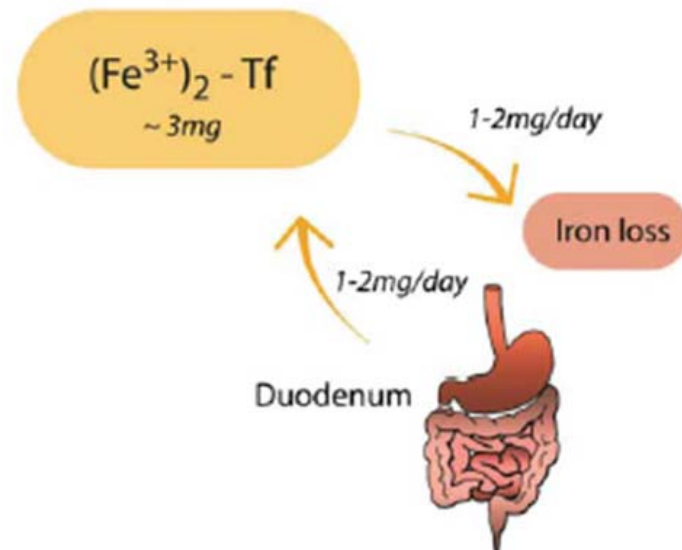
Elle ajuste la quantité de fer alimentaire absorbé aux pertes (1-2 mg/j)

- **Pertes passives, non ajustables**

- ✓ Desquamation cutanée / intestinale ~ 1mg/j
- ✓ Menstruations ~ 1mg/j

- **Apports alimentaires**

- ✓ Très supérieurs aux besoins (~10mg/j)
- ✓ Seul 10-20% du fer ingéré est absorbé

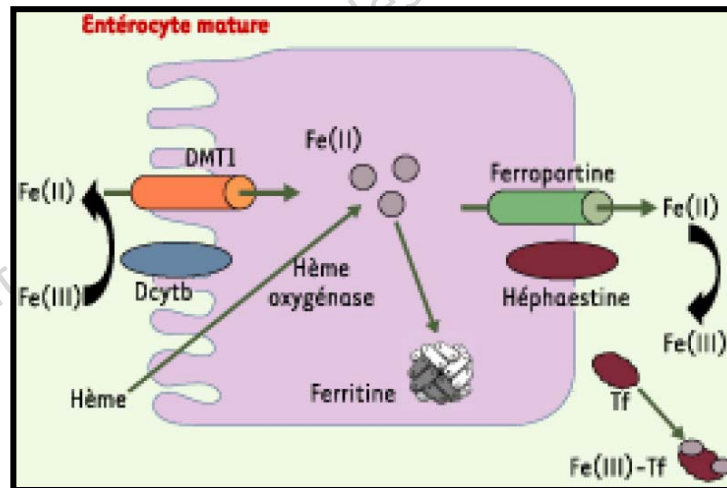


## A.3.1 La balance externe du fer

### • Mécanismes d'absorption intestinale du fer

#### - Fer non héminique

- ✓ Au pôle luminal, Dcytb (*Duodenal cytochrome b*) réduit  $\text{Fe}^{3+}$  en  $\text{Fe}^{2+}$  qui traverse la membrane grâce à DMT1 (*Divalent Metal Transporter 1*)
- ✓  $\text{Fe}^{2+}$  est stocké (Ferritine) ou gagne le plasma grâce à la **Ferroportine**
- ✓ Il est réoxydé par l'héphaestine pour se lier à la transferrine



#### - Fer héminique

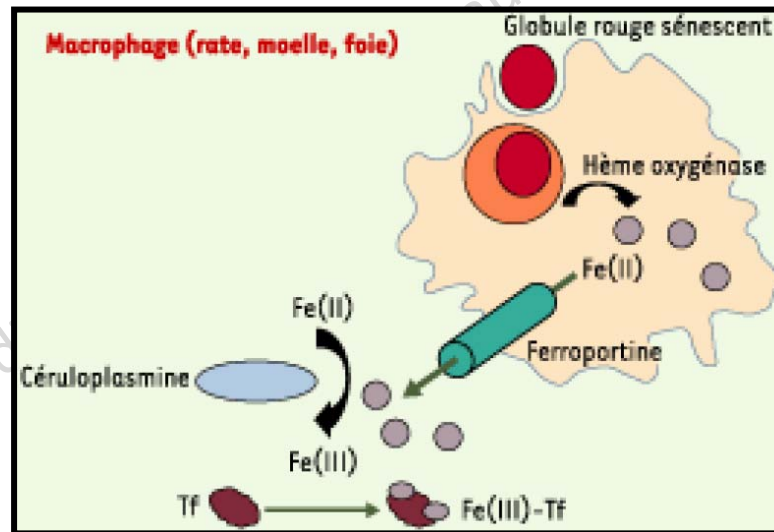
- ✓ Après action de l'hème oxygénase, il rejoint le pool de fer cytosolique

