

Hypokaliémie sévère au retour de vacances

Severe hypokalemia after holidays return

A. Brasseur et J. Ducobu

Service de Médecine Interne, C.H.U. Tivoli, La Louvière

RESUME

Un homme de 52 ans présentant un tableau clinique d'œdèmes des membres inférieurs et d'hypertension artérielle (190/90 mmHg) est adressé aux urgences pour bilan. Une analyse sanguine initiale révèle une hypokaliémie profonde (potassium à 1,58 mEq/l) accompagnée de modifications ECG, d'une alcalose métabolique (pH : 7,63 ; bicarbonate plasmatique : 47,7 mEq/l) et d'une rhabdomyolyse significative (CPK : 1.776 UI/l). Un hyperaldostéronisme est suspecté. La mise au point révèle une kaliurèse inappropriée associée à un tableau d'hypoaldostéronisme (rénine et aldostérone sanguines basses) réorientant vers un diagnostic de pseudohyperaldostéronisme. Un nouvel interrogatoire révèle la consommation quotidienne de plus d'un demi-litre d'apéritif à base de réglisse. Au travers de ce cas, nous rappelons la physiopathologie de l'acide glycyrrhétinique comme cause de pseudohyperaldostéronisme et le rôle (toujours) primordial d'une anamnèse fouillée.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 490-3

ABSTRACT

A 52-year old man is referred to our institution for hypertension (190/90 mmHg) and lower limb edema. An initial blood sample reveals severe hypokalemia (1.58 mEq/l) associated with metabolic alkalosis (pH : 7.63 ; total bicarbonates : 47.7 mEq/l), rhabdomyolysis (CPK : 1.776 UI/l) and ECG modifications. Primary aldosteronism is suspected and further diagnostic procedures are performed. A urine sample shows inappropriate potassium elimination associated with both low plasmatic renin and aldosterone levels, orienting the diagnosis toward a case of pseudohyperaldosteronism. A more detailed history reveals daily consumption of more than half a liter of licorice-based aperitif during the holiday period. This case illustrates the paramount importance of a detective-like questioning and reminds the physiopathologic role of glycyrrhetic acid as a cause of hyperaldosteronism.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 490-3

Key words : hypokalemia, hyperaldosteronism, licorice

CAS CLINIQUE

Un patient de 52 ans est adressé par son médecin traitant aux urgences de notre institution pour bilan d'asthénie et d'œdèmes de membres inférieurs (OMI) apparus depuis environ 15 jours au retour de 3 semaines de vacances dans le sud de la France.

Dans les antécédents du patient, on relève une hypertension artérielle (HTA), une polykystose rénale, un éthylysme ancien (complicé il y a 5 ans de pancréatite aiguë et de crise d'épilepsie sur sevrage), un état dépressif chronique sévère (avec 3 tentatives de suicide au cours des 6 dernières années), un épisode d'accident ischémique transitoire, un ulcère gastrique traité. Le patient ne souffre d'aucune allergie, est divorcé, cumule deux emplois (infirmier et libraire), ne fume pas et a cessé toute consommation d'alcool depuis 5 ans.

Son traitement consiste en : nevigolol 5 mg, losartan 100 mg + hydrochlorothiazide 25 mg en association, acide acétylsalicylique 100 mg, omeprazole 20 mg, zolpidem 10 mg et clotiazepam 10 mg.

A l'admission, le patient est asymptomatique, hypertendu (TA : 190/90 mmHg), apyrétique. Son examen physique est banal en dehors d'œdèmes discrets rétromalléolaires prenant le godet.

