

ANOMALIES DU BILAN DU POTASSIUM

UE 8. Circulation - Métabolismes

N° 265. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectriques

OBJECTIFS

- Prescrire et interpréter un **ionogramme sanguin** en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une **hypokaliémie**, une **hyperkaliémie**.

Hyperkaliémie

- ↳ Savoir définir l'hyperkaliémie et reconnaître ses principales complications.
- ↳ Connaître les principales causes d'hyperkaliémie et leurs caractéristiques diagnostiques.
- ↳ Connaître le traitement d'urgence de l'hyperkaliémie menaçante.

Hypokaliémie

- ↳ Savoir définir l'hypokaliémie et reconnaître ses principales complications.
- ↳ Connaître les principales causes d'hypokaliémie et leurs caractéristiques diagnostiques.
- ↳ Connaître les principes du traitement de l'hypokaliémie.

INTRODUCTION

- Le potassium est le principal cation des liquides intracellulaires où sa concentration varie de 100 à 150 mEq/L. Le potassium représente chez un homme de 70 kg un stock d'environ 3750 mmol, dont 98 % sont situés dans le compartiment intracellulaire. La cellule musculaire squelettique constitue la plus grande réserve potassique. Ainsi, pour un homme de 70 kg, 28 kg de cellules musculaires correspondent à 2600 mmol de potassium.
- Le potassium est peu abondant dans le compartiment extracellulaire (moins de 2 % du potassium total) mais sa concentration plasmatique est très finement régulée. Les valeurs normales plasmatiques se situent entre 3,5 et 5,0 mmol/L. La régulation fine de la kaliémie passe par des systèmes régulateurs internes, liés à l'activité de la NaK-ATPase (voir section « pour en savoir plus ») et externes (rein, surrénales, foie et tube digestif principalement) :
 - Les systèmes internes régulant le transfert intracellulaire du potassium via l'activité de la NaK-ATPase sont :
 - Les catécholamines stimulent l'entrée cellulaire du K^+ (effet β -adrénergique) ;
 - L'insuline stimule l'entrée cellulaire du K^+ ;

- L'état acido-basique : l'acidose métabolique bloque l'entrée cellulaire du K^+ (inhibition de la NaK-ATPase). Elle augmente aussi la fuite passive de potassium vers le secteur extracellulaire.

+ Attention :

- Les acidoses respiratoires n'induisent qu'une augmentation modérée de la kaliémie car l'hypercapnie stimule aussi le système sympathique provoquant la libération de catécholamine hyperactivant la NaK-ATPase et limitant le transfert de potassium vers l'extracellulaire (effet principalement β -adrénergique).
- Les acidoses métaboliques dites « organiques » (acido-cétose, acidose lactique, intoxication à l'éthylène glycol par exemple) n'induisent pas ou peu d'élévation de la kaliémie en raison de la libre diffusion des anions (lactate, acéto-acétate...) vers l'espace intracellulaire limitant la nécessité d'échanger un ion K^+ intracellulaire contre un ion H^+ extracellulaire.

- Systèmes régulateurs de l'homéostasie externe du potassium :
Principalement l'**aldostérone** (voir section « pour en savoir plus »).

I. HYPERKALIÉMIE

A. Définition

- L'hyperkaliémie est définie par une concentration plasmatique du potassium **supérieure à 5,0 mmol/L**. Une hyperkaliémie de constitution brutale peut mettre rapidement en jeu le **pronostic vital** et nécessite une conduite diagnostique et thérapeutique rigoureuse et urgente.
- Des fausses hyperkaliémies sont dues à la libération de potassium du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire :
 - Hémolyse lors d'un prélèvement laborieux avec un garrot serré ;
 - Centrifugation tardive du tube (prélèvement au domicile du patient) ;
 - Hyperleucocytose majeure ($> 100\,000/mm^3$) ou thrombocytémie ($> 1\,000\,000/mm^3$).

B. Symptomatologie

Les manifestations cliniques de l'hyperkaliémie résultent des modifications du gradient potassique entre les compartiments intra et extracellulaires responsables d'altérations des potentiels de membrane. L'effet cardiaque est lié à une **hypoexcitabilité myocardique**.

1. Signes cardiaques (Figure 1)

- Les symptômes cardiaques se manifestent par des **modifications électro-cardiographiques** d'apparition progressive que sont successivement et par ordre de gravité :
 - Repolarisation accélérée avec une augmentation de l'**amplitude des ondes T, pointues et symétriques** pouvant dépasser le sommet de l'onde R, bien vues dans les dérivations antérieures (V2 à V4) et postérieures (DII et DIII).
 - Des anomalies de la **conduction auriculaire** (diminution puis disparition de l'onde P), **auriculo-ventriculaire** (blocs sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires).
 - Puis des anomalies de la **conduction intraventriculaire** avec élargissement des complexes QRS.
 - Puis d'une **bradycardie à QRS large** (dites « sine wave pattern ») précédant l'**asystolie**.

+ **Des arythmies ventriculaires** (rythme ventriculaire idiopathique, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire) peuvent survenir si l'hyperkaliémie est associée à une ischémie myocardique, une hypocalcémie sévère, une hypothermie, une acidose sévère, une intoxication aux digitaliques ou une stimulation vagale importante.

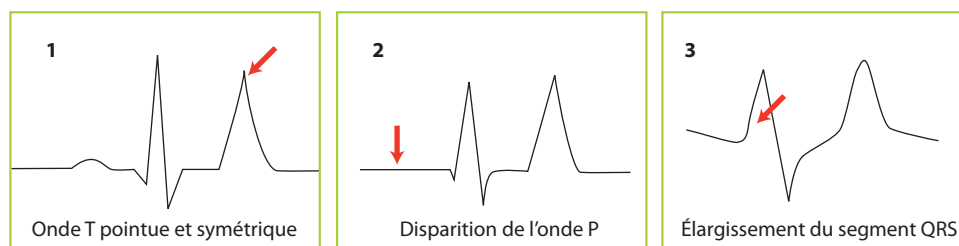


Figure 1.

- Ces anomalies cliniques justifient la **pratique immédiate d'un électrocardiogramme devant toute suspicion d'hyperkaliémie** avant même de confirmer le diagnostic par la mesure de la kaliémie. Il n'existe pas de parallélisme strict entre le niveau d'hyperkaliémie et la sévérité des manifestations électrocardiographiques; l'absence de toute anomalie électrique pour une kaliémie supérieure à 6 mmol/L doit cependant faire rechercher une fausse hyperkaliémie.

