

Néphrologie DESORDRES DU POTASSIUM

Objectifs

- ◆ Comprendre la physiopathologie des dyskaliémies.
- ◆ Diagnostiquer les troubles engendrés par l'hypo et l'hyperkaliémie, et les critères de gravité.
- ◆ Rédiger l'ordonnance du traitement préventif et curatif de ces désordres.

ECN:

219. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques.

Plan de cours

I- Désordres du potassium: nosologie et classification.....	2
I.1- La kaliémie et ses variations.....	2
I.2- Signification générale des dyskaliémies.....	3
II- Hypokaliémie	5
II.1- Etiologie	5
II.1.1- Diminution globale de la balance du potassium (hypokaliémie avec kaliopénie)	5
II.1.2- Redistribution (trouble du transfert).....	8
II.2- Etude clinique	9
II.2.1- Symptomatologie.....	9
II.2.2- Formes cliniques	10
II.2.3- Diagnostic.....	11
II.3- Traitement	12
II.3.1- Traitement préventif	12
II.3.2- Hypokaliémie modérée.....	12
II.3.3- Hypokaliémie sévère, ou intolérance digestive.....	13
III- Hyperkaliémie	14
III.1- Etiologie	14
III.1.1- Augmentation globale de la balance du potassium.....	14
III.1.2- Redistribution (trouble du transfert).....	16
III.2- Etude clinique	17
III.2.1- Symptomatologie.....	17
III.2.2- Formes cliniques	18
III.2.3- Diagnostic.....	19
III.3- Traitement	19
III.3.1- Traitement préventif: suppression des causes favorisantes.....	19
III.3.2- Hyperkaliémie modérée.....	19
III.3.3- Hyperkaliémie sévère	20



I- Désordres du potassium: nosologie et classification

Le potassium est le cation univalent le plus abondant de l'organisme, et le **principal cation cellulaire**. A ce titre, il est le déterminant majeur de l'osmolalité intracellulaire.

Le potassium est aussi le cofacteur de nombreux processus métaboliques. Les désordres du potassium génèrent de nombreuses complications.

De façon générale, l'organisme est assez bien protégé (en dehors du sujet insuffisant rénal) contre l'hyperkaliémie. Il est beaucoup plus sensible aux pertes de potassium.

Un carrefour de pathologies.

L'hypokaliémie est l'anomalie hydroélectrolytique la plus fréquemment rencontrée chez les sujets hospitalisés.

Les dyskaliémies (hypo et l'hyperkaliémie) engendrent un risque majeur d'accident cardiaque, notamment chez les sujets âgés.

I.1- La kaliémie et ses variations

La kaliémie d'un sujet donné est relativement stable. Elle peut être considérée comme l'élément régulé.

La kaliémie dite "normale"

A l'état normal, la kaliémie se situe entre 3,5 et 4,5 mmol/l.

◆ Artéfacts.

- Ces valeurs ne constituent la référence que si l'analyse est effectuée rapidement après le prélèvement.
- Le maintien trop prolongé d'un garrot, ou une hémolyse provoquée par l'attente à température ambiante du prélèvement génèrent une élévation modérée (quelques dixièmes de mmol) de la kaliémie. Cette augmentation est certes réelle, mais n'a pas de signification.

◆ Origine de la dispersion. Dans une population donnée supposée normale (population de référence), on constate, en dehors de toute pathologie, l'existence d'une certaine dispersion. Celle-ci provient:

- des différences individuelles des sujets constituant cette population;
- de la précision de la mesure;
- des normes du laboratoire.

Pour en savoir plus. CE QUE SIGNIFIE LA NORMALITE EN BIOLOGIE.

Bien que les méthodes d'analyse tendent à s'uniformiser (pour le potassium, mesure de plus en plus automatisée par potentiométrie, parfois encore en photométrie de flamme), la valeur moyenne et les valeurs considérées comme les limites de la normale varient d'un laboratoire à l'autre.

◆ Affichage des valeurs normales. Chaque laboratoire doit communiquer ses normalités. Il les détermine à partir de mesures réalisées dans une population de référence considérée comme normale (bien souvent les employés du laboratoire eux-mêmes, a priori plutôt jeunes et exempts de maladies déclarées).

La déclaration peut se faire sous trois formes:

- par l'indication de la valeur moyenne, et de l'écart type ($m \pm SE$): dans ce cas, ajouter deux écarts-type de part et d'autre pour englober 95% des valeurs considérées comme normales;

Exemple: "kaliémie normale = 4 mmol/l \pm 0,25" signifie que 95% des sujets apparemment normaux ont une kaliémie entre 3,5 et 4,5 mmol/l.

- par l'indication de la valeur moyenne et des percentiles;

- par la seule indication des valeurs extrêmes de la fourchette considérée comme normale. C'est hélas l'habitude actuelle de nombreux laboratoires.

Exemple: "kaliémie normale: de 3,5 à 4,5 mmol/l"



Il en va de même pour les mesures de l'ensemble des valeurs physiologiques. Selon la substance et les imprécisions de la méthode de dosage, la dispersion est plus ou moins importante.

Exemples:

- Natrémie normale: de 137 à 145 mmol/l (soit 141 ± 2)
- Chlorémie normale: de 88 à 108 mmol/l (soit 98 ± 5)

- ◆ **Corollaire.** Pour un sujet donné, exempt de toute maladie, la normalité peut varier dans le temps. Ceci dépend:
 - de l'évolution physiologique d'un paramètre, par exemple entre l'enfance et l'âge adulte;
 - du changement de laboratoire d'un contrôle à l'autre;
 - du changement de méthode d'analyse à l'intérieur d'un même laboratoire.
- ◆ **Application.** Chez tout malade, il est prudent de vérifier, avant de conclure à l'existence d'une anomalie, ou à son aggravation, qu'aucun des facteurs précédents n'est en jeu.

En cas de découverte fortuite d'une anomalie biologique, la recherche étiologique est d'autant plus rentable que la valeur se situe à distance de la fourchette des normalités.

En cas de signes d'appel, une valeur en deçà, mais proche de la limite de la normalité doit par contre attirer l'attention.

- ◆ **Situations pathologiques.** La kaliémie peut s'abaisser aussi bas que 1 mmol/l, ou au contraire atteindre 10 mmol/l. Ces taux extrêmes sont cependant exceptionnellement atteints, car des accidents graves surviennent fréquemment pour des variations plus modérées.

I.2- Signification générale des dyskaliémies.

Trouble de la balance externe ou de la balance interne.

Les modifications de la kaliémie ne reflètent pas nécessairement celles du potassium intracellulaire, et donc du potassium corporel. Elles peuvent traduire les anomalies suivantes:

- ◆ **Excès ou déficit absolu en potassium** (modifications concordantes des deux compartiments, trouble de la [balance externe](#));
- ◆ **Trouble du transfert entre les deux compartiments** (modifications discordantes, trouble de la [balance interne](#));
- ◆ **Association** de ces deux types de désordres.

Le déplacement de 2% du potassium des cellules vers le milieu extracellulaire suffit à engendrer un doublement de la kaliémie, potentiellement léthal.

Pour en savoir plus. LES ECHANGES DU POTASSIUM.

I. Répartition du potassium dans les tissus corporels

a) Prédominance intracellulaire. Les liquides extracellulaires contiennent à peine 2% du potassium (1% dans le secteur interstitiel et 1% dans le plasma).

Les liquides intracellulaires contiennent 98% du potassium, dont 75% dans les muscles. La concentration du potassium y atteint 140 mmol/l de tissu.

Le potassium corporel total est estimé à 55 mmol/kg chez l'homme et 49 chez la femme (moindre teneur du tissu adipeux). Pour un homme de 70 kg, le potassium corporel total est estimé à 3500-4000 mmol.¹

La quantité absolue de potassium, mais aussi le rapport entre ses concentrations extra et intra-cellulaires sont les déterminants majeurs du potentiel membranaire de repos. A ce titre, le potassium participe, avec d'autres ions (calcium, magnésium) ainsi que le pH, à l'excitabilité membranaire.

b) Conséquences cliniques de la richesse musculaire en potassium.

¹ Cette mesure s'effectue à l'aide d'un isotope naturel (K40).



- Toute destruction musculaire significative (myolyse) tend à créer une hyperkaliémie.
- Tout trouble du potassium tend à créer une atteinte fonctionnelle des muscles lisses comme des muscles striés, qui entraîne en particulier des modifications de l'électrogenèse myocardique, potentiellement graves.