La prise de sang révèle un examen hématologique normal, l'absence de syndrome inflammatoire avec une CRP à 0,5 mg/dl, une fonction rénale normale, une urée à 16,8 mg/dl et une créatinine à 0,87 mg/dl, un ionogramme sanguin perturbé avec une kaliémie effondrée à 1,58 mEq/l, une chlorémie à 88 mEq/l, un taux de bicarbonates à 47,7 mEq/l, des taux de sodium, calcium et de magnésium normaux, des CK à 1.176 UI/l, soit 10 fois la valeur supérieure

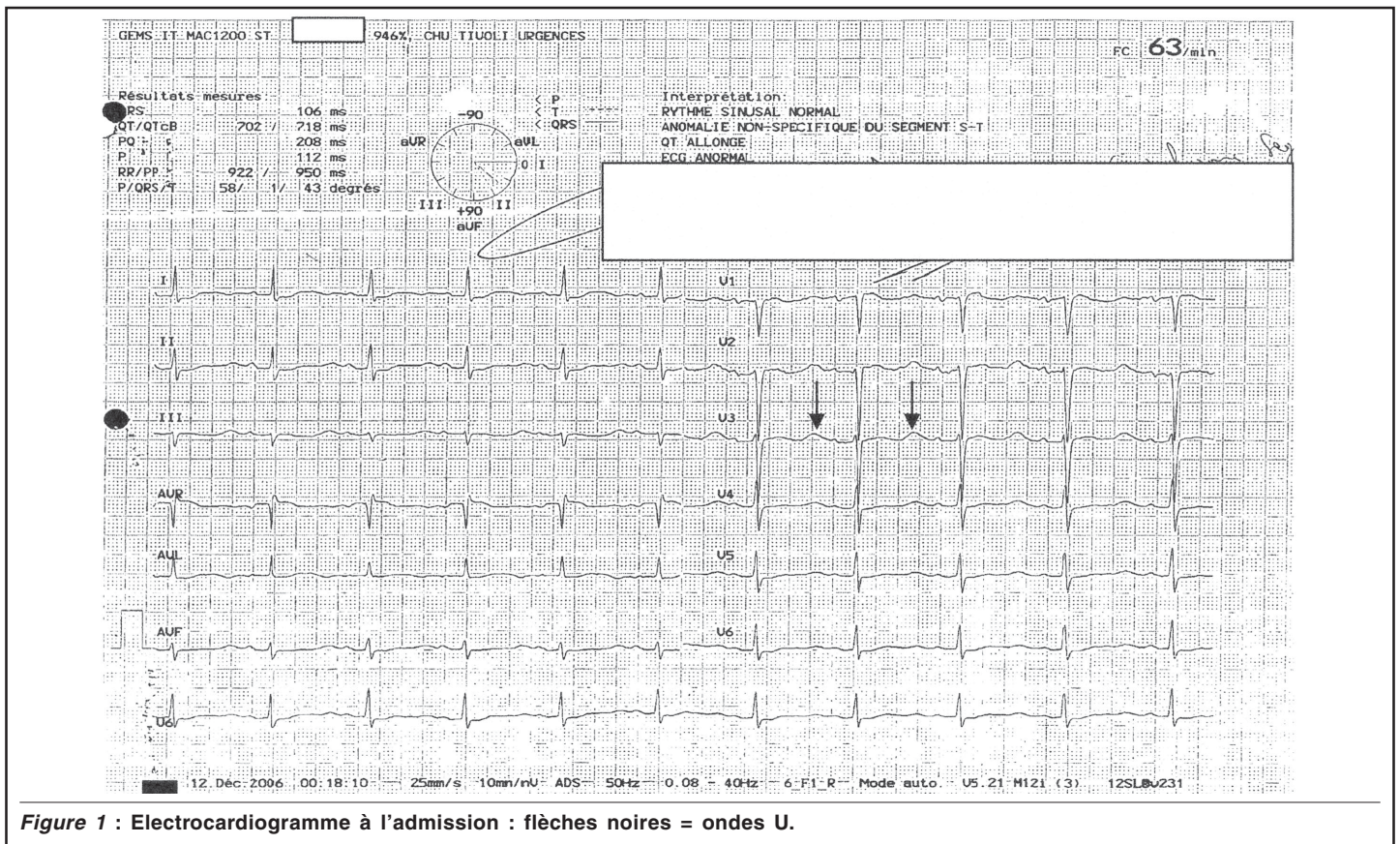


Figure 1 : Electrocardiogramme à l'admission : flèches noires = ondes U.

de référence (18 – 178 UI/l), avec des CK-MB normales.