2. Signes neuro-musculaires

Ils sont non spécifiques : anomalies de la sensibilité superficielle (pallesthésique et/ou thermoalgique) à type de brûlures ou de paresthésies des extrémités. Plus tardivement peuvent apparaître une faiblesse musculaire voire une **paralysie flasque** débutant aux membres inférieurs d'évolution ascendante pouvant s'étendre jusqu'aux muscles cervicaux avec l'impossibilité de maintenir la tête droite. Cette paralysie peut atteindre les muscles respiratoires dans les formes sévères, menant alors à une défaillance respiratoire. En pratique, l'apparition d'une paralysie flasque hyperkaliémique s'accompagne toujours d'anomalies ECG et annonce un arrêt cardiaque imminent.

3. Signes hémodynamiques

Dans les formes sévères : l'hyperkaliémie a des effets sur la contractilité cardiaque donnant lieu à une hypotension artérielle. La chute de pression artérielle dans l'hyperkaliémie est un signe de gravité.

C. Étiologies

- Une hyperkaliémie peut être liée :
 - à un **excès d'apport**;
 - à un **transfert exagéré** du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire;
 - à une **diminution de la capacité d'excrétion rénale**.

1. Excès d'apport

- L'hyperkaliémie par excès d'apport est rare en dehors du contexte d'insuffisance rénale.
- Une hyperkaliémie peut survenir après administration de doses massives de potassium par voie orale ou intraveineuse, d'autant plus que le rythme d'infusion est rapide et que l'excrétion du potassium est limitée (traitement par un diurétique épargneur potassique, insuffisance rénale).

2. Transfert

■ Acidose métabolique à trou anionique plasmatique normal :

- Ce type d'acidose aiguë est responsable d'une hyperkaliémie par transfert : les ions hydrogènes pénètrent dans les cellules, dans le même temps le potassium intracellulaire ressort vers le compartiment extracellulaire ;
- L'augmentation de la kaliémie d'environ 0,5 mmol/L pour chaque baisse de 0,1 du pH

■ Catabolisme cellulaire accru :

- Une destruction tissulaire aiguë et massive conduit à la libération de potassium intracellulaire. Toutes les causes de lyse cellulaire peuvent être responsables d'une hyperkaliémie :
 - Rhabdomyolyse et écrasement musculaire
 - Brûlures étendues
 - Hémolyse intravasculaire massive
 - Lyse tumorale spontanée ou au cours d'une chimiothérapie
 - Syndrome de revascularisation post-opératoire
 - Hémorragie digestive sévère
 - Hyperthermie

■ Hyperosmolarité, augmentation de la kaliémie 0,3 et 0,6 mEq/L pour chaque augmentation de 10 mOsm/kg (perfusion de mannitol, hyperglycémie).

■ Exercice physique intense

L'exercice musculaire intense et prolongé est responsable d'une libération de potassium par les cellules musculaires, favorisée par la sécrétion de glucagon et l'inhibition de la sécrétion d'insuline induites par l'exercice.

■ Causes médicamenteuses et toxiques

De nombreuses substances peuvent être responsables d'une hyperkaliémie par le biais d'un transfert extracellulaire de potassium :

- **Les β -bloquants non sélectifs** constituent une cause d'hyperkaliémie, par le blocage du transfert intracellulaire mais aussi par l'induction d'un état d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme ;
- **L'intoxication digitalique** au cours de laquelle l'inhibition de la pompe NaK-ATPase conduit à une augmentation du potassium extracellulaire et à un effondrement du potassium intracellulaire ;
- **Les agonistes α -adrénergiques** limitent le passage intra-cellulaire de potassium.
- **La succinylcholine** est un curare dépolarisant utilisé en anesthésie qui inhibe la repolarisation membranaire des cellules musculaires. Elle peut augmenter de façon brutale la perméabilité membranaire au potassium et être responsable d'hyperkaliémies sévères dans différentes situations cliniques : brûlures, traumatismes musculaires, alitement prolongés et neuromyopathie de réanimation...

3. Réduction de l'excrétion rénale

■ Insuffisance rénale :

- **Aiguë** : elle peut être responsable d'une hyperkaliémie sévère mettant rapidement en jeu le pronostic vital, particulièrement en cas d'anurie ou si l'insuffisance rénale aiguë est due à une cause génératrice d'hyperkaliémie *per se* telle qu'une rhabdomyolyse ou une hémolyse ;
- **Chronique** : l'homéostasie du potassium est maintenue jusqu'à un degré avancé d'insuffisance rénale en raison d'une adaptation des excrétions rénales et digestives du potassium. En pratique clinique, la survenue d'une hyperkaliémie avant le stade d'insuffisance rénale préterminale doit faire rechercher un facteur favorisante associé.

- **Déficits en minéralocorticoïdes :**
 - **Insuffisance surrénalienne** au cours de la **maladie d'Addison** ou de rares déficits enzymatiques (21-hydroxylase, 3 β -hydroxy-deshydrogénase) ;
 - **Syndrome d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme** se traduisant par une hyperkaliémie associée à une acidose métabolique hyperchlorémique. Ce syndrome est rencontré au cours de la néphropathie diabétique, de l'infection par le VIH... ;
 - Syndrome mimant un déficit congénital en aldostérone (exceptionnel) : pseudo-hypo-aldostéronisme de type I ou II [syndrome de Gordon].
 - **Les causes iatrogènes** sont de loin les plus fréquentes :
 - AINS (y compris inhibiteurs de COX 2) par inhibition de synthèse des prostaglandines avec hyporéninisme
 - ciclosporine, tacrolimus
 - Héparine, héparine de bas poids moléculaire, (baisse de la synthèse d'aldostérone)
 - **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2), inhibiteur direct de la rénine.**
 - **Antagonistes compétitifs de l'aldostérone (Aldostérone, éplérénone) (Résistance à l'action de l'aldostérone)**
 - Blocage du canal sodium épithélial : diurétique épargneur de potassium (amiloride), triméthoprime, pentamidine.

Au total, les causes les plus fréquentes d'hyperkaliémie restent iatrogènes et sont liées à la prise **d'IEC ou d'ARA2**, le plus souvent chez un patient ayant **une hypovolémie efficace** (déshydratation extracellulaire, insuffisance cardiaque) ou une insuffisance rénale chronique sous-jacente. Il faut aussi rechercher des apports excessifs de potassium (sels de régime ou de supplémentation).