II. Mouvements du potassium

L'homéostasie du potassium implique le maintien:

- d'un pool potassique corporel, c'est-à-dire de l'équilibre entre les apports et les pertes (balance externe);
- d'un gradient de concentration entre l'espace intracellulaire très riche en potassium et l'espace extracellulaire très pauvre (balance interne). Ce gradient est indispensable à la polarisation des membranes basales cellulaires, base du fonctionnement cellulaire. Son équilibre strict est impératif.

a) Balance externe

- Apport alimentaire. Il est de 50 à 150 mmol/jour (2 à 6 g). Les fruits et les légumes (crus) en constituent la principale source. A la différence du sodium, cet apport ne peut jamais diminuer jusqu'au point d'être nul.
- Elimination. Elle est à 90% rénale. Les pertes fécales représentent moins de 10%; la perte cutanée (1%) est négligeable.

b) Balance interne: les transferts du potassium. Plusieurs facteurs agissent sur l'échange intra-extracellulaire:

- ◆ Insuline. Elle facilite l'entrée couplée du glucose et du potassium dans de nombreuses cellules. Elle participe ainsi à la régulation de la kaliémie. Toute augmentation de la kaliémie augmente la sécrétion d'insuline, ce qui favorise l'entrée du potassium dans la cellule et atténue le déséquilibre intra/extracellulaire.
- ◆ Activité de la pompe membranaire Na-K-ATPase; elle est stimulée par l'insuline.
- ◆ Catécholamines. Elles modifient le transfert du potassium:
 - les alpha agonistes diminuent la captation cellulaire et augmentent la kaliémie;
 - les bêta agonistes l'augmentent; cette propriété est mise à profit pour traiter les hyperkaliémies.²
- ◆ Equilibre acidobasique. Comme au niveau du tubule (dont les cellules ne représentent qu'un cas particulier), l'acidose tend à faire sortir le potassium de la cellule.

III. Mise en jeu de la régulation

a) L'échange intra-extracellulaire. Le catabolisme cellulaire ne libère normalement qu'une faible quantité de potassium. L'échange entre potassium intra et extracellulaire, contrôlé par l'insuline et les catécholamines, est cependant permanent, et contribue à la régulation de la kaliémie.³

◆ **Deux conséquences pratiques de l'action de l'insuline sur le potassium:**

- L'augmentation de la sécrétion d'insuline en réponse à l'administration de glucose est mise à profit pour le traitement des hyperkaliémies.
- Dans les hypokaliémies sévères, le support du potassium doit être une perfusion, non de sérum glucosé (qui favorise l'entrée cellulaire), mais de sérum salé.

◆ **La relation croisée entre potassium et hydrogène.**

- L'acidose réduit l'entrée du potassium dans la cellule, et favorise l'hyperkaliémie.
- Inversement, l'hyperkaliémie réduit l'entrée d'ion H⁺ dans la cellule, et favorise l'acidose métabolique.
- L'alcalose et/ou l'hypokaliémie entraînent les réactions inverses.

Un changement de 0,1 unité du pH entraîne une modification approximative de 0,5 mmol/l de la kaliémie. Le compartiment intracellulaire sert de tampon aux variations rapides du potassium plasmatique.

En cas de lésion tissulaire, la libération de potassium due au catabolisme cellulaire, normalement négligeable, devient significative. Ce potassium passe dans le plasma. L'hyperkaliémie est prévenue par une augmentation de l'excrétion rénale du potassium.

b) Adaptation non rénale.

² Leur utilisation dans l'asthme est susceptible de réduire la kaliémie.

³ Une augmentation brutale de l'apport alimentaire (par exemple 500 mmol par jour) ne se traduit pas nécessairement par une hyperkaliémie. L'action rénale intervient trop lentement pour expliquer cette stabilité, qui est due:

- à une absorption digestive incomplète: sur 5 mmol ingérées lors d'un repas, 30% seulement sont absorbées par l'intestin;
- au transfert intracellulaire immédiat de 50% du potassium absorbé, sous l'effet des catécholamines et de l'insuline.



- En cas d'insuffisance rénale, les pertes digestives peuvent devenir représentatives (30 à 40% des sorties).
- La perte cutanée peut s'accroître en cas de sueurs abondantes, notamment dans un climat à température élevée.

c) Régulation de l'excrétion rénale. Environ 700 mmol de potassium filtrent chaque jour librement à partir du plasma (ultrafiltrat glomérulaire). La réabsorption s'effectue pour 60% dans le tube contourné proximal, et 20 à 30% dans l'anse de Henlé.⁴

L'adaptation ultime des sorties se fait sur les 10% du potassium qui atteignent le tube contourné distal, et qui sont soumis à la poursuite de la réabsorption. A cet échange se surajoute une sécrétion sous contrôle hormonal. L'un ou l'autre phénomène prédomine selon les besoins.

- ◆ **Mécanisme de la régulation. Rôle de l'aldostérone.** Le point d'impact de l'aldostérone est la partie terminale du tube distal et le tube collecteur cortical. L'hormone stimule diverses pompes, dont la pompe à Na⁺/K⁺ATPase, situées au pôle interstitiel des cellules tubulaires, et qui assurent (phénomène actif):
 - la réabsorption interstitielle du sodium tubulaire déjà entré dans la cellule, d'une part,
 - l'entrée dans la cellule du potassium et/ou de l'hydrogène de l'interstitium d'autre part.

Ces phénomènes sont liés. Une fois le potassium entré dans la cellule, sa sécrétion vers la lumière tubulaire par un canal spécifique est passive, et ne dépend que de la perméabilité membranaire et du gradient de concentration.

- ◆ **Modulation de la sécrétion d'aldostérone:**

- ◆ Besoins en potassium. Ils modulent directement la sécrétion d'aldostérone. Les reins ont une grande souplesse vis à vis du potassium.
 - Une diminution prolongée de l'apport alimentaire en potassium s'accompagne d'une réduction progressive de l'excrétion.
 - Dans des conditions inverses, la kaliurèse peut atteindre 700 mmol par jour.
- ◆ Besoins en sodium. La quantité de potassium sécrétée dépend de la quantité de sodium disponible dans le tube distal, pour l'échange Na⁺/ K⁺ et/ou H⁺.⁵

La kaliurèse diminue lors d'un régime restrictif en sel, et inversement.

- ◆ **Autres facteurs influant sur la sortie du potassium**

- Flux tubulaire distal. La kaliurèse augmente en cas de forte diurèse.
- Equilibre acido-basique. Le potassium et l'hydrogène sont en compétition pour leur sécrétion par la cellule tubulaire. En conséquence, leurs mouvements sont liés. En cas d'acidose l'entrée du potassium dans la cellule tubulaire et donc sa sécrétion diminuent. Une alcalose entraîne l'effet inverse et crée une déplétion potassiumique importante.

II- Hypokaliémie

II.1- Etiologie

II.1.1- Diminution globale de la balance du potassium (hypokaliémie avec kaliopénie)

a) Diminution des apports.

Elle suffit rarement à elle seule à entraîner un déficit. Elle est le plus souvent associée à une augmentation des pertes. Elle est favorisée par:

- l'âge (sujets âgés ne consommant ni fruits ni légumes ni viandes),
- l'alcoolisme chronique,
- l'anorexie mentale,

⁴ Cette réabsorption n'est pas influencée par la balance du potassium dans l'organisme. C'est donc une situation différente de celle du sodium, dont la réabsorption dépend de l'état du pool sodé.

⁵ De ce fait, la sécrétion du potassium n'est jamais nulle. A la différence du sodium, qui peut être réabsorbé en totalité en cas de nécessité, il existe une perte obligatoire de potassium d'environ 400 mg/24 heures (10 mmol). Cette déperdition est la conséquence de la priorité que constitue la réabsorption du sodium.



- la nutrition parentérale déséquilibrée (sans potassium),
- les situations de famine, par exemple chez les populations déportées.

b) Augmentation des pertes digestives

- ◆ **Vomissements abondants ou répétés.** L'hypokaliémie résulte d'un triple phénomène:
 - la perte digestive directe de potassium;
 - la perte en chlore;
 - l'effet de la perte conjointe d'eau et de sel. La réduction de la volémie stimule la sécrétion d'aldostérone, avec pour effet une perte urinaire accrue de potassium.⁶

La protection de la volémie constitue pour l'organisme un impératif supérieur à celle de la kaliémie. Cette priorité a pour effet d'accentuer le risque d'hypokaliémie.