## A.3.2 La balance interne du fer

- **Recyclage macrophagique du fer (rôle majeur)**

- **Il assure les besoins liés à l'érythropoïèse (20-25mg/j)**

- ✓ Après 120 jours de vie, les hématies sont phagocytées et le fer héminique récupéré grâce à l'hème oxygénase
- ✓ Il est stocké ou sort de la cellule grâce à la ferroportine, est oxydé par la céruloplasmine et fixé à la transferrine



- **Fer hépatique et macrophagique**

- **Il intervient pour équilibrer le bilan (stockage ou relargage)**

## A.3.2 La balance interne du fer

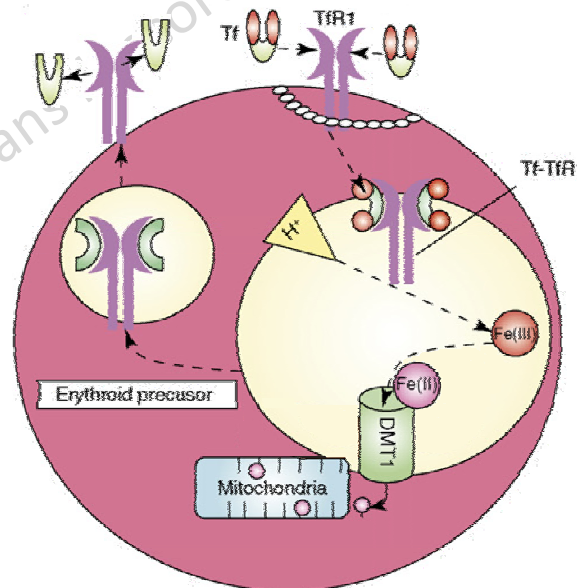
### • Captation cellulaire du fer

#### - Le fer de la transferrine est internalisé grâce à un récepteur

- ✓ TfR1 (*Transferrin Receptor 1*) est abondant sur les érythroblastes
- ✓ TfR2 (*Transferrin Receptor 2*) est abondant sur les hépatocytes

#### - L'acidité lysosomale libère le fer

- ✓ Après import dans la mitochondrie, il est utilisé pour former l'hème
- ✓ Le récepteur de la transferrine est recyclé à la membrane



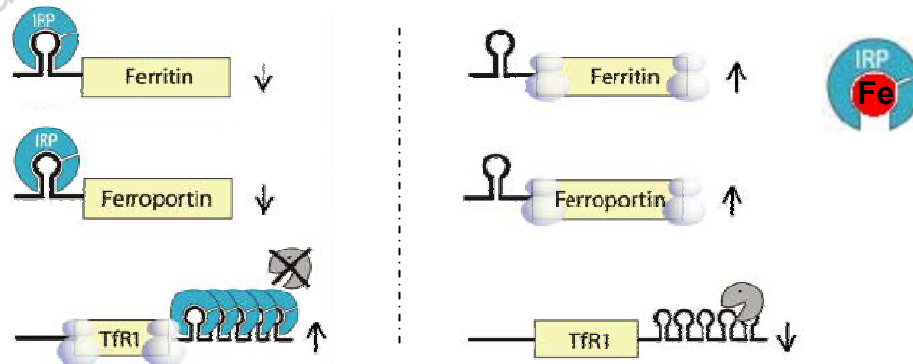


## A.3.3 Régulation de l'absorption et du recyclage du fer

### • Régulation directe par le fer (cf. cours P1)

#### - Le fer exerce un contrôle post-transcriptionnel sur la synthèse des protéines impliquées dans son métabolisme

- ✓ L'ARNm de la ferritine et de la ferroportine possèdent en 5' une séquence IRE (*Iron Response Element*) sur laquelle la protéine IRP se fixe et bloque la traduction
- ✓ Sur l'ARNm du récepteur de la transferrine (TfR1), la protéine IRP se fixe à un IRE situé en 3' et empêche la dégradation du message
- ✓ En absence de fer, arrêt du stockage et de l'export et captation accrue du fer
- ✓ Quand le fer est abondant dans la cellule, il déplace la protéine IRP  
→ stockage et export du fer ↑, captation cellulaire ↓