D. Diagnostic

- Toute suspicion d'hyperkaliémie impose la réalisation immédiate d'un **ECG**. L'évaluation du degré de gravité est indispensable pour décider du traitement symptomatique. L'existence de troubles de la conduction ou de signes neuromusculaires imposent un traitement en extrême urgence.
- Le diagnostic étiologique passe par :
 - La recherche d'une fausse hyperkaliémie ;
 - L'évaluation des apports potassiques ;
 - La recherche de cause évidente de transfert du secteur intracellulaire vers l'extracellulaire ;
 - La recherche d'une lyse cellulaire ;
 - La mesure de la kaliurèse ;
 - La recherche de facteurs favorisant l'hyperkaliémie.

E. Traitement

- La vitesse et les modalités du traitement dépendent :
 - De la vitesse d'installation et du niveau de l'hyperkaliémie ;
 - Du retentissement électrocardiographique ;
 - Et de l'état clinique du patient (signes neuro-musculaires) ;
 - Si l'hyperkaliémie dépasse 7 mmol/L, ou surtout si elle est responsable d'une disparition de l'onde P et/ou de troubles de conduction intra-ventriculaire, un traitement doit être entrepris en extrême urgence.
- L'arrêt des médicaments hyperkaliémisants est indispensable.

1. Correction des troubles de conductions myocardiques

- **Injection** intraveineuse en 2 à 3 minutes de **sels de calcium** : une ampoule de 10 ml de **gluconate de calcium** à 10 % (moins veinotoxique que le chlorure de calcium) permet une amélioration des anomalies de conduction cardiaque en 1 à 3 minutes (durée d'action maximale de 30 à 60 minutes).
- Nouvelle injection en cas d'inefficacité après 5 minutes (surveillance ECG).
- L'utilisation des sels de calcium est **contre-indiquée** en cas de traitement par **digitaux** (Le chlorure de magnésium peut être alors utilisé) et ne doit pas être mélangé ou soluté bicarbonate de sodium.

NB : Les sels de calcium ne font pas baisser la kaliémie

2. Transfert du potassium vers le compartiment intracellulaire

- L'**insuline** augmente la captation cellulaire du potassium (activation de la NaK-ATPase). Une perfusion de soluté glucosé est systématiquement associée pour éviter toute hypoglycémie. Le schéma proposé comporte l'administration de soluté glucosé à 10 % (500 mL) associé à 10 à 15 UI d'insuline ordinaire en IV (en 15-30 min). L'efficacité de l'insuline est assez constante et diminue la kaliémie de 0,5 à 1,2 mmol/L en 1 à 2 heures.
- **Les agents β -adrénergiques**, en particulier le **salbutamol** (activation de la NaK-ATPase). Son effet s'additionne avec celui de l'insuline. La dose recommandée est en théorie 4 fois celle de l'asthme (= 20 mg dans 4 ml de soluté salé isotonique 9 % en nébulisation sur 10 minutes).
- **L'alcalinisation plasmatique** est préconisée uniquement en cas d'acidose métabolique aiguë à trou anionique normal. Dans cette situation, l'alcalinisation favorise le transfert du potassium vers le compartiment intracellulaire. L'effet est négligeable chez les sujets en insuffisance rénale chronique avancée. Le bicarbonate de Na est administré par voie IV sous forme de soluté isotonique (14 g %) voire hypertonique (semi-molaire à 42 % ou molaire à 84 %). La dose à injecter est d'environ 50 mmol de HCO_3^- soit environ 300 mL de bicarbonate de Na isotonique. Le délai d'action se situe entre 4 à 6 heures. La perfusion ne doit pas être administrée concomitamment à l'injection de calcium (risque de précipitation de bicarbonate de calcium). **L'alcalinisation expose à un risque de surcharge hydrosodée (à éviter chez les patients en OAP) ou de veinotoxicité** (bicarbonate de Na semi-molaire ou molaire)

3. Élimination de la surcharge potassique

- **Diurétiques de l'anse** (furosémide, bumétanide) : ils augmentent l'excrétion rénale de potassium. Leur délai d'action est de 1 à 4 heures avec une efficacité inconstante. Ils sont **contre-indiqués en cas de déshydratation extracellulaire**.
- **Épuration extrarénale par hémodialyse** : moyen le plus rapide et le plus efficace pour traiter une hyperkaliémie sévère et symptomatique. Pendant la première heure d'hémodialyse et avec un bain pauvre en potassium, **30 à 40 mmoles** de potassium peuvent être soustraites permettant de baisser la kaliémie de plus de 1,5 mmol/L. L'indication de dialyse est impérative en cas d'insuffisance rénale anurique avec une hyperkaliémie menaçante sur l'ECG.
- **Résines échangeuses d'ions** (échange, au niveau de la muqueuse digestive colique, de potassium contre un autre ion). Le sulfonate de polystyrène sodique (KAYEXALATE®) échange un ion potassium contre un ion sodium. Il est administré soit *per os* (15 à 30 g) toutes les 4 à 6 heures mais n'agit qu'en quelques heures (traitement des hyperkaliémies chroniques). *L'administration en lavement est possible (50-100 g) mais n'est pas plus efficace et expose à un risque de complications digestives : nécrose et perforation. Les facteurs de risques de perforations digestives (après lavement ou traitement per os) sont : le contexte post-opératoire, l'hypotension artérielle et l'hypovolémie modifiant l'hémodynamique digestive et enfin la transplantation rénale.*