Les vomissements peuvent survenir:

- dans le contexte d'une affection organique:
 - toxi-infection alimentaire;
 - vomissements induits par les médicaments: en particulier cytotoxiques, digitaliques;
 - affection digestive (ulcère, cancer de l'estomac).
- de façon clandestine: les *vomissements provoqués subreptices* surviennent dans un contexte d'anorexie mentale déclarée, ou ses équivalents masqués.

Alcalose et hypokaliémie.

Les vomissements entraînent une hypokaliémie et une alcalose marquée.

L'alcalose n'est pas due uniquement à la perte de potassium. La perte en chlore due aux vomissements joue un rôle prédominant. Elle est compensée par une réabsorption rénale accrue du chlore, qui s'accompagne d'une réabsorption du sodium, que l'hypovolémie contribue à accentuer. Cette réabsorption favorise la sortie de potassium et d'hydrogène (acidurie paradoxale). Elle s'accompagne d'une réabsorption des bicarbonates (seul anion disponible au tube distal) qui favorise l'alcalose.

- ◆ **Conséquences pratiques:**

- L'administration de NaCl corrige l'alcalose, non l'hypokaliémie.
- L'administration d'un sel de potassium autre que KCl corrige l'hypokaliémie, non l'alcalose.
- Seule l'administration de KCl corrige les deux désordres.

- ◆ **Aspirations digestives mal compensées.** L'apparition d'une hypokaliémie indique une erreur de réanimation.

- ◆ **Pertes intestinales:**

- Diarrhées abondantes: quelle que soit la cause: infectieuse, tumorale, inflammatoire.
- Tumeur "villeuse" du rectum. Masse volumineuse, bourgeonnante, avec exsudation marquée, entraînant une perte liquidienne pouvant atteindre plusieurs litres par jour.
- Abus de laxatifs. La prise, nécessairement prolongée, est souvent manifeste. Elle est parfois clandestine, obstinément niée par des sujets dissimulateurs, en général des femmes, et difficile à déceler.⁷

c) Augmentation des pertes rénales

- ◆ **Origine médicamenteuse**

⁶ La déperdition obligatoire liée à la réabsorption du sodium entraîne à elle seule un abaissement de 1 mmol de la kaliémie en 7 jours.

⁷ La prise clandestine de laxatifs, comme les vomissements subreptices, ont des conséquences potentiellement graves. Ces attitudes sont décrites, ainsi que d'autres comportements pathologiques, sous le terme de maladies factices. Le diagnostic est orienté par des fausses diarrhées, et la présence possible de phénolphthaléine dans les selles.



- Diurétiques. A côté de leur effet natriurétique (qui est le but recherché quel que soit le diurétique), certaines classes ont un effet hypokaliémiant lié à une augmentation de la perte urinaire du potassium:
 - thiazides (Esidrex®),
 - diurétiques apparentés (Fludex®),
 - diurétiques de l'anse (Lasilix®, Burinex®).

Une hypokaliémie est observée chez 20 à 30% des sujets recevant un diurétique.

- Prise de certains antibiotiques:
 - Bêtalactamines (carbénicilline, pénicilline, ampicilline): en cas d'administration à forte dose (perfusions);
 - Aminoglycosides, amphotéricine B: perte de potassium par effet tubulaire.⁸
- ◆ **Polyuries aiguës**. Elles peuvent engendrer une fuite urinaire du potassium:
 - Diurèse dite "osmotique". Une hyperglycémie élevée, dépassant le Tm de réabsorption, entraîne une polyurie brutale accompagnée par une perte ionique globale, incluant le potassium.
 - Cette fuite est la règle au cours de deux accidents du diabète sucré:
 - coma cétoacidotique;
 - coma osmolaire.
 - Il en est de même lors de la perfusion rapide d'un sucre non réabsorbable induisant une osmolarité urinaire élevée (mannitol).
 - Crise polyurique de reprise de la diurèse après insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire, ou après *levée d'obstacle* (anurie obstructive).
- ◆ **Hyperminéralocorticismes**. Ce sont toutes les situations caractérisées par une sécrétion d'aldostérone accrue, responsable à la fois d'une rétention sodée et d'une déperdition potassique:
 - Hyperaldostéronismes secondaires:
 - Avec déperdition sodée avec hypovolémie. L'hyperaldostéronisme résulte d'une élévation de l'angiotensinémie, elle-même secondaire à l'hypovolémie. La pression artérielle est normale ou basse. L'élévation de l'aldostérone est justifiée, mais a malheureusement une conséquence indésirable qui est l'hypokaliémie.

Ce trouble s'observe chaque fois que l'organisme réagit à une déshydratation extracellulaire. Il s'ajoute aux conséquences directes de vomissements ou d'une diarrhée. Il caractérise aussi les syndromes caractérisés par une fuite sodée: prise prolongée d'un diurétique, et certaines insuffisances rénales chroniques avec perte de sel.

Une fuite sodée est également le trouble princeps du syndrome de Bartter, tubulopathie héréditaire classique mais rare observée chez l'enfant ou, sous une forme atténuée, chez l'adulte jeune, et responsable d'une hypokaliémie avec alcalose métabolique.

- Avec réduction du volume sanguin efficace. De façon paradoxale, un hyperaldostéronisme secondaire peut coexister avec une rétention sodée et des œdèmes. C'est le cas lorsque la volémie globale est augmentée, mais que la volémie efficace est diminuée (insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique).
- Avec sténose d'une artère rénale. Dans ce cas, l'hyperaldostéronisme secondaire s'accompagne (de même que dans l'HTA "maligne", devenue exceptionnelle) d'une pression artérielle élevée. Les troubles (hyperangiotensinémie primitive et hyperaldostéronisme secondaire) constituent la réponse à la duperie constituée par la sténose.

⁸ Cet effet est distinct des insuffisances rénales aiguës par néphrotoxicité directe, qui s'observent avec ces mêmes antibiotiques en cas de dosage excessif. Dans ce cas, c'est au contraire une hyperkaliémie qui se constitue.



- Hyperaldostéronisme primitif (syndrome de Conn). Sécrétion excessive et inappropriée d'aldostérone, due à une tumeur surrénalienne (adénome) ou à une hyperplasie bilatérale. La pression artérielle est élevée, l'angiotensinémie est pratiquement supprimée du fait d'un feed-back négatif.

Vous ne pourrez pas dire qu'on ne vous en a pas parlé. Mais ne fantasmez pas. La part du syndrome de Conn est plus près de 1‰ que de 1% des HTA.

- ◆ **Situations qui mimiquent un hyperaldostéronisme.** Elles sont liées à la présence d'une substance reproduisant les effets de l'aldostérone:
 - Pseudohyperminéralocorticisme. Dû à l'absorption en grande quantité d'une substance alimentaire (réglisse, pastis sans alcool, antésite) dont les effets simulent ceux d'un hyperaldostéronisme primaire. La molécule en cause est la *glycyrrhizine*.
 - Syndrome de Cushing. L'hypokaliémie est due à l'effet minéralocorticoïde du cortisol. Elle est surtout marquée en cas de tumeur maligne des surrénales, ou de syndrome de Cushing paranéoplasique (sécrétion d'une pseudo-ACTH).

Même fréquence que le syndrome de Conn.

- Hypercorticisme secondaire (corticothérapie).
- Maladies génétiques. Quelques atteintes familiales simulant un hyperaldostéronisme, avec ou sans HTA, et caractérisées par des anomalies enzymatiques ont été décrites.

Vous ne les verrez jamais, sauf dans un service (ultra)spécialisé... et encore !

d) Augmentation des pertes cutanées

- ◆ **Sudation excessive non compensée** (exercice intense, travail de force, surtout en chaleur humide);
- ◆ **Brûlures étendues.**

II.1.2- Redistribution (trouble du transfert)

Ce mécanisme peut être seul en cause, ou s'associer aux troubles précédents.

- Dans sa forme pure, ce trouble entraîne une hypokaliémie sans kaliopénie.
- En cas de déficit global en potassium, son association est implicite, car la perte (tout d'abord extracellulaire) s'accompagne nécessairement d'une réorganisation du potassium entre les compartiments intra et extracellulaires.

a) Troubles acquis

- ◆ **Alcalose**, qu'elle soit métabolique ou respiratoire;
- ◆ **Médicaments:**
 - administration d'insuline;
 - perfusion de glucose (elle augmente l'insuline endogène);
 - adrénaline;
 - agonistes bêta (salbutamol) (prescription dans l'asthme);
 - inhibiteur calcique (nifédipine).
- ◆ **Intoxication par la chloroquine, le baryum** (pesticides).

b) Troubles héréditaires



- ◆ **Paralysie périodique familiale associée à une hypokaliémie (maladie de Westphall, 1885).⁹**

Retenez-la si ça vous amuse. C'est un exemple physiopathologique d'autant plus souvent décrit qu'il est exceptionnel

II.2- Etude clinique

Critères de gravité de l'hypokaliémie.