## A.3.3 Régulation de l'absorption et du recyclage du fer

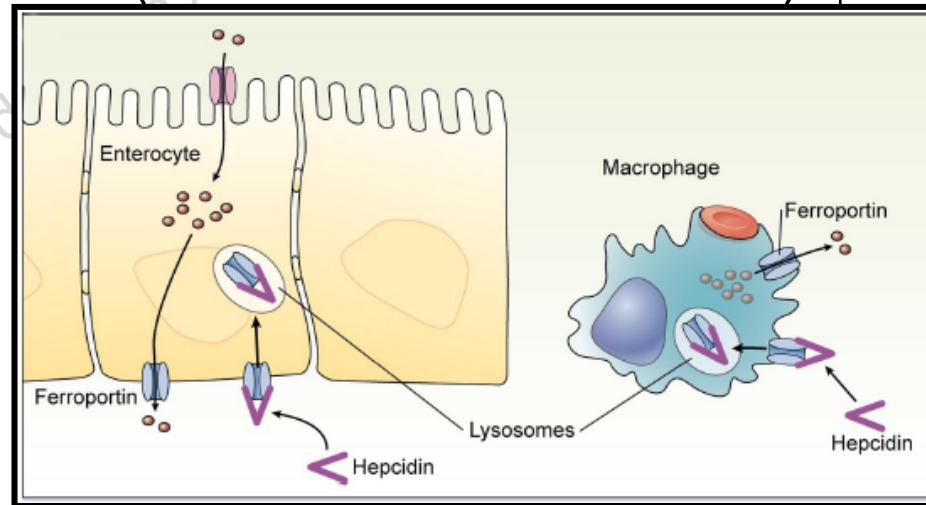
### • Régulation hormonale par l'hepcidine (rôle majeur)

#### - Peptide antibactérien, synthétisé par le foie (gène HAMP)

- ✓ Synthèse ↑ en cas de surcharge martiale ou d'inflammation
- ✓ Synthèse ↓ en cas de carence martiale, d'hypoxie ou d'↑ de l'érythropoïèse

#### - Bloque l'export du fer par internalisation de la ferroportine

- ✓ Le fer stocké par les entérocytes sera éliminé par desquamation
  - ✓ Le fer stocké dans les hépatocytes et les macrophages y reste piégé
- = Diminution de l'absorption et séquestration du fer en cas de surcharge martiale ou d'inflammation (→ Anémies inflammatoires): ↑ Ferritinémie



## A.3.3 Régulation de l'absorption et du recyclage du fer

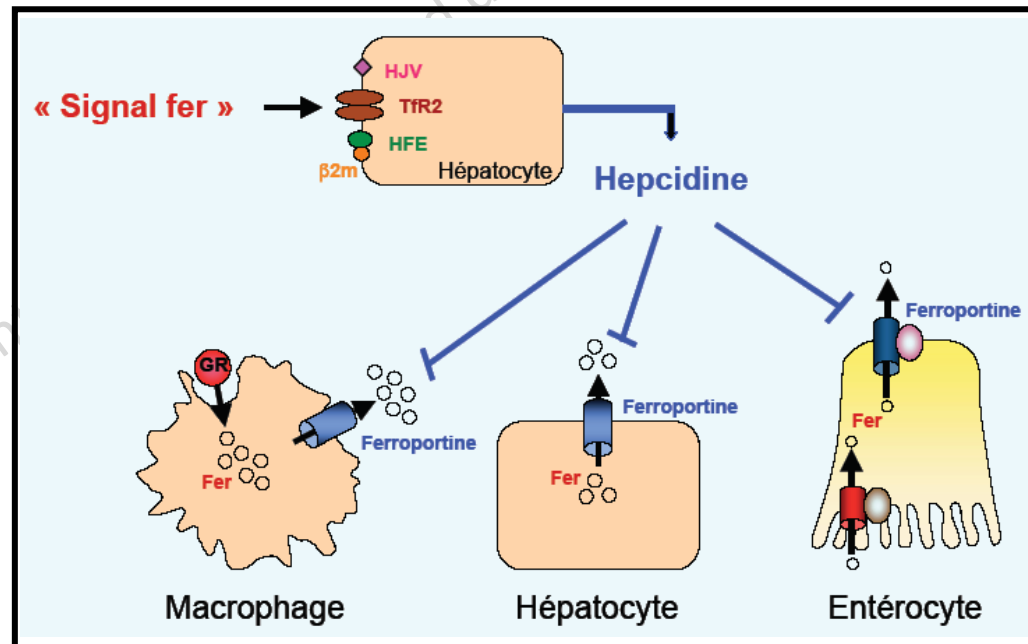
### • Régulation hormonale par l'hepcidine (rôle majeur)