4. Principes de traitement

- L'**hyperkaliémie sévère** (kaliémie > 7 mmol/L) ou **menaçante** au plan électrocardiographique est une **urgence absolue** :
 - en l'absence d'intoxication digitalique, un sel de calcium doit être administré par voie intraveineuse ;
 - puis **soluté glucosé (10 %)** avec de l'**insuline IV** (10-15 UI) associés à du salbutamol en nébulisation ;
 - soluté bicarbonaté si acidose hyperchlorémique associée (et en absence d'OAP) ;
 - en cas d'**œdème aigu du poumon** associé : **furosémide** à fortes doses. En cas de non réponse au diurétique (insuffisance rénale organique associée), l'**épuration extrarénale** par hémodialyse doit être rapidement débutée. Les solutés contenant du sodium (bicarbonate de sodium) sont ici contre-indiqués.
- Le traitement d'une **hyperkaliémie aiguë modérée**, sans retentissement sur la conduction cardiaque, repose sur :
 - L'apport de soluté glucosé (10 %) avec de l'insuline IV (10-15 UI) et/ou associés à du salbutamol en nébulisation (Si Kaliémie entre 6 et 7 mmol/L) ;
 - la **diminution des apports potassiques** alimentaires et intraveineux ;
 - l'éviction des médicaments hyperkaliémians ;
 - la correction d'une acidose métabolique modérée (bicarbonate de sodium *per os* 2 à 4 g/j) ;
 - L'administration des résines échangeuses d'ions peut compléter le traitement.
- (Les résines échangeuses d'ions sont indiquées dans la prévention ou le traitement des **hyperkaliémies modérées et chroniques** notamment au cours de l'insuffisance rénale chronique).
- Le cas particulier de l'intoxication par digitalique nécessite un traitement rapide par anticorps spécifiques (DIGIDOT®).
- Les cas d'hyperkaliémie avec hypoaldostéronisme (insuffisance surrénalienne) sont efficacement traités par le 9 α -fluorohydrocortisone.

II. HYPOKALIÉMIES

A. Définition

- L'hypokaliémie est définie par une concentration plasmatique de potassium **inférieure à 3,5 mmol/L**. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital en raison de son retentissement cardiaque.
- Des fausses hypokaliémies dues au passage de potassium du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire sont décrites chez des malades leucémiques très hyperleucocytaires, si le prélèvement sanguin reste de façon prolongée à température ambiante.

B. Symptomatologie

Les signes cliniques sont essentiellement neuromusculaires et liés à l'hyperpolarisation membranaire.

1. Signes cardiaques (Figure 2)

- L'atteinte myocardique est liée à une augmentation de l'automatisme cardiaque et à un retard de repolarisation ventriculaire conduisant à une prolongation de la période réfractaire. Globalement s'installe un état d'hyperexcitabilité cardiaque.

- Les signes électrocardiographiques présents comportent successivement selon le degré de l'hypokaliémie :
 - **Dépression du segment ST (de V1 à V3 et en DII) ;**
 - Affaissement voire **inversion de l'onde T ;**
 - Augmentation de l'onde U physiologique (V1 et V2) et apparition d'une **onde U « pathologique »** en V3 et DII (**ralentissement de la repolarisation**) ;
 - Allongement de l'espace QT ;
 - **Troubles du rythme supraventriculaires (fibrillation auriculaire, tachycardie sinusales) ;**
 - **Troubles du rythme ventriculaires (extrasystoles ventriculaire, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire).**

NB : Dans le contexte d'hypokaliémie chronique comme l'anorexie mentale, le rapport de potassium entre le secteur intracellulaire et extracellulaire est relativement conservé et explique l'absence de signes ECG même devant des kaliémies inférieures à 3 mmol/L

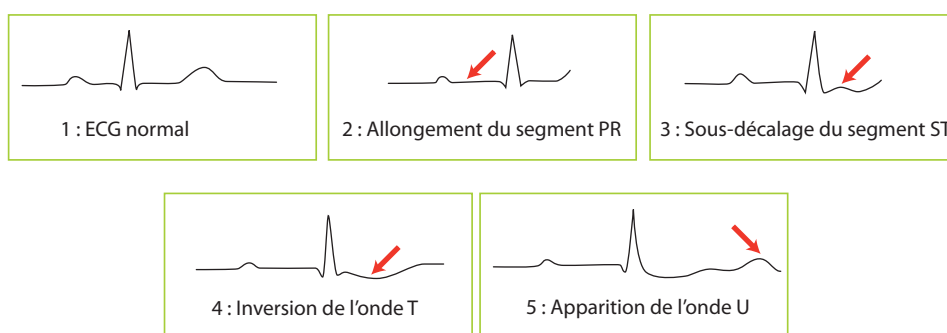


Figure 2.

- La survenue d'arythmie est favorisée par :
 - une cardiopathie ischémique sous-jacente ;
 - une hypertrophie ventriculaire gauche ;
 - une hypercalcémie ;
 - les traitements par digitalique ou anti-arythmiques ;
 - la survenue d'une torsade de pointe est favorisée par une hypomagnésémie.

2. Signes musculaires

- L'atteinte comporte :
 - des crampes ;
 - des myalgies ;
 - une faiblesse musculaire voire une paralysie survenant typiquement par accès, débutant aux membres inférieurs puis à progression ascendante, atteignant progressivement le tronc et le diaphragme.
- Une rhabdomyolyse peut survenir en cas de déplétion potassique sévère.

3. Signes digestifs

Il s'agit essentiellement d'une constipation, d'un iléus paralytique, (Syndrome d'Ogilvie), voire d'un retard à la reprise du transit post-opératoire.

4. Signes rénaux

- Une déplétion chronique sévère en potassium peut être responsable d'une néphropathie hypokaliémique se traduisant par :
 - un syndrome polyuropolydipsique (lié à une résistance tubulaire à l'ADH et à une réduction du gradient corticopapillaire);
 - une alcalose métabolique (liée à une augmentation de la réabsorption des bicarbonates par le tube contourné proximal, à la sécrétion de protons et à la production d'ammonium);
 - et à long terme, une néphropathie interstitielle chronique (souvent associée à des kystes dans la médullaire rénale).

C. Étiologies

Une hypokaliémie peut être liée à une **carence d'apport** en potassium, un **transfert exagéré** du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire ou un **excès de pertes**.

1. Carence d'apport

- Exceptionnellement responsable à elle seule d'une hypokaliémie, elle en facilite la survenue en cas de perte potassique supplémentaire. Elle peut survenir au cours de :
 - l'anorexie mentale où l'hypokaliémie doit alors faire rechercher également des vomissements, la prise de laxatifs ou de diurétiques;
 - de la nutrition artificielle exclusive si un apport de 3 g par jour de potassium n'est pas maintenu.