- ◆ **Définition: kaliémie: < 3,5 mmol/l;**
- ◆ **Signes cliniques habituels: en cas de kaliémie < 3 mmol/l;**
- ◆ **Danger vital: lorsque kaliémie < 2 mmol/l.**

II.2.1- Symptomatologie

Les symptômes sont la conséquence des anomalies de la polarisation membranaire qui affectent les tissus neuromusculaires (muscles striés squelettique et cardiaque, muscle lisse). Ils sont fonction:

- du mode d'installation, aigu ou chronique, de l'hypokaliémie;
- de son intensité.¹⁰

La sévérité d'une hypokaliémie résulte en particulier de troubles du rythme cardiaque ou de l'atteinte des muscles respiratoires.

a) Signes neuromusculaires

- ◆ Signes mineurs: fatigue musculaire, paresthésies, crampes, myalgies.
- ◆ Signes majeurs:
 - Crises de tétanie;
 - Paralysies musculaires. Elles intéressent d'abord les membres inférieurs, puis deviennent globales (paraplégie, tétraplégie). Elles sont flasques et s'accompagnent de l'abolition des réflexes idiomusculaires, alors que celle des réflexes ostéotendineux est inconstante. Il n'existe aucun trouble sensitif. Elles sont réversibles.
- ◆ Complications.
 - Extension possible des paralysies au tronc, aux membres supérieurs, aux muscles respiratoires.¹¹
 - De façon exceptionnelle, une hypokaliémie extrême peut entraîner une atteinte anatomique (rhabdomyolyse), et non plus seulement fonctionnelle.¹²

b) Signes digestifs.

L'atteinte des muscles lisses peut entraîner une atonie digestive (météorisme, nausées, constipation). Un trouble plus grave (iléus paralytique, avec occlusion fonctionnelle) est possible. Sa survenue dans un contexte postopératoire (absence de crise des gaz) atteste en général une erreur de réanimation (aspiration digestive non compensée).¹³

⁹ Il s'agit d'un trouble rare, de physiopathologie (trouble de la membrane basale) mal connue. Le trouble est autosomique dominant. Les premiers épisodes paralytiques surviennent entre 10 et 30 ans. Les attaques sont brutales, matinales, répétitives, facilitées par un effort physique récent, un repas riche en glucides ou un stress.

L'hypokaliémie, modérée, n'est présente que pendant les attaques, mais ne suffit sans doute pas à expliquer les paralysies. Celles-ci intéressent les quatre membres, et régressent en quelques heures. Des récupérations incomplètes, avec impotence progressive, peuvent s'observer.

Un syndrome acquis comparable est observé dans des cas très particuliers d'hyperthyroïdie, qui s'accompagnent d'une paralysie.

¹⁰ Un déficit > 350 mmol est considéré comme sévère.

¹¹ Les paralysies hypokaliémiques s'apparentent dans ce cas-là, de par leurs conséquences, aux atteintes extensives d'origine neurologique décrites sous le nom de syndrome de Landry.

¹² Complication vraiment exceptionnelle. Le cas habituel est une rhabdomyolyse survenant en premier, ce qui provoque une hyperkaliémie.

¹³ Une rétention aiguë d'urine, par atteinte du muscle lisse vésical, peut également survenir.



c) Signes cardiaques

- ◆ **Signes mineurs.** Les signes électrocardiographiques les plus précoces témoignent d'un retard de la repolarisation ventriculaire: dépression du segment ST, diminution d'amplitude ou inversion de l'onde T, apparition d'une onde U supérieure à 1 mm, faisant croire à tort à l'allongement de l'espace QT.
- ◆ **Signes majeurs.** Pour une déplétion potassique plus importante, on observe une augmentation d'amplitude de l'onde P, puis un allongement de l'espace PR, enfin un élargissement de QRS.¹⁴

Ces anomalies sont rapidement réversibles sous traitement avec la remontée de la kaliémie, avant même la totale correction du déficit potassique.

- ◆ **Complications.** Divers troubles du rythme peuvent survenir: extrasystoles auriculaires ou ventriculaires, bradycardie sinusale, tachycardie paroxystique auriculaire ou jonctionnelle. Les troubles les plus graves sont constitués par les torsades de pointe et la tachycardie ventriculaire.

Hypokaliémie et traitement digitalique: un danger accru.

- ◆ L'hypokaliémie augmente la sensibilité aux digitaliques, et inversement. La conjonction d'une hypokaliémie et d'un traitement digitalique favorise l'apparition de troubles du rythme.
- ◆ L'hypokaliémie peut s'associer à d'autres facteurs métaboliques accroissant le risque d'un traitement digitalique:
 - Insuffisance rénale,
 - Hypercalcémie, hypomagnésémie,
 - Hypoxie.

d) Signes rénaux: la néphropathie kaliopénique.

Un déficit prolongé et massif en potassium peut engendrer une atteinte tubulaire, caractérisée par un trouble du pouvoir de concentration. La kaliémie est en règle <2 mmol/l. On note un syndrome polyurique-polydipsique insensible à l'administration d'ADH.

L'étude histologique montre la vacuolisation des cellules tubulaires proximales, et parfois distales. Une insuffisance rénale plus ou moins sévère peut survenir.

e) Effets métaboliques et endocriniens.

- ◆ **Hyperglycémie** modérée, par réduction de la sécrétion d'insuline: elle freine l'entrée du potassium dans les cellules et tend à maintenir la kaliémie.
- ◆ **Diminution adaptative de la sécrétion d'aldostérone:** elle freine la perte urinaire du potassium.¹⁵

II.2.2- Formes cliniques

a) Hypokaliémie aiguë.

La rapidité de la perte de potassium entraîne une réduction du pool extracellulaire (et de la kaliémie) plus rapide que la déperdition intracellulaire. Le rapport K intracellulaire/K extracellulaire est augmenté. Il en résulte une augmentation du potentiel membranaire de repos et une hyperpolarisation membranaire, d'où une hypoexcitabilité neuromusculaire. La symptomatologie est donc essentiellement musculaire, squelettique ou cardiaque. Le principal danger est constitué par les troubles du rythme. D'autres facteurs (calcémie, pH) interviennent.

¹⁴ Ces anomalies ne sont pas liées obligatoirement à un chiffre donné de kaliémie. On peut avoir la surprise de trouver un ECG anormal pour une variation modérée et un ECG parfois strictement normal pour une kaliémie très basse.

¹⁵ Ces deux phénomènes peuvent être considérés comme des mécanismes correcteurs. L'augmentation de la glycémie, parfois décrite comme une "diminution de la tolérance au glucose", n'atteint pas le seuil du diabète sucré.



b) Hypokaliémie chronique.

La perte de potassium étant plus lente, elle s'effectue de façon proportionnée entre les deux compartiments. Un transfert de potassium intracellulaire atténue la baisse de la kaliémie. Les modifications fonctionnelles des membranes basales sont moindres.

A kaliémie égale, la perte potassique est beaucoup mieux tolérée que lorsqu'elle est aiguë. Les signes musculaires sont modérés (asthénie, crampes) ou absents. Par contre, la néphropathie kaliopénique a plus de chances de se développer.

II.2.3- Diagnostic

a) Découverte de l'hypokaliémie. Elle est:

- orientée par des troubles spécifiques (paralysie, recherche de l'étiologie d'un trouble du rythme): c'est le cas dans les formes aiguës;
- fortuite ou orientée par d'autres symptômes (HTA): c'est le cas des formes chroniques.

b) Bilan des troubles.

- ◆ L'ECG est le premier examen à pratiquer.
- ◆ L'enquête doit être complétée par l'appréciation des autres désordres potentiels:
 - taux des bicarbonates;
 - pH.¹⁶

Dans les formes avec atteinte musculaire franche, le taux des enzymes peut être très élevé: CPK de 10 à 100 fois la normale. L'EMG montre un tracé myogène. Les vitesses de conduction sont normales. La myoglobulinurie (rhabdomyolyse) est exceptionnelle.

- ◆ Signes d'orientation. L'hypokaliémie est souvent constatée dans un contexte qui en rend la cause évidente: vomissements, diarrhée, prise d'un diurétique. Lorsque ces circonstances ne sont pas présentes, la démarche diagnostique doit rechercher des causes plus inhabituelles, dont les exceptionnelles anomalies génétiques.