#### - Protéines reliant quantité de fer et synthèse d'hepcidine:

✓ Récepteur transferrine type 2 (*TfR2*), Hémojuvéline (*HJV*), protéine HFE (*HFE*)

#### - Mutations des gènes *HAMP*, *HJV*, *TfR2*, *HFE* ou codant la Ferroportine sont responsables d'hémochromatose (= maladie génétique)

✓ = ↑ progressive du fer des compartiments de transport (↑ CSTF) puis de réserve (↑ Ferritinémie) / défaut commun de synthèse d'hepcidine



## B. Diagnostic biologique d'une hémochromatose

- **Dosage du fer sérique**

- **Il a peu d'intérêt isolément**

- ✓ Variations importantes selon le nycthémère et le régime alimentaire

- **Dosage de la transferrine**

- **Il permet de calculer le coefficient de saturation (CST)**

- Sa synthèse hépatique est réduite en cas d'insuffisance hépatique (fausse élévation du CST)

- **Calcul du coefficient de saturation (élément clé)**

↑ = Surcharge plasma (hémosidérose), mais pas toujours hémochromatose...

- **Faux positifs (CST ↑ mais pas d'hémochromatose)**

- ✓ Cytolyse hépatique ou hémolyse (relarguage de fer), ↓ transferrinémie (insuffisance hépatocellulaire, syndrome néphrotique), traitement martial

## B. Exploration du bilan martial

### • Dosage de la ferritinémie (2<sup>nd</sup> élément clé)

La ferritinémie est proportionnelle à sa concentration cellulaire

#### - Ferritine normale = Réserves en fer normales mais...

- ✓ Une hémochromatose débute / ↑ compartiment plasmatique (↑ CSTF)

#### - Ferritine ↑ suggère ↑ réserves et donc hémochromatose

#### mais faux positifs nombreux:

- ✓ Syndrome inflammatoire (↑ synthèse d'hepcidine)
- ✓ Cytolyse hépatique (alcool, virus...), hémolyse accrue
- ✓ Obésité et Diabète de type 2 : Hyperferritinémie fréquente....

**Le dépistage** d'une hémochromatose repose sur le **CSTF!**

**Le diagnostic** est confirmé par **l'analyse génétique**

**Le traitement** est décidé selon la **ferritinémie**

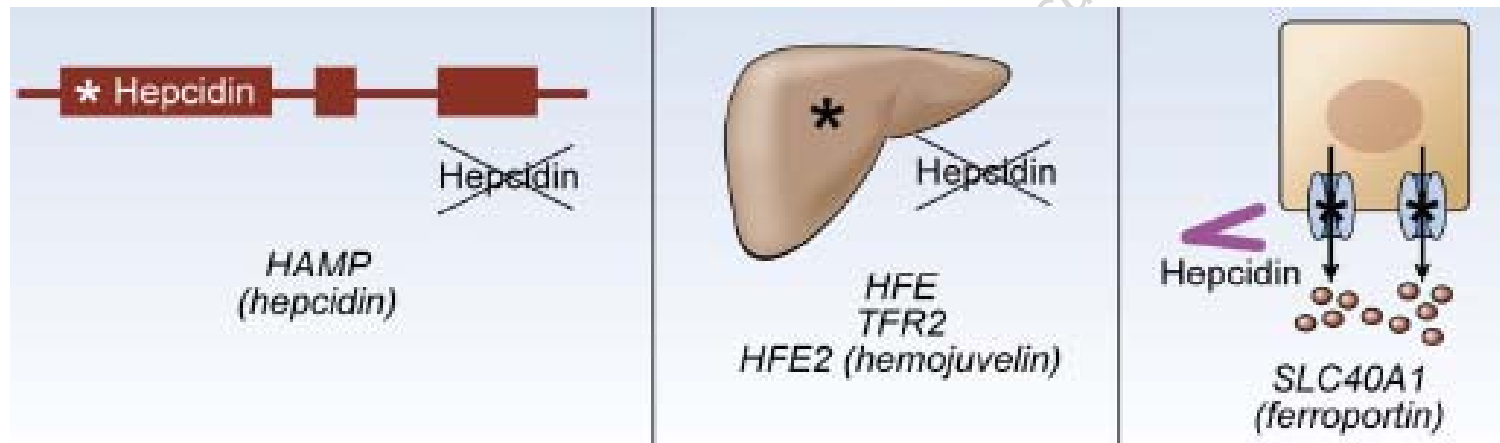
# C. Hémochromatoses

## C.1 Définition et Physiopathologie

= Surcharge martiale plasmatique et tissulaire d'origine génétique

- **Hémochromatoses: défaut commun d'action de l'hepcidine**

- Défaut de synthèse ou résistance à l'hepcidine



→ **Hyperabsorption du fer et mise à disposition accrue**

- ✓ Dans un premier temps, expansion isolée du compartiment plasmatique

(Augmentation du coefficient de saturation de la transferrine > 45%)