2. Transfert excessif du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire

- **Alcalose métabolique ou respiratoire** (responsable de l'entrée du potassium extracellulaire dans la cellule en échange de protons relargués par les tampons intracellulaires). La kaliémie baisse d'environ 0,5 mmol/L par élévation de 0,1 unité du pH extracellulaire.
- **Administration d'insuline** au cours de l'acidocétose diabétique ou après perfusion de grandes quantités de solutés glucosés (hyperinsulinisme réactionnel).
- **Agents β -adrénergiques** :
 - endogènes (phéochromocytome, ou situations pathologiques associées à un stress et une hypercatécholergie : cardiopathies ischémiques, traumatismes crâniens, delirium tremens);
 - ou exogènes (salbutamol au cours du traitement de l'asthme ou des menaces de fausse couche, dobutamine, intoxication à la théophylline).
- **Forte stimulation de l'hématopoïèse** :
 - après administration d'acide folique ou de vitamine B₁₂;
 - en cas d'anémie mégaloblastique;
 - au cours de leucémies d'évolution rapide;
 - ou au cours du traitement par G-CSF en cas de neutropénie.
- **Paralysie périodique familiale** :
 - affection autosomique dominante, caractérisée par l'apparition brutale de paralysie des membres inférieurs et du tronc, favorisée par un repas riche en glucose ou par l'exercice musculaire;
 - due à une anomalie de la sous-unité α -1 des canaux calciques sensibles à la dihydropyridine dans la cellule musculaire;
 - un tableau clinique similaire peut être provoqué par l'ingestion de sels de baryum ou la thyrotoxicose, en particulier chez des patients asiatiques.

3. Augmentation des pertes de potassium

- Pertes d'origine digestive
 - **les pertes extrarénales de potassium sont caractérisées par une réponse rénale appropriée: diminution compensatrice de la kaliurèse < 20 mmol/L;**
 - la concentration de potassium dans les liquides digestifs d'origine basse (diarrhées, fistule, drainage) est élevée, 40 à 80 mmol/L (alors qu'elle est basse dans le liquide gastrique: 10 mmol/L);
 - les principales causes sont:
 - **diarrhées aiguës**: associées à une acidose métabolique par perte digestive de bicarbonates,
 - **diarrhées chroniques**: VIPômes, tumeurs villeuses, maladie des laxatifs (plus souvent associée à une alcalose métabolique de contraction).
- Pertes d'origine rénale: kaliurèse > 20 mmol/L:
 - hypokaliémie avec fuite urinaire de potassium et **hypertension artérielle** évoquant une sécrétion excessive de stéroïdes surrénaliens:
 - avec rénine plasmatique élevée:
 - **hyperaldostéronismes secondaires** à l'activation du système rénine-angiotensine: HTA maligne, sténose unilatérale de l'artère rénale, tumeur à rénine (rare);
 - avec rénine plasmatique basse:
 - **hyperaldostéronisme primitif** lié à l'excès de production d'un minéralo-corticoïde qui est l'aldostérone dans 90 % des cas. Il s'agit d'un adénome de la surrénale dans 2/3 des cas ou d'une hyperplasie bilatérale. L'HTA est dite volo-dépendante et la rénine est basse,
 - **hyperminéralocorticismes** sans hyperaldostéronisme: syndromes adrénogénitaux (hypersécrétion de désoxycorticostérone), syndromes de Cushing (notamment paranéoplasiques) et déficit en 11 β -hydroxy-déshydrogénase de type 2 (= syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïdes) soit **génétique** (syndrome d'Ulick, autosomique récessif) soit **acquis** [inhibiteur de l'enzyme 11 β HSD2 comme l'acide glycyrrhizique contenu dans la réglisse (zan, antésite...)],
 - **syndrome de Liddle** ou pseudo-hyperaldostéronisme (mutation activatrice du canal épithélial sodique de la cellule du tubule collecteur, mimant une hyperactivité de l'aldostérone).
 - Hypokaliémie avec fuite urinaire de potassium et **pression artérielle normale ou basse**:
 - s'il existe une acidose métabolique:
 - acidocétose diabétique,
 - acidose tubulaire rénale.
 - s'il existe une alcalose métabolique associée:
 - **la chlorurie est basse** (< 10 mmol/L):
 - ▶ en cas de vomissements abondants ou prolongés ou d'aspiration gastrique, l'hypokaliémie est davantage liée à la perte urinaire de potassium (natriurèse et kaliurèse associées à la bicarbonaturie) et au transfert intracellulaire secondaire à l'alcalose métabolique qu'à une perte directe de potassium car le liquide gastrique est pauvre en potassium,
 - ▶ diarrhées chroniques à chlore: mucoviscidose.

- **la chlorurie est élevée** (> 20 mmol/L) :
 - ▶ **diurétiques thiazidiques et de l'anse**, responsables d'un effet kaliurétique par :
 - l'inhibition directe de la réabsorption du potassium (diurétiques de l'anse),
 - l'augmentation du débit tubulaire distal de sodium,
 - l'hypomagnésémie associée,
 - l'induction d'un hyperaldostérionisme secondaire à la déplétion volémique,
 - l'alcalose métabolique de contraction,
 - néphropathies avec perte de sel (néphropathies interstitielles chroniques, syndrome de Bartter, de Gitelman),
 - hypomagnésémies associées à des tubulopathies toxiques : amphotéricine B, aminosides, cisplatine.

D. Démarche diagnostique

- Elle est indiquée dans l'arbre décisionnel (figure 3).
- Schématiquement, après avoir écarté une hypokaliémie liée à une redistribution du potassium entre les compartiments extra et intracellulaires, on s'interroge sur le comportement rénal du potassium.
- Face à une kaliurèse basse, la réponse rénale est considérée adaptée et le diagnostic s'oriente vers des pertes extrarénales notamment digestives.