La prise de la pression artérielle: un dépistage fondamental en cas d'hypokaliémie.

- ◆ **Une HTA oriente vers un hyperaldostéronisme primaire ou une sténose de l'artère rénale.**
- ◆ **Une pression artérielle basse oriente vers une fuite sodée avec hyperaldostéronisme secondaire.**

Valeur d'orientation de la kaliurèse.

En cas de perte potassique, des reins normaux réagissent de façon adaptée par une augmentation de la réabsorption du potassium.

- ◆ **Corollaire.** En présence d'une hypokaliémie:
 - une kaliurèse <20 mmol/24 heures est en faveur d'une perte digestive;
 - une kaliurèse >20 mmol/24 heures est inappropriée; elle témoigne d'une fuite rénale du potassium.

Toutefois, un régime restrictif en sel réduit l'échange Na/K au tubule distal, et freine par conséquent la perte urinaire de potassium. Il réduit la chute de la kaliémie et peut masquer un diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire.¹⁷

La kaliurèse n'est interprétable que chez un sujet en régime normosodé.

¹⁶ Une alcalose métabolique est associée à l'hypokaliémie dans la majorité des cas. Elle est encore plus manifeste en cas de perte de chlore associée (vomissements). Toutefois, en cas de diarrhée, la perte associée en bicarbonates peut entraîner une acidose métabolique.

¹⁷ Le dosage de la kaliurèse n'est valable qu'en situation stable, à plusieurs jours de distance de tout apport de potassium. De même, administrer un antihypertenseur, notamment un diurétique, dans les jours qui précèdent la recherche d'un hyperaldostéronisme primaire (dosage de l'aldostérone et de l'angiotensine) est la pire des initiatives.



II.3- Traitement

Objectifs

- ◆ Prévenir ou traiter les conséquences potentiellement graves de l'hypokaliémie;
- ◆ Rétablir le capital potassique et normaliser la kaliémie;
- ◆ Supprimer le désordre responsable de l'hypokaliémie, afin d'en éviter la récurrence.

II.3.1- Traitement préventif

Il consiste à éviter la diminution de la kaliémie chez un sujet soumis au long cours à un traitement favorisant ce trouble (diurétique thiazidique, corticothérapie).

- ◆ **Aliments riches en potassium:** c'est le moyen le plus naturel de rétablir la balance.

Voir les objectifs de stage: séance de travail avec la diététicienne.

- ◆ **Apport de potassium par voie orale:** en l'absence de troubles digestifs majeurs. Le chlorure de potassium corrige mieux l'alcalose obligatoirement associée que le gluconate. Sa tolérance digestive, longtemps moins bonne (ulcères du grêle), s'est améliorée avec les nouvelles formes galéniques.

Ordonnance:

- ◆ **Sirop de potassium Richard®**, 1 à 2 c à soupe par jour, réparties à intervalles réguliers.
- ◆ **Commentaires.** Pour 100 ml: 5 g de KCl + 2 g de glycérophosphate K. 1 c à soupe = 1 g de KCl, soit 13 mmol de K⁺.

Ordonnance:

- ◆ **Diffu-K®** 2 à 3 gélules par jour.
- ◆ **Commentaires.** 600 mg de KCl, soit 8 mmol de K⁺ par gélule. Microcapsules à libération progressive, réduisant le risque d'ulcération gastroduodénale. Pour un traitement curatif: 6 à 12 gél/jour.

Attention à ne pas favoriser l'apparition paradoxale d'une hyperkaliémie, notamment en cas d'insuffisance rénale (sujets âgés), ou de diabète sucré.

- ◆ **Diurétiques épargnant le potassium:**
 - spironolactone (Aldactone®),
 - triamterène, amiloride (Modamide®).

Dans le traitement de l'HTA par un diurétique, l'association de l'amiloride à un thiazidique réduit le risque d'hypokaliémie (Modurétic®). Mais les opinions sont partagées:

- pour certains, la prévention de l'hypokaliémie est réservée aux sujets qui ont des troubles cliniques (asthénie), un traitement associé par digitalique ou une kaliémie <3 mmol/l.
- pour d'autres, la prévention est systématique.

II.3.2- Hypokaliémie modérée

- ◆ **Critères:**
 - Kaliémie: > 2,5 mmol/l.
 - Répercussions cliniques mineures.
- ◆ **Traitement physiopathologique.** Il consiste en la correction du trouble causal.
- ◆ **Apport alimentaire de potassium**, éventuellement complété par un sel de potassium (Sirop e potassium Richard, 4 à 8 c à soupe/jour), lorsque le traitement étiologique n'est pas possible, ou insuffisant.



III.3.3- Hypokaliémie sévère, ou intolérance digestive

◆ **Critères:**

- Kaliémie < 2,5 mmol/l;
- Signes cliniques graves.

Le traitement symptomatique ne remplace pas la recherche de l'étiologie, mais peut être indispensable en cas d'urgence, ou lorsque la voie digestive est impraticable.

- ◆ **Estimer l'importance du déficit en potassium.** Il est déduit de la diminution de la kaliémie. On estime que le passage de 4 à 3 mmol/l correspond à un déficit de 100 à 200 mmol. Au-dessous de 3 mmol/l, chaque diminution supplémentaire de 1 mmol/l de la kaliémie signifie un déficit supplémentaire de 200 à 400 mmol. L'équilibre acidobasique peut modifier cette estimation.¹⁸

- ◆ **Apport de potassium par perfusion intraveineuse.**

Ordonnance:

- ◆ **Chlorure de potassium**, solution injectable hypertonique à 10%, deux ampoules de 10 ml (soit 2 g de KCl (ou 25 mmol de K⁺) dans un flacon de 500 ml de sérum salé isotonique, à passer en 2 heures.
- ◆ **Commentaires.** Le chlorure de potassium est toujours ajouté à une perfusion. Si le but n'est pas une réanimation ordinaire, mais le traitement spécifique d'une hypokaliémie, utiliser de préférence le sérum salé plutôt que le glucosé isotonique.

Même en cas d'hypokaliémie profonde, l'administration doit être lente. Ne pas dépasser 50 mmol/ litre (soit 4 g de KCl), et 13 mmol par heure (soit 1 g de KCl). Ne pas dépasser 5 g par jour (65 mmol).

En raison de la facilité avec laquelle une modification peut se produire (ne serait-ce qu'en raison des variations de débit d'une perfusion selon la position du bras), une surveillance clinique, biologique et électrocardiographique est indispensable.

Potassium intraveineux direct: une interdiction formelle.

L'injection intraveineuse directe, même très lente, provoque une modification brutale de la kaliémie et du rapport K intracellulaire/extracellulaire, avec risque d'arrêt cardiaque. Même en cas d'hypokaliémie extrême, elle est interdite.

Potassium intraveineux direct = mort assurée = prison garantie = cauchemars à vie.

L'administration de KCl à la seringue électrique est acceptable, à condition d'assurer un débit réellement constant.

L'emploi d'une pompe nécessite impérativement un contrôle étroit. Une pompe peut se dérégler.

- ◆ **Dépassement des doses habituelles.** La gravité des signes cliniques reste le meilleur guide de l'importance du déficit. En situation d'urgence (paralysie respiratoire, intoxication digitalique), l'apport horaire peut être porté à 30 mmol/heure (3 g de KCl par heure) et l'apport des 24 heures à 12 g, sous monitoring électrocardiographique et surveillance permanente par un médecin. □

L'emploi d'un médicament en dehors des règles reconnues par l'AMM engage la responsabilité du prescripteur.

- ◆ **Traitement symptomatique des complications.** Parfois nécessaire en urgence: prise en charge d'un sujet para ou tétraplégique avec parfois des troubles respiratoires; traitement spécifique d'un trouble du rythme, d'un iléus paralytique.

¹⁸ La mesure isotopique du pool du potassium n'est pas courante.

- ◆ **Résultats.** Sous apport de potassium intraveineux, la disparition des paralysies est souvent spectaculaire.

La correction plus complète du déficit en potassium entraîne la résolution des troubles en l'espace de quelques jours (anomalies cardiaques ou musculaires) à quelques semaines (troubles rénaux), en principe sans séquelles. En cas d'hypokaliémie chronique, une fibrose rénale peut cependant apparaître, avec insuffisance rénale chronique.

III- Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie survient rarement chez un sujet normal, car les défenses de l'organisme permettent de prévenir les conséquences d'un excès de potassium:

- par l'augmentation de la captation cellulaire (rôle de l'insuline et des catécholamines);
- par l'augmentation de l'excrétion rénale. En cas de surcharge aiguë, l'augmentation de l'excrétion débute dès la 6ème heure. En cas de surcharge chronique, une excrétion accrue peut contrebalancer une prise alimentaire de 500 mmol par jour.