- ✓ Lorsque la transferrine est saturée, le fer libre s'accumule dans les tissus

(Augmentation secondaire et progressive de la ferritine)

# C. Hémochromatoses

## C.2 Diagnostic différentiel

- **Hyperferritinémies héréditaires**

- **Il n'existe pas de surcharge plasmatique (CST ~ normal)**

- Pathologies par défaut d'export du fer (surcharge splénique, anémie)
  - ✓ « Hémochromatose » type IVA : mutations de la ferroportine (TAD)
  - ✓ Acéruléoplasminémie (rare, TAR, symptômes neurologiques)
- Syndrome hyperferritinémie-cataracte: pas de surcharge, TAD

- **Surcharges martiales secondaires, nombreuses+++**

- **Causes hépatiques:** hépatosidérose dysmétabolique très fréquente (~1/20, hyperferritinémie avec CST normal), alcoolisme, hépatites virales, ...

- **Causes hématologiques:** thalassémies, drépanocytose...

- **Causes iatrogènes** (transfusion, dialyse) **ou nutritionnelles** (excès d'apport en fer ou vitamine C)

# C. Hémochromatoses

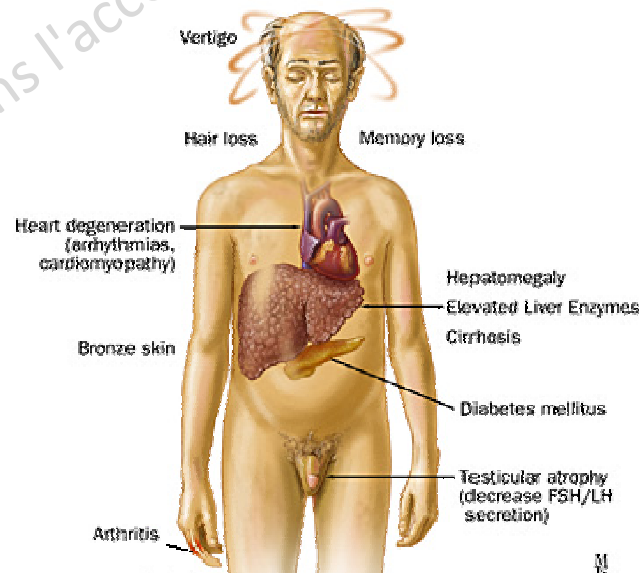
## C.3 Signes cliniques

### • Hémochromatose « classique » de l'adulte

#### - Accumulation progressive du fer et destruction tissulaire

(peau, articulations, cœur, pancréas, foie, hypophyse)

- ✓ Signes tardifs ~ 40 ans lorsque stocks de fer ~ 40g, sexe ratio 3H/1F
- ✓ Triade classique: cirrhose bronzée (mélano-dermie) avec diabète
- ✓ Cardiomyopathie, troubles du rythme, insuffisance cardiaque
- ✓ Asthénie chronique, Arthralgies, ALAT augmentées (3 A's)
- ✓ Hypogonadisme hypogonadotrope: Impuissance, aménorrhée..





# C. Hémochromatoses

## C.4 Signes biologiques

- **Coefficient de saturation  $> 45\%$ , à jeun et à deux reprises**
  - Son élévation est constante et traduit l'hémossidérose
  - Sa normalité élimine le diagnostic d'hémochromatose (sauf si syndrome inflammatoire associé)
- **Élévation de la ferritinémie ( $> 200\mu\text{g/l}$  ♀,  $> 300\mu\text{g/l}$  ♂)**
  - Son élévation progressive traduit l'accumulation du fer
    - ✓ Intérêt thérapeutique: le traitement doit être débuté
    - ✓ Intérêt pronostique: il existe un risque de fibrose hépatique si  $> 1000\mu\text{g/l}$ , ce qui justifie la réalisation d'une ponction biopsie hépatique
  - Sa normalité n'élimine pas une hémochromatose débutante