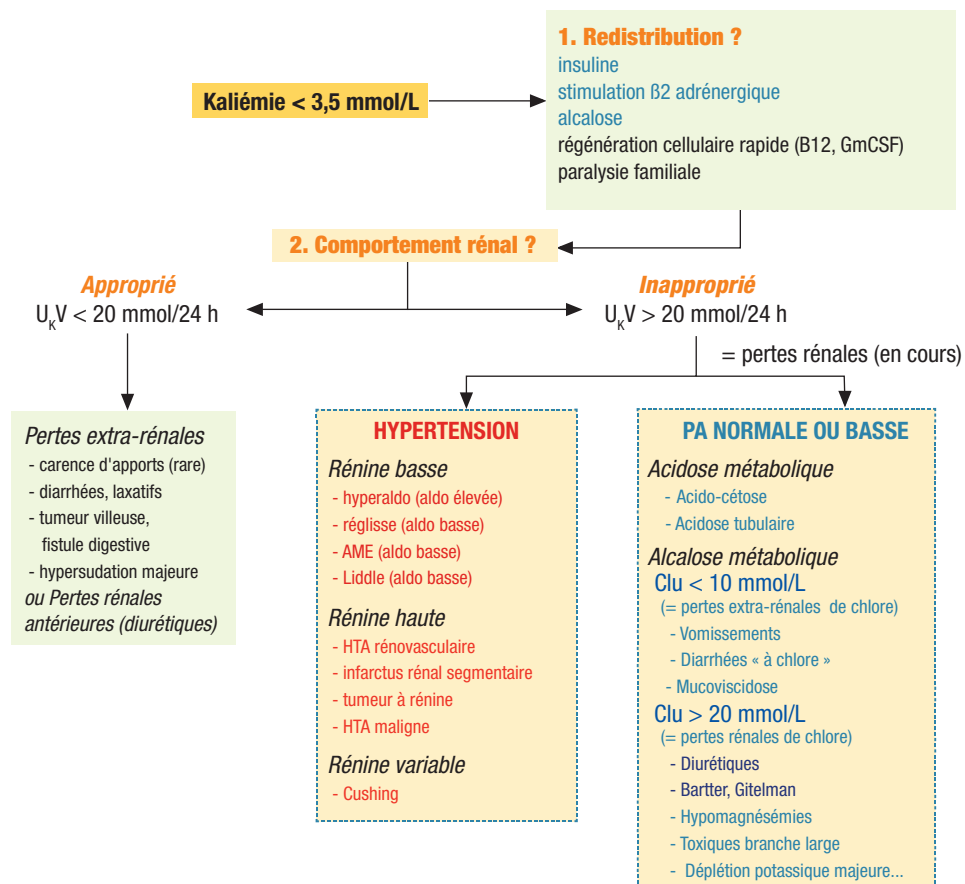


Figure 3. Arbre diagnostique des hypokaliémies

- Au contraire si la kaliurèse est maintenue, la réponse rénale est inadaptée. On distingue alors 2 situations:
 - la présence d'une hypertension artérielle orientant vers des causes endocriniennes ou vasculo-rénales de l'hypokaliémie. Le dosage de la rénine (ou de l'activité rénine plasmatique) et un écho-doppler rénal permettent alors de distinguer un certain nombre d'étiologies;
 - l'absence d'hypertension artérielle indique une fuite rénale de potassium liée à une néphropathie, à la prise de diurétiques voire à une anomalie génétique mimant la prise chronique de diurétiques thiazidiques (= syndrome de Gitelman) ou de l'anse (= syndrome de Bartter). Si la chlorurie est basse, une perte extrarénale de chlore est alors associée et la perte rénale de potassium est liée à l'alcalose métabolique secondaire à la perte de Cl^- .

E. Traitement

- Le traitement de l'hypokaliémie est avant tout étiologique. La prise en charge symptomatique impose d'apprécier en premier lieu le retentissement de l'hypokaliémie en particulier sur le myocarde (ECG).
- Pour corriger une hypokaliémie modérée sans signe ECG, une **supplémentation potassique** orale est en règle générale suffisante:
 - aliments riches en potassium (fruits frais et secs, légumes, viandes, chocolat);
 - prise de divers sels de potassium, le plus utilisé étant le chlorure de potassium sous forme de sirop ou de microcapsules à libération prolongée (KALEORID®, DIFFU-K®).
- En cas d'hypokaliémie sévère ou compliquée de troubles cardiaques, l'objectif est de rétablir rapidement une kaliémie supérieure à 3 mmol/L et la voie intraveineuse est alors recommandée. Le chlorure de potassium peut être administré par voie veineuse dilué dans du soluté salé. **Le débit de perfusion ne doit pas dépasser 1,5 g par heure** sous surveillance répétée de la kaliémie, du rythme cardiaque et de la veine perfusée en raison de la veinotoxicité du KCl. Il faut éviter la perfusion de solutés glucosés surtout à la phase initiale du traitement en raison du risque de majoration de l'hypokaliémie (via la sécrétion d'insuline).

POUR EN SAVOIR PLUS

Systèmes régulateurs de l'homéostasie interne du potassium (muscle principalement).

■ La Na⁺ K⁺-ATPase cellulaire

La différence de répartition naturelle du sodium et du potassium induit une polarisation membranaire à l'origine d'un potentiel de repos membranaire (PRM) indispensable au fonctionnement cellulaire et à l'activité électrique des cellules excitables notamment musculaires. Ce gradient électrochimique est dû en partie à une pompe ubiquitaire électrogénique membranaire échangeuse de cation, la Na⁺ K⁺-ATPase qui contre balance la fuite passive de potassium de l'espace intracellulaire vers l'espace extracellulaire. Elle transporte 3 ions sodium dans l'espace extracellulaire en échange de 2 ions potassium dans l'espace intracellulaire. Lors de l'exercice physique jusqu'à 100 % des pompes Na⁺ K⁺-ATPase sont recrutées afin de maintenir une excitabilité membranaire. Chez un homme de 70 kg, un débit vers l'intracellulaire de potassium allant jusqu'à 134 mmol/min peut être entretenue par les seules Na⁺ K⁺-ATPases du tissu musculaire squelettique. Théoriquement, la kaliémie devrait alors passer à 0 mmol/L en 25 secondes s'il n'existait pas de fuite passive et permanente de potassium. La régulation de l'activité la Na⁺ K⁺-ATPase s'opère dans la minute et elle est principalement médiée par des seconds messagers intracellulaires, alors que la régulation de son niveau d'expression membranaire dépend d'évènements principalement transcriptionnels à régulation plus lente, fonction des conditions hormonales intégrées.

Systèmes régulateurs de l'homéostasie externe du potassium :

■ Principalement l'aldostérone

■ Système rénal/Surrénales: « Feedback » négatif : (figure 4)

Le rein filtre entre 600 et 850 mmol par jour de potassium, 95 % est réabsorbé par le tube proximal et l'anse de Henle. La régulation de l'excrétion urinaire du potassium est donc uniquement dépendante du ratio absorption/sécrétion des 5 % arrivant au niveau du tube distal et du tube collecteur via des canaux ROMK (renal outer medullary potassium channel). L'augmentation de la kaliémie active la production d'aldostérone par la zone glomérulée du cortex surrénalien permettant d'augmenter la kaliurèse indirectement via ROMK.

Dans le néphron distal, l'augmentation du flux urinaire, l'augmentation de la quantité de sodium voire l'utilisation d'agoniste des minéralocorticoïdes entraînent aussi une augmentation de la sécrétion urinaire de potassium.