L'hyperkaliémie ne peut donc survenir que dans les cas suivants:

- ◆ lésion cellulaire massive et brutale (lyse tissulaire) entraînant un passage massif de potassium vers le compartiment extracellulaire (les reins n'ont pas le temps d'intervenir);
- ◆ insuffisance rénale, en particulier aiguë;
- ◆ association de ces deux conditions.

III.1- Etiologie

III.1.1- Augmentation globale de la balance du potassium

a) Augmentation des apports

Cause exceptionnelle si la fonction rénale est normale. Elle ne s'observe qu'en cas d'erreur manifeste lors d'une réanimation, ou de transfusion massive de sang conservé sur citrate de potassium.

b) Réduction de l'excrétion du potassium

- ◆ **Insuffisance rénale aiguë**

L'insuffisance rénale aiguë oligoanurique constitue la principale circonstance de l'hyperkaliémie.

- ◆ **Insuffisance rénale chronique.** Une hyperkaliémie modérée est fréquente, mais à une phase très tardive de la maladie. L'élévation de la kaliémie consécutive à chaque nouvelle baisse de la filtration glomérulaire permet de rétablir la charge filtrée, ainsi que l'excrétion. Une perte de 90% de la fonction rénale (clairance de la créatinine <15 ml/min) est nécessaire avant de voir une élévation franche de la kaliémie, qui ne s'accroît que dans la phase ultime (clairance <5 ml), alors qu'une oligurie terminale remplace la polyurie.

Des erreurs alimentaires accentuent ce risque. Par contre, l'utilisation du furosémide, à la fois natriurétique et kaliurétique, le réduit notablement, même dans les phases extrêmes de l'insuffisance rénale.¹⁹

¹⁹ Fruits, légumes consommés crus ou avec conservation de l'eau de cuisson, frites, fruits secs.



Les dangers méconnus des sels de potassium

Chez l'insuffisant rénal parfois méconnu (sujet âgé), la prescription inadéquate de sels de potassium est une cause majeure d'hyperkaliémie.

Attention aussi aux sels de régime riches en KCl destinés à remplacer le NaCl en cas d'HTA ou de rétention sodée (sel Bouillet, Diasal).

Ne jamais associer un sel de potassium et un diurétique épargneur du potassium.

◆ **Diurétiques diminuant l'excrétion du potassium**

- Spironolactone (Aldactone)
- Amiloride (Modamide)

Une élévation modeste (0,2 mmol/l) est fréquente. Elle est asymptomatique. Une élévation plus marquée, éventuellement dangereuse, ne survient qu'en cas:

- d'apport alimentaire inopportun,
- d'association d'une substance renforçant le risque (sel de potassium, bêtabloquant, IEC, AAIL),
- ou d'une insuffisance rénale.

L'emploi des diurétiques d'épargne potassique est interdit chez l'insuffisant rénal.

- ◆ **Traitement par ciclosporine.** Cet immunosuppresseur utilisé chez les greffés et dans certaines maladies immunologiques réduit la sortie du potassium.
- ◆ **Insuffisance surrénalienne globale.** L'hyperkaliémie est présente dans la forme chronique (maladie d'Addison) et dans l'insuffisance surrénalienne aiguë. Elle peut être camouflée par les vomissements.
- ◆ **Hypoaldostéronisme sélectif.** Une hyperkaliémie fait partie du tableau de maladies très particulières et plus rares caractérisées par un hypoaldostéronisme isolé. Ce déficit s'observe dans les circonstances suivantes:
 - Hypoaldostéronisme secondaire à un hyporéninisme (diminution de l'angiotensine). Trouble:
 - primitif (forme du sujet âgé);
 - secondaire à la prise d'AINS, d'un IEC, d'un AAIL.

Les sujets âgés ont un risque cumulatif d'hyperkaliémie.

- ◆ Insuffisance rénale chronique habituelle (50% des sujets au-delà de 65 ans);
- ◆ Fréquence du diabète sucré (entrée cellulaire du potassium perturbée);
- ◆ Survenue d'un hypoaldostéronisme;
- ◆ Prise fréquente de médicaments favorisants (AINS, IEC).

- Blocage de la synthèse de l'aldostérone. Cette anomalie peut s'observer en cas de:

- Déficit enzymatique: hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21 hydroxylase (maladie de l'enfance);
- Traitement par l'héparine. La diminution de sécrétion apparaît au bout de 4 à 7 jours. Elle a une intensité variable et n'entraîne pas forcément des répercussions cliniques; elle est réversible. L'hyperkaliémie est rare s'il n'existe pas d'autre cause associée.²⁰

- ◆ **Pseudohypoaldostéronisme.** Anomalie génétique engendrant une résistance cellulaire à l'action de l'aldostérone.

Hormis l'insuffisance surrénalienne aiguë, l'ensemble des affections ci-dessus sont responsables d'une hyperkaliémie chronique.

²⁰ Une hyperkaliémie n'est constatée que chez 7% des sujets recevant un traitement héparinique. La préexistence d'un diabète sucré ou d'une insuffisance rénale chronique augmente le risque de voir apparaître cet incident.



III.1.2- Redistribution (trouble du transfert)

L'hyperkaliémie se constitue à la faveur du passage de potassium intracellulaire vers le compartiment extracellulaire.

a) Troubles acquis

◆ Acidose métabolique ou respiratoire

Toute acidose provoque un transfert du potassium hors des cellules et diminue sa sécrétion tubulaire.

La sommation de l'acidose et de l'hyperkaliémie.

- ◆ Une acidose favorise une hyperkaliémie.
- ◆ Une hyperkaliémie favorise une acidose métabolique.

Les affections entraînant simultanément une acidose et une hyperkaliémie renforcent chacun des désordres, et sont les plus dangereuses (exemple: insuffisance rénale aiguë).

◆ Insulinopénie. Elle réduit l'entrée à la fois du glucose et du potassium dans la cellule.

- L'exemple de la cétoacidose diabétique. Dans un premier temps, la sortie du potassium des cellules est accrue en raison de l'acidose et du manque d'insuline. La phase hyperkaliémique est cependant brève, car la diurèse osmotique due à l'hyperglycémie entraîne une augmentation de l'excrétion rénale du potassium. Dans un second temps, le traitement par insuline permet au potassium de rentrer dans les cellules. Il dévoile la perte de potassium liée à la fuite rénale (passage en hypokaliémie). La réanimation doit obligatoirement suivre l'évolution de la kaliémie et apporter du potassium dans cette seconde phase.

◆ Causes médicamenteuses

- Prise d'un bêtabloquant. Son effet isolé est modeste. L'augmentation de quelques dixièmes de mmol/l est due au blocage adrénergique, auquel s'ajoute le freinage de la sécrétion d'aldostérone (diminution des pertes rénales).

L'effet peut devenir significatif en cas de prescription à un sujet déjà en situation de risque d'hyperkaliémie.

- Agonistes alpha-adrénergiques
- Surcharge digitalique. Des doses élevées (en général dans un but de suicide) sont responsables d'un transfert du potassium cellulaire. A dose thérapeutique, le risque ne survient qu'en cas de circonstance favorisante: sujet âgé, diabétique, insuffisant rénal, co-traitement par IEC, AAI, héparine, AINS, diurétique antialdostérone.
- Lyse cellulaire brutale par chimiothérapie. Elle s'accompagne d'une libération de nucléoprotéines dont le catabolisme induit une hyperuricémie aiguë parfois énorme (2000 $\mu\text{mol/l}$ ou plus) qui entraîne alors une insuffisance rénale aiguë par cristallisation de l'acide urique dans le parenchyme rénal. L'atteinte rénale renforce l'hyperkaliémie. Ce risque motive un blocage préventif rapide de la synthèse de l'acide urique, avant de débiter la chimiothérapie (urate-oxydase = Uricozyme® i.m ou i.v).
- Administration de succinylcholine
- Perfusion d'hydrochloride d'arginine. Utilisée dans le traitement des alcaloses métaboliques. Dangereuse. Entraîne une acidose qui favorise la sortie cellulaire du potassium. Ne se pratique plus.
- Emploi en perfusion de solutions hypertoniques. Elles provoquent un appel d'eau intracellulaire, qui s'accompagne d'une sortie de potassium.