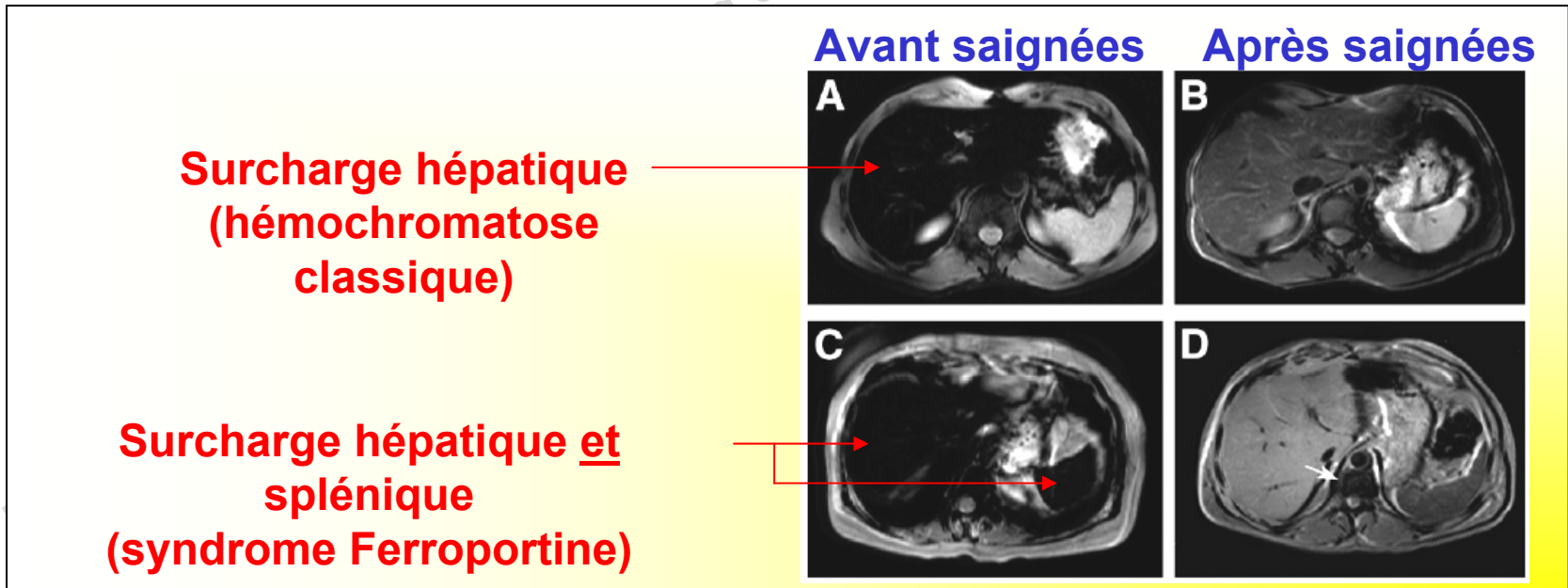
# C. Hémochromatoses

## C.5 Signes d'imagerie

### • IRM hépatique et splénique

Elle permet de quantifier et localiser la surcharge

- **Surcharge à prédominance parenchymateuse**  
(hémochromatose type I, II, III, IVB), normale  $< 25\mu\text{mol/g}$
- **Surcharge à prédominance réticuloendothéliale**  
(Ferroportine type IVA, acéruléoplasminémie)



## C. Hémochromatoses

### C.6 Diagnostic de certitude: il repose sur l'étude génétique

- Dans 95% des cas, hémochromatose de type I (> 40 ans)

- Mutations du gène *HFE*

- ✓ 90-92% des cas: homozygotes C282Y/C282Y
- ✓ 5% des cas: hétérozygotes composites C282Y/H63D
- ✓ Mutations privées, rares

- Hémochromatose adulte de type III (clinique idem type 1)

- Mutations du gène *TfR2* (récepteur de la transferrine de type 2)

- Hémochromatose juvéniles (rares)

- Début < 30 ans, sévère (cardiomyopathie, hypogonadisme)

- ✓ De type IIA, (mutations gène *HJV*) ou de type IIB (mutations gène *HAMP*)

- Hémochromatose de type IVB

- Mutations de la ferroportine qui la rendent résistante à l'hepcidine

## C. Hémochromatoses

### C.7 Fréquence et pénétrance de l'hémochromatose *HFE*

- **Fréquence du génotype C282Y dans la population**

- ~ 10% d'individus sont hétérozygotes pour la C282Y
- ~ Un individu sur 200 dans la population est C282Y/ C282Y

**Serait la plus fréquente des maladies héréditaires**

- **Fréquence réelle de la maladie ~ 1/1000**

- La présence du génotype n'est pas suffisante pour développer la maladie car **la pénétrance est incomplète** (% de porteurs du génotype ayant la maladie)

- ✓ Pénétrance biologique ~ 50%, pénétrance clinique ~ 10-25%

- **Facteurs modulant la pénétrance de l'homozygotie C282Y**

- Facteurs génétiques: **sexe**, polymorphismes, mutations associées (gène *HAMP*, *HJV* ou *TfR2*)
- Facteurs acquis: syndrome métabolique, alcool, hépatites virales, contenu en fer de l'alimentation, vitamine C...