■ Système de « feed forward » positif ou réflexe kaliurétique

Ce système est indépendant de l'aldostérone. Il est régulé par des « capteurs » situés dans l'intestin, le tronc porte et le foie détectent l'apport de potassium lors du repas. Ce système anticipe une élévation de la kaliémie et induit un effet kaliurétique. C'est le réflexe kaliurétique. Le nerf vague transmettrait l'information à la glande pituitaire qui libèrerait alors un facteur kaliurétique encore inconnu. Le système insuline glucose peut aussi être considéré comme un système de « feed forward » régulant le potassium en retour par l'action indirecte de l'insuline stimulée par l'apport de glucose au cours des repas.

■ **Système circadien additionnel**

Une horloge centrale située dans les noyaux supra-optiques régule de nombreux processus cellulaires périphériques circadiens. La sécrétion du potassium est aussi circadienne, avec un pic maximum à midi et une vallée basse à minuit. Les gènes de certains transporteurs et canaux potassiques semblent avoir une expression rythmée par cette horloge centrale modifiant de facto l'effet des corticostéroïdes et des minéralocorticoïdes en fonction du jour ou de la nuit.

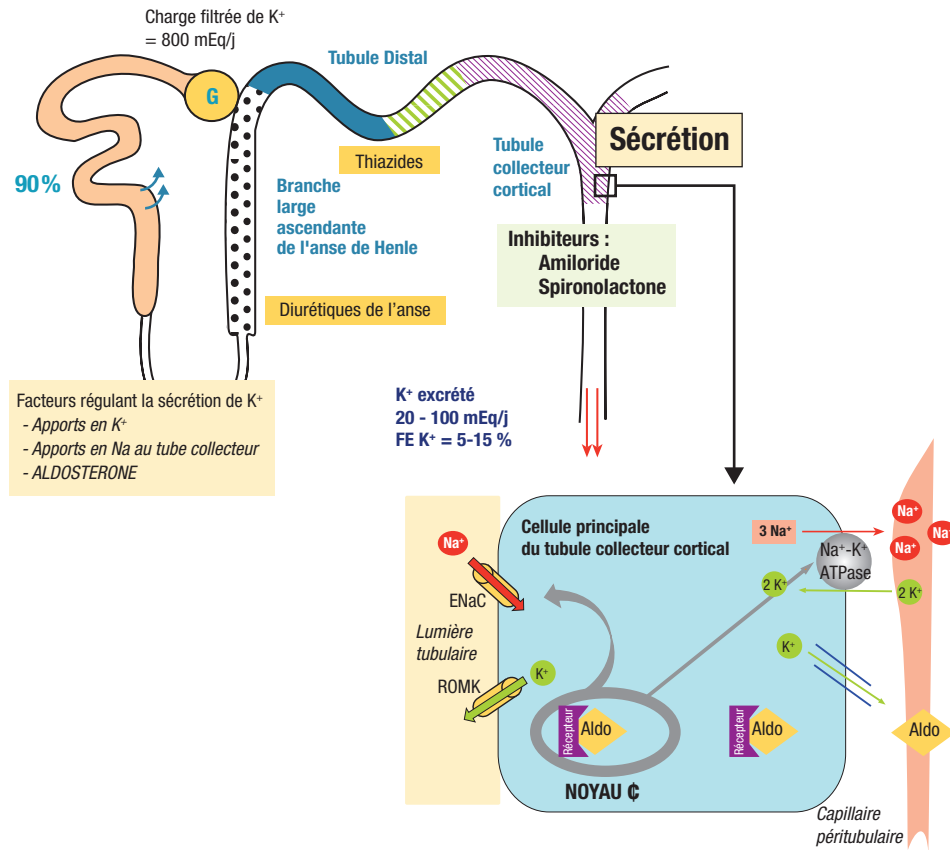


Figure 4.

Fiche flash

Hyperkaliémie

A. Définition

- Kaliémie plasmatique > à 5,0 mmol/L.

B. Symptômes

- Signes électrocardiographiques:
 - trouble de la repolarisation (ondes T amples et pointues)
 - troubles de la conduction auriculaire et ventriculaire (disparition de l'onde P, élargissement du QRS)
 - onde sinusoidale et asystolie (formes sévères)
- Signes neuromusculaires:
 - paresthésies, faiblesse musculaire, paralysie membres inférieurs
- Signes hémodynamiques dans les formes sévères:
 - hypotension artérielle liée à l'hypoexcitabilité et l'hypo-contractilité cardiaque

C. Étiologies

Excès d'apport (++ si insuffisance rénale)	Apport en chlorure de potassium PO (++)
Hyperkaliémie de transfert	<ul style="list-style-type: none"> • Acidose métabolique (++) • Catabolisme cellulaire (lyse cellulaire) : <ul style="list-style-type: none"> – rhabdomyolyse et écrasement musculaire – brûlures étendues, hémolyse massive – lyse tumorale spontanée ou au cours d'une chimiothérapie – syndrome de revascularisation post-opératoire – hémorragie digestive sévère – hypothermie • Exercice physique intense • Causes médicamenteuses (++) : β-bloquants, intoxication digitalique
Réduction de l'excrétion rénale (\pm résistance à l'action de l'aldostérone)	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale aiguë et chronique (++) • Déficit en minéralocorticoïdes : <ul style="list-style-type: none"> – insuffisance surrénalienne – hyporéninisme-hypoaldostéronisme (diabète) • Causes iatrogènes (les plus fréquentes) ++ : <ul style="list-style-type: none"> – antialdostérone (spironolactone) ou amiloride – Bloqueurs du SRA : IEC – ARA2 – Inhibiteur direct de la rénine – anti-inflammatoires non stéroïdiens – ciclosporine, tacrolimus – héparine, héparine de bas poids moléculaire

D. Traitement

1. Moyens

- ❑ Arrêt des médicaments hyperkaliémiants
- ❑ Antagoniste membranaire limitant l'hypoexcitabilité induite par l'hyperkaliémie :
 - sels de Calcium IV (10 à 30 ml), sauf si digitaliques (dans ce cas utiliser un sel de magnésium)
- ❑ Transfert du K vers le compartiment intracellulaire :
 - insuline-glucose (ex 500 ml de G10 % + 10–15 U d'insuline rapide sur 30 minutes)
 - agents β -adrénergiques (salbutamol) : 20 mg en nébulisation
 - alcalinisation discutée en cas d'acidose métabolique à TA normal (Bicarbonate de Na, 14 g ‰, 42 g ‰ ou 84 g ‰). L'OAP est une contre-indication à ce traitement
- ❑ Élimination de la surcharge potassique :
 - épuration extrarénale par hémodialyse est le traitement de choix en cas d'anurie
 - diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide) : si œdème pulmonaire
 - résines échangeuses d'ions (KAYEXALATE®) – PO si hyperkaliémie chronique asymptomatique