- ◆ **Atteinte musculaire.** Elle peut être:
 - paraphysiologique: l'exercice musculaire sévère s'accompagne (même sans myolyse) d'un relargage du potassium cellulaire;
 - pathologique: la rhabdomyolyse. Celle-ci survient:
 - avec certains médicaments (clofibrate, quinolone), avec la prise d'alcool, d'héroïne;
 - après broiement musculaire, polytraumatisme, compression et/ou ischémie musculaire prolongée.²¹

Le cercle vicieux de la rhabdomyolyse.

La destruction musculaire provoque:

- ◆ une libération brutale de potassium cellulaire, responsable d'une acidose;
- ◆ une libération de myoglobine, responsable, si elle est massive, d'une insuffisance rénale aiguë.

A son tour, celle-ci entraîne l'aggravation des troubles précédents.²²

Dans les grands traumatismes, l'hyperkaliémie peut être responsable de décès précoces, avant la prise en charge médicale.

b) Troubles héréditaires

- ◆ **Paralysie périodique familiale avec hyperkaliémie (maladie de Gamstorp, 1956).**²³

Si vous retenez aussi cette maladie, ce n'est plus de la persévérance, mais du vice. On vous aura prévenu.

III.2- Etude clinique

Critères de gravité de l'hyperkaliémie:

- ◆ **Définition de l'hyperkaliémie: > 4,5 mmol/l;**
- ◆ **Signes cliniques habituels: en cas de kaliémie > 5,5 mmol/l;**
- ◆ **Danger vital: lorsque > 6,5 mmol/l. Risque renforcé en cas d'acidose.**

III.2.1- Symptomatologie

Elle est constituée par une atteinte musculaire et des troubles cardiaques.

La diminution du rapport K intracellulaire/K extracellulaire réduit le potentiel membranaire de repos et augmente l'excitabilité cellulaire, notamment musculaire. Quand l'hyperkaliémie est importante, le potentiel de repos devient égal ou même inférieur au potentiel de seuil: la cellule est incapable de maintenir un potentiel d'action.

a) Signes musculaires.

L'atteinte s'exprime pour des kaliémies en règle ≥ 7 mmol/l. Fatigue musculaire, hyperexcitabilité (secousses involontaires), paresthésies, précèdent la paralysie. Celle-ci débute par les membres

²¹ Description originale connue sous le nom de syndrome de Bywaters, chez les sujets ensevelis (tremblements de terre, bombardements). A présent plus souvent chez des sujets en coma alcoolique, passant la nuit à l'extérieur, un membre replié sous leur corps. Provoqué également par un garrot laissé en place plusieurs heures.

²² La destruction de 160 g de tissu (catabolisme musculaire, rhabdomyolyse) libère 100 ml d'eau intracellulaire, contenant 15 mmol de potassium. Le volume extracellulaire étant de 15 litres, cette libération suffit à augmenter la kaliémie de 1 mmol/l.

²³ Il s'agit d'un désordre autosomique dominant. Les troubles sont les mêmes que dans la paralysie périodique avec hypokaliémie, dont cette maladie encore plus rare constitue le pendant. L'hyperkaliémie est due à la sortie du potassium des cellules musculaires; elle paraît être la conséquence du trouble, plutôt que sa cause.



inférieurs, peut s'étendre au tronc, aux membres supérieurs. Les muscles respiratoires et ceux dépendant des paires crâniennes sont en général respectés.

b) Signes cardiaques.

L'hyperkaliémie modifie la dépolarisation auriculaire (onde P) et ventriculaire (complexe QRS), ainsi que la repolarisation (onde T).

- ◆ **Signes précoces (infracliniques).** Ils sont révélés par l'ECG. Ils apparaissent lorsque la kaliémie dépasse 6 mmol/l, mais la tolérance est variable d'un sujet à l'autre. La repolarisation ventriculaire est accélérée: onde T pointue, espace QT raccourci.
- ◆ **Signes majeurs:** ils s'observent lorsque la kaliémie atteint 7 à 8 mmol/l, et sont dus au retard de repolarisation: élargissement et diminution d'amplitude du complexe QRS, élargissement ou disparition de l'onde P; bloc de branche. Enfin, apparition d'une onde large, formée par la fusion du complexe QRS élargi avec l'onde T.
- ◆ **Complications:** BAV; fibrillation ventriculaire, habituellement mortelle.

A degré égal d'hyperkaliémie, le contexte métabolique (hypocalcémie, acidose, hyponatrémie) augmente les risques cardiaques.

c) Effets hormonaux.

L'hyperkaliémie augmente les sécrétions d'aldostérone, d'insuline et d'adrénaline. Leur action corrective est modeste et insuffisante.

III.2.2- Formes cliniques

a) Au cours de l'insuffisance rénale aiguë oligoanurique.

Les signes évocateurs sont noyés dans le contexte clinique. Une kaliémie très élevée (jusqu'à 10 mmol/l) peut être observée.

b) Au cours de l'insuffisance rénale chronique.

L'hyperkaliémie est constante à un stade avancé de la maladie (créatininémie >500 µmol/l, clairance en règle <10 ml/min).

Une aggravation brutale doit faire évoquer une erreur du régime alimentaire, ou l'introduction d'un traitement erroné.

Les médicaments dangereux chez l'insuffisant rénal.

- ◆ **Utilisation interdite:**
 - diurétiques d'épargne du potassium,
 - suppléments en potassium par voie orale,
 - acidifiants.
- ◆ **Utilisation prudente et surveillée:**
 - IEC et AAI,
 - bêtabloquants.

c) Chez le sujet en épuration extrarénale chronique.

La kaliémie augmente entre chaque dialyse, les taux les plus forts survenant plus de 36 heures après la dialyse précédente, et précédant la dialyse suivante.

Une augmentation anormalement forte doit attirer l'attention. Elle procède des mêmes causes accidentelles qu'au cours de l'insuffisance rénale. Les signes musculaires précèdent les troubles



cardiaques, et doivent être reconnus. Outre la mise en œuvre de moyens symptomatiques, la dialyse suivante doit être avancée.

d) Hyperkaliémie chronique isolée.

- ◆ **Hypoaldostéronisme avec hyporéninisme.** Cette affection représente le tableau type de l'hyperkaliémie chronique. On l'observe chez les sujets âgés (plus de 65 ans), associé dans 50% des cas avec un diabète sucré. Il s'agit le plus souvent d'une découverte d'examen biologique systématique. Une asthénie est le signe d'appel dans 25% des cas. Il existe souvent une insuffisance rénale légère ou modérée, qui n'est pas spécifique (la moitié des sujets âgés sont insuffisants rénaux, mais au cours de laquelle le caractère disproportionné de l'hyperkaliémie, face à une diminution encore modérée de la fonction rénale, doit attirer l'attention.

Le risque essentiel est constitué par la méconnaissance de l'hyperkaliémie, qui n'est alors diagnostiquée qu'en cas d'aggravation aiguë lors de sa potentialisation par un médicament (IEC, AAI, héparine, AINS) de prescription courante.

III.2.3- Diagnostic

a) Hyperkaliémie aiguë

- contexte clinique;
- signes électrocardiographiques;
- confirmation biologique: le bilan ionique. A confronter avec la bicarbonatémie et le pH. Rechercher la cause (métabolique ou respiratoire) de l'acidose, si elle est associée. Rechercher une insuffisance rénale associée.

L'ECG, un examen prioritaire.

Toute suspicion d'hyperkaliémie implique la réalisation systématique d'un ECG (résultat immédiat), avant même d'envisager sa confirmation biologique.

b) Hyperkaliémie chronique

- contexte clinique
- éliminer une pseudohyperkaliémie (passage in vitro du potassium globulaire vers le plasma). La cause habituelle est la survenue d'une hémolyse (prélèvement difficile, garrot trop longtemps laissé en place, stagnation du sang à la température ambiante).

III.3- Traitement

Objectifs

- ◆ **Prévenir ou traiter les conséquences potentiellement graves de l'hyperkaliémie;**
- ◆ **Rétablir le capital potassique et normaliser la kaliémie;**
- ◆ **Supprimer le désordre responsable de l'hyperkaliémie, afin d'en éviter la récurrence.**

III.3.1- Traitement préventif: suppression des causes favorisantes

- ◆ Réduction des apports potassiques alimentaires; rejeter l'eau de cuisson des aliments.
- ◆ Retrait de tous les médicaments potentiellement hyperkaliémisants, et de tout apport potassique oral ou parentéral, en particulier dès qu'une IRA est suspectée.

III.3.2- Hyperkaliémie modérée

- ◆ **Critères:**
- Kaliémie $\leq 6,5$ mmol/l.
- Répercussions cliniques mineures.
- Absence de signes électrocardiographiques.

a) Traitement physiopathologique.