**L'hémochromatose est une pathologie multifactorielle !**

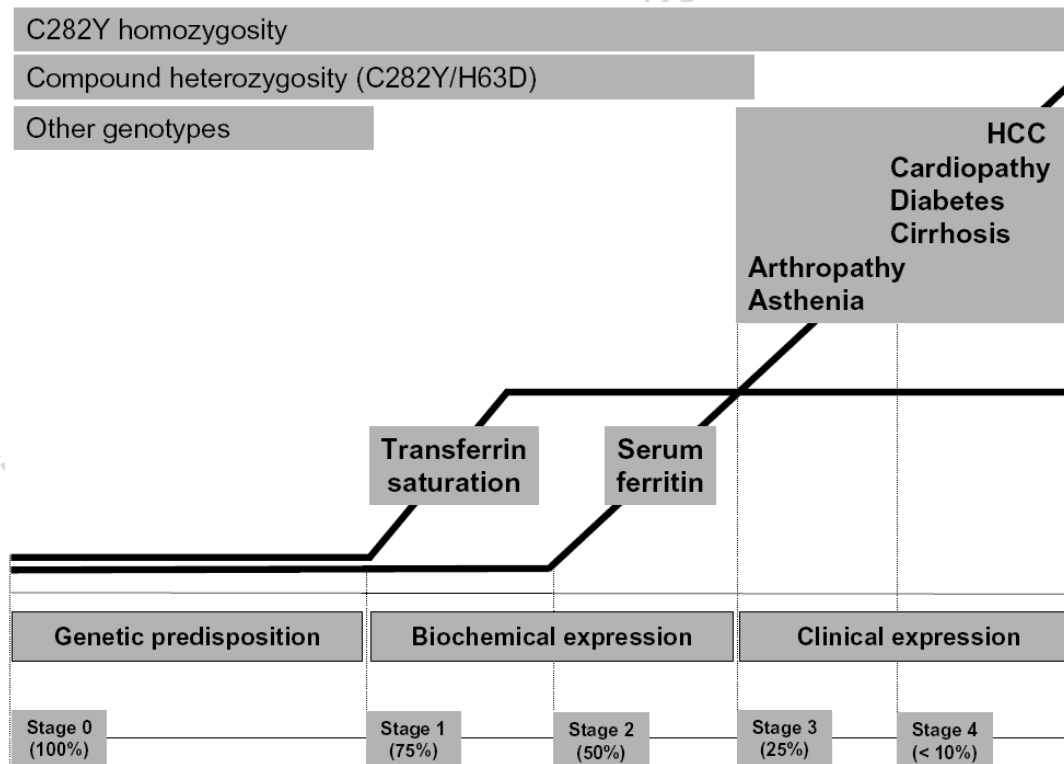
# C. Hémochromatoses

## C.7 Pénétrance de l'hémochromatose *HFE*

- La pénétrance varie en fonction du génotype *HFE*

- Pour une définition clinique de la maladie,

- ✓ 25% des homozygotes C282Y atteignent le stade 3 (signes fonctionnels) et 10% le stade 4 (complications irréversibles)
- ✓ Peu d'hétérozygotes composés développent des complications sévères