2. Indications

- ❑ Dépend de la sévérité de l'hyperkaliémie (ECG ++)
- ❑ Si kaliémie > 7 mmol/L et/ou signes ECG = urgence absolue

Hypokaliémie

A. Définition

- ❑ Kaliémie < à 3,5 mmol/L

B. Symptômes

- ❑ Signes électrocardiographiques :
 - aplatissement de l'onde T
 - apparition d'une onde U pathologique et allongement du QT
 - trouble du rythme auriculaire et ventriculaire
- ❑ Signes neuromusculaires :
 - crampes, myalgies
 - faiblesse musculaire voire paralysie (membres inférieurs puis progression ascendante)
 - rhabdomyolyse (déplétion potassique sévère)
- ❑ Signes digestifs (Constipation, iléus paralytique)
- ❑ Signes rénaux (hypokaliémie chronique)
 - syndrome polyuro-polydipsique (résistance tubulaire à l'ADH)
 - alcalose métabolique
 - néphropathie interstitielle chronique (long terme)

C. Étiologies

1. Carence d'apport	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexie mentale, vomissements, nutrition artificielle exclusive
2. Transfert excessif du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire	<ul style="list-style-type: none"> • Alcalose métabolique ou respiratoire • Insuline (traitement acidocétose diabétique) • Agents β-adrénergiques : <ul style="list-style-type: none"> – endogènes (stress, phéochromocytome, infarctus du myocarde) – exogènes (salbutamol, dobutamine) • Forte stimulation de l'hématopoïèse : <ul style="list-style-type: none"> – traitement par acide folique ou vit B12 ; anémie mégalo-blastique – leucémies aiguës ; traitement par G-CSF • Paralysie périodique familiale, thyrotoxicose
3. Augmentation des pertes de potassium	<ul style="list-style-type: none"> • Pertes d'origine digestive : kaliurèse < 20 mmol/L <ul style="list-style-type: none"> – diarrhées aiguës ou chroniques (++) – fistules digestives • Pertes d'origine rénale : kaliurèse > 20 mmol/L <ul style="list-style-type: none"> – Avec HTA : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Hyperaldostéronismes II : HTA maligne, Sténose artère rénale ▶ Hyperaldostéronismes I : hyperminéralocorticismes sans hyperaldostéronisme : syndromes adrénogénitaux, Cushing, déficits 11β-hydroxylase (= syndrome EAM) génétiques ou acquis (réglisse, zan) ▶ Syndrome de Liddle – Sans HTA <ul style="list-style-type: none"> ▶ Diurétiques thiazidiques et de l'anse (++) ▶ N avec perte de sel (NIC, syndrome de Bartter, de Gitelman, hypercalcémie) ▶ Hypomagnésémies des tubulopathies toxiques (amphotéricine B, aminosides, cisplatine) ▶ Vomissements abondants (alcalose métabolique associée)

EAM = excès apparent de minéralocorticoïdes,

NIC = néphropathie interstitielle chronique

D. Traitement

- ❑ Supplémentation potassique orale en règle suffisante (aliments, KCl *po*).
- ❑ Si hypokaliémie sévère (troubles cardiaques, QT augmenté ou signes neuromusculaires), rétablir la kaliémie > 3 mmol/L (voie intraveineuse).
- ❑ Éviter les apports en glucose à la phase initiale de correction des hypokaliémies sévères (risque d'aggravation initiale par une sécrétion d'insuline induite par l'apport de glucosé).
- ❑ Administration de 0,5 à 1,5 g par heure : surveillance répétée kaliémie, rythme cardiaque et veine perfusée (veinotoxicité). Le malade doit être scopé.
- ❑ Correction systématique d'une hypomagnésémie associée.

ANOMALIES DU BILAN DU POTASSIUM – ITEM 265

- **Q1.** Parmi les items suivants, lequel(lesquels) est(sont) vrai(s) ?
- A. Le potassium est le principal ion extracellulaire
 - B. L'homéostasie interne du potassium est principalement régulée par le rein
 - C. 95 % du potassium filtré par le rein est réabsorbé au niveau du tube collecteur
 - D. Les troubles de conduction au cours d'une hyperkaliémie sévère sont liés à une diminution de la vitesse de dépolarisation
 - E. L'hypokaliémie aboutie à un état d'hyperexcitabilité cardiaque
- **Q2.** Parmi les suivantes, quelle(s) est (sont) la (les) cause(s) possible(s) d'hyperkaliémie ?
- A. Insuffisance surrénale aiguë
 - B. Hhyperaldostéronisme primaire
 - C. Insuffisance rénale aiguë
 - D. Vomissements
 - E. Acidose métabolique aiguë
- **Q3.** Un patient a une kaliémie à 3 mmol/L et une kaliurèse à 12 mmol/L. Quelle(s) est(sont) la(les) cause(s) possible(s) ?
- A. Un hyperaldostéronisme primaire
 - B. Une diarrhée aiguë
 - C. La consommation excessive d'acide glycyrrhizique (régliasse)
 - D. La prise occulte de diurétiques de l'anse
 - E. Un syndrome de Gitelman
- **Q4.** Quels traitements sont en mesure d'aggraver une hypokaliémie sévère ?
- A. La perfusion de KCL dans du soluté salé isotonique
 - B. La perfusion de KCL dans du G5 %
 - C. La perfusion de soluté de bicarbonate molaire
 - D. L'association insuline-glucose
 - E. Le lactate de sodium molaire
- **Q5.** Quel(s) traitement(s) prescrivez-vous en urgence chez un patient présentant une hyperkaliémie sévère ($K^+ = 7,2$ mmol/L, $HCO_3^- = 19$ mmol/L) et un œdème pulmonaire aigu ?
- A. Administration de sels de calcium IV
 - B. Administration d'insuline associée à du glucose à 10 %
 - C. Furosémide
 - D. Kayexalate®
 - E. Alcalinisation par bicarbonate de sodium isotonique (1 litre à 14 g %)