Correction du trouble causal. Exemple: acétate de fludrocortisone, en cas d'hypoaldostéronisme primitif ou secondaire à un hyporéninisme



b) Traitement symptomatique

◆ Soustraction digestive du potassium: les résines échangeuses de cations

- Mode d'action. Dans l'intestin, la résine séquestre le potassium et en échange libère du sodium ou du calcium, selon le produit. L'action n'est pas immédiate. Le début de l'action survient 120 min après la prise orale, 60 min après un lavement.²⁴
 - Voie orale: en l'absence de troubles digestifs.
 - Voie rectale (lavement): en cas d'intolérance gastrique ou d'iléus.

Ordonnance:

- ◆ Polystyrène sulfonate de sodium (**Kayexalate®**): une mesurette de 15 g de poudre 4 fois par jour (60 g), per os. Diluer la poudre dans de l'eau sucrée, au besoin aromatisée mais non acide (exclure les jus de fruits, riches en potassium).
- ◆ **Commentaires.** L'association de sorbitol, autrefois recommandée, est à présent contre-indiquée (Vidal). Ce sucre peu absorbable stimule la sécrétion du suc intestinal et augmente ainsi le potassium disponible, mais il a été accusé d'entraîner des nécroses coliques.

III.3.3- Hyperkaliémie sévère

◆ Critères:

- Hyperkaliémie $\geq 6,5$ mmol/l;
- Existence de signes électrocardiographiques.

L'hyperkaliémie peut tuer précocement le malade, en particulier s'il existe une destruction tissulaire étendue qui entraîne une libération abondante de potassium intracellulaire dans le secteur extracellulaire.

Des signes de sévérité sont l'indication d'un traitement d'extrême urgence, dont les moyens sont à mettre en œuvre de façon concomitante:

◆ Neutralisation des effets cardiaques de l'hyperkaliémie

- Calcium. L'hyperkaliémie diminue le potentiel de repos de la membrane. En diminuant le potentiel de seuil, le calcium réduit l'hyperexcitabilité membranaire et contrebalance l'effet du potassium sur les cellules myocardiques, mais il ne diminue pas la kaliémie. Son effet est immédiat, et se prolonge pendant une heure.

Ordonnance:

- ◆ **Chlorure de calcium**, solution à 10 %, 1 ampoule de 10 ml en injection extrêmement lente (10 minutes), sous surveillance électrocardiographique.²⁵
- ◆ **Commentaires.** Attention! L'injection doit être strictement intraveineuse, sous peine de voir se constituer une nécrose cutanée en cas d'extravasation.

Chez un sujet préalablement digitalisé, administrer avec une précaution extrême, car la toxicité digitalique est renforcée.

◆ Favoriser le transfert immédiat de potassium vers les cellules

- Salbutamol. Effet limité. Si on n'a rien d'autre.

²⁴ Administrées par voie digestive, ces résines fixent le potassium des sécrétions duodénales, intestinales, et coliques.

- ◆ Les résines sodiques (polystyrène sulfonate de sodium = Kayexalate®), ont pour inconvénient d'entraîner un apport sodique superflu à un sujet insuffisant rénal en inflation hydrosodée (4 mmol de Na pour 1 g de résine).
- ◆ Les résines calciques (Calcium-Serdolit = Sorbistéril®) sont préférables, mais ne sont pas dans le commerce.

²⁵ Dix minutes, c'est très long. Si vous n'êtes pas capable de retenir le piston, mieux vaut diluer une ampoule de 10 ml dans 50 ml de sérum physiologique.



- Sérum glucosé hypertonique et insuline. L'administration d'insuline facilite l'utilisation du glucose par les cellules, ce qui favorise le transfert du potassium vers le secteur intracellulaire. L'effet débute entre la 30e et la 60e minute et se prolonge pendant plusieurs heures. Il permet une baisse de la kaliémie de 1 à 2 mmol/l.²⁶

Ordonnance:

- ◆ **Sérum glucosé hypertonique à 50%**, un flacon de 500 ml + **Insuline ordinaire Actrapid®** flacon de 10 ml, 40 UI/ml: 2 ml (80 UI).
- ◆ Passer rapidement 200 ml (100 g, 32 UI). Puis plus lentement. Surveiller la glycémie.

- Alcalinisation. Elle favorise le transfert de potassium du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire.

Ordonnance:

- ◆ **Bicarbonate de sodium isotonique** (solution à 1,4%, soit 14 g/l ou 166 mosm/l de bicarbonate), perfusion intraveineuse d'un flacon de 250 ml (soit 42 mmol par flacon). Vitesse à régler en fonction de la gravité du tableau clinique.²⁷
- ◆ **Commentaires**. L'effet, plus rapide que celui de l'insuline, débute entre la 15e et la 30e minute et se prolonge pendant 1 à 2 heures. Des doses de 500 ml à 1 litre sont possibles, mais l'apport de ce volume supplémentaire, de surcroît riche en sodium, doit être prudent en cas de surcharge du volume extracellulaire, et notamment d'insuffisance cardiaque.

Ordonnance:

- ◆ **Bicarbonate de sodium hypertonique dit "molaire"** (solution à 4,2%, soit 42 g/litre), ampoules de 20 ml (soit 10 mmol de bicarbonate par ampoule), 4 ampoules en injection intraveineuse lente ou administration à la pompe.
- ◆ **Commentaires**. L'emploi de solutions très concentrées permet de réduire le volume d'eau injecté, mais non celui de sodium.

L'utilisation du soluté concentré doit être prudente, sous surveillance électrocardiographique. Comme toute solution hypertonique (1000 mOsm/l), elle est agressive pour les veines et pour les tissus, en cas d'extravasation.

- ◆ **Favoriser la perte urinaire de potassium**

Ordonnance:

- ◆ **Furosemide (Lasilix®)** injection intraveineuse, 1 à 2 amp de 40 mg.
- ◆ **Commentaires**. Augmenter la dose en cas d'insuffisance rénale aiguë.

- ◆ **Favoriser simultanément la perte digestive du potassium**

Ordonnance:

- ◆ **Polystyrène sulfonate de sodium (Kayexalate®)**: 6 mesurette de 15 g de poudre (90 g), diluées dans 100 à 200 ml de sérum glucosé à 10%, à garder environ 4 heures (associer au besoin un lavement). Répéter 2 à 3 fois par jour.
- ◆ **Commentaires**. Effet plus rapide que per os. Répéter l'administration rectale jusqu'à ce que l'on soit sorti de la situation d'urgence, et que la voie orale devienne utilisable.

²⁶ L'insuline constitue le moteur. Le glucose est là pour prévenir une hypoglycémie.

²⁷ En fait, la solution à 1,4% est légèrement hypertonique, car elle apporte 14 g de bicarbonate de sodium par litre, soit 167 mmol de bicarbonate. L'isotonie stricte supposerait une concentration de 140 mmol/l. En raison de l'alcalinité de la solution, la compatibilité des médicaments qu'on souhaite ajouter doit être vérifiée (consulter le Vidal). Le changement de couleur, la formation d'un précipité ou de cristaux doivent être repérés et faire rejeter la solution.



Les mesures précédentes sont renouvelables à intervalles réguliers (toutes les 2 heures environ). Leur efficacité est suivie sur l'ECG. Elles assurent habituellement un abaissement assez durable de la kaliémie. On peut ainsi gagner le temps nécessaire à l'organisation avec une meilleure sécurité du transfert du malade vers un centre de réanimation spécialisé où l'épuration sera, si besoin est, rapidement débutée.

Organiser le transfert vers un centre apte à pratiquer une épuration extrarénale

L'efficacité immédiate des mesures précédentes ne doit pas dissuader de l'envoi le plus rapide possible vers un centre de réanimation métabolique apte à pratiquer une hémodialyse ou une hémofiltration. Après une amélioration transitoire faussement rassurante due aux médicaments précédents, une aggravation peut survenir brutalement.

Garder le malade sur place: un risque à ne pas prendre. Mieux vaut transférer un malade dont l'état ne réclamera pas de dialyse que ne pas adresser un malade qui mourra d'une fibrillation ventriculaire.

Lorsque l'hyperkaliémie survient dans un service de néphrologie ou de réanimation, l'hémodialyse est mise en œuvre dès les mesures de sauvetage cardiaque effectuées (calcium, glucose-insuline), sans chercher à réduire la kaliémie par les moyens médicaux.

Des signes ECG d'hyperkaliémie sont l'indication d'une dialyse immédiate.