# C. Hémochromatoses

## C.8 Traitement de l'hémochromatose

### • **Traitement de référence: les saignées**

Doivent être débutées dès le stade 2 de la maladie

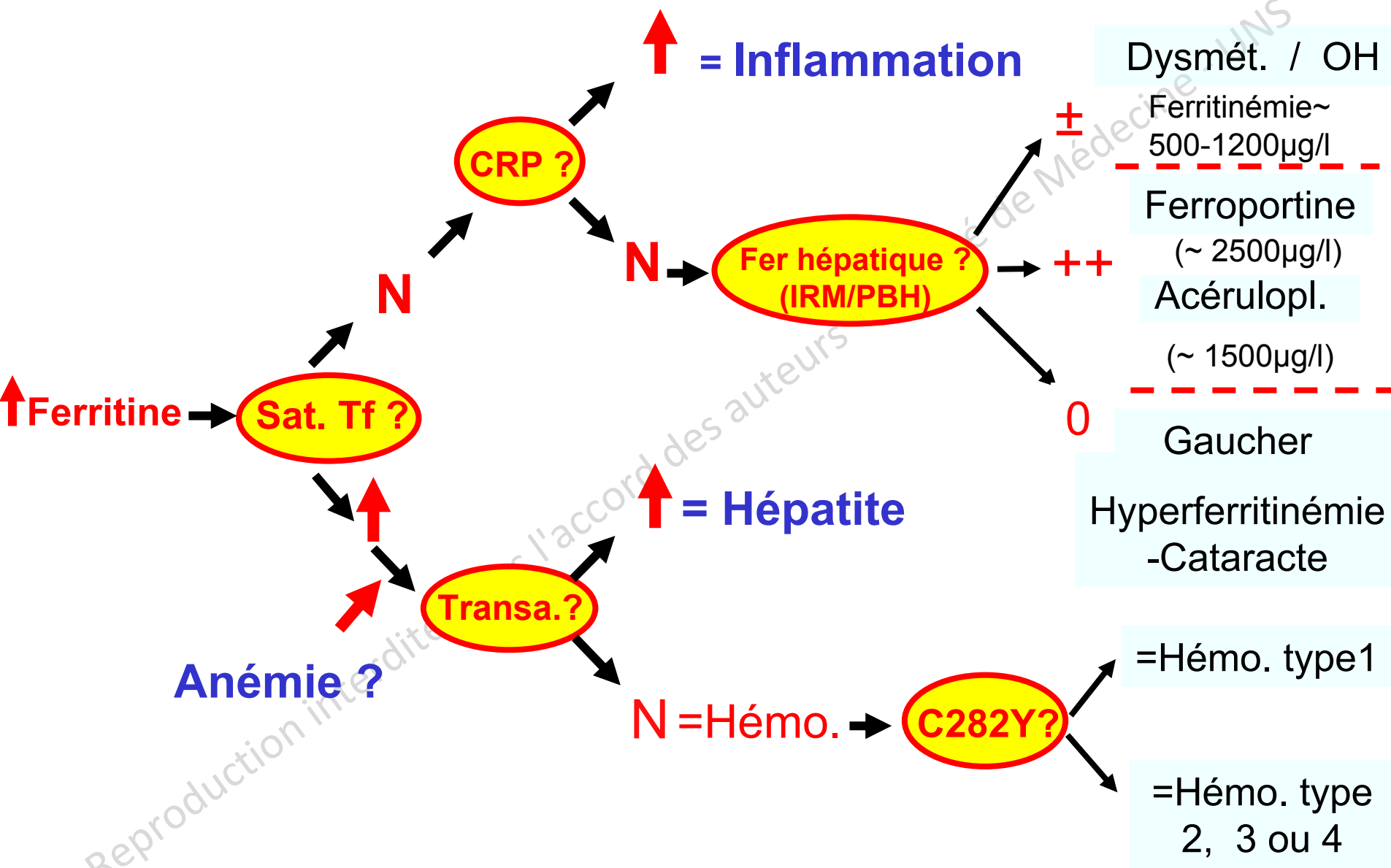
#### - **Traitement d'attaque**

- ✓ 300-500ml de sang toutes les semaines pendant 1-2 ans
- ✓ 1 l. de sang contient 0,5g → déplétion de 10g de fer /an
- ✓ En l'absence d'anémie, grossesse, hypoTA, artériopathie m.inf
- ✓ Objectif ferritinémie < 50µg/l

#### - **Traitement d'entretien**

- ✓ 300-400ml de sang toutes les 3-6 mois
- ✓ Maintien ferritine < 50µg/l
- ✓ Efficaces sur l'asthénie, la mélanodermie, hépatomégalie, transaminases, +/- arthralgies et cardiomyopathie

# D. Orientation face à une hyperferritinémie



# Épreuves Nationales Classantes

- Item N° 130: Hypertension artérielle de l'adulte

- Hypertensions artérielles endocriniennes

- Item N° 220: Adénome Hypophysaire

- Diagnostiquer un adénome hypophysaire

- Item N° 255: Insuffisance surrénale

- Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et une insuffisance surrénale chronique
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

- Item N° 219: Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée
- Savoir diagnostiquer et traiter: une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une dyskaliémie, une dysnatrémie, une dyscalcémie.

- Item N° 242: Hémochromatose primitive

- Bilan martial et surcharges