L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal régulier et la présence d'ondes U (figure 1).

La gazométrie révèle une alcalose métabolique avec un pH à 7,63 et un taux de bicarbonate à 45,5 mEq/l.

Devant cette hypokaliémie profonde associée à une alcalose métabolique, à des anomalies électrocardiographiques, et à une rhabdomyolyse, le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire est pressenti. Un traitement à base de potassium est entrepris sous monitoring cardiaque, tant par voie veineuse que par voie orale tandis que le traitement par losartan est arrêté. Le patient est hospitalisé pour mise au point.

Des examens complémentaires sont réalisés, notamment le dosage de la rénine et de l'aldostérone plasmatique et une récolte des urines de 24 heures. Le taux de rénine est inférieur à 2,5 ng/l (pour des valeurs inférieures de la normale, supérieures à 3 ng/l), le taux d'aldostérone est à 30 pg/ml (pour des valeurs inférieures de la normale à 160 pg/ml couché et 40 pg/ml en position debout). Les urines de 24 heures révèlent une kaliurèse à 45 mEq/24 h. Ces résultats montrent une kaliurèse élevée et donc inappropriée en regard de la kaliémie, associée à des taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone bas. Il s'agit donc d'un tableau biologique d'hypoaldostéronisme, contrastant avec la clinique d'hyperaldostéronisme. Cette constatation réoriente le diagnostic vers une cause

rénale et un pseudohyperaldostéronisme¹. Une nouvelle anamnèse est menée à la recherche d'un agent causal exogène et conduit à la découverte d'une consommation quotidienne de plus d'un demi-litre d'apéritif sans alcool à base de réglisse, lors des vacances du patient. Le diagnostic d'hypokaliémie sur pseudohyperaldostéronisme liée à une consommation de réglisse est posé. Grâce aux suppléments potassiques l'évolution clinique est tout à fait favorable, avec correction de la kaliémie (figure 2) et de l'alcalose métabolique, ainsi que normalisation de l'ECG ; le patient regagne son domicile, sans séquelles.

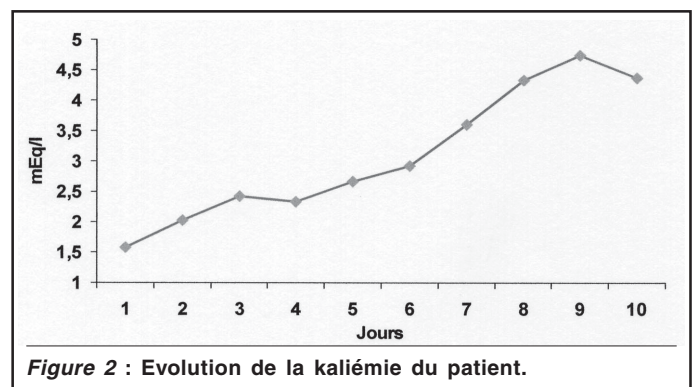


Figure 2 : Evolution de la kaliémie du patient.

DISCUSSION

Diagnostics différentiels

Face au tableau clinique de notre patient, divers diagnostics pouvaient être évoqués.

Il pouvait s'agir d'un déficit d'apport en potassium, mais cette situation ne peut que très

Tableau 1 : Causes médicamenteuses d'hypokaliémie (hypoK) (d'après Gennari¹).

Redistribution intracellulaire	Pertes rénales	Pertes digestives
<ul style="list-style-type: none"> - β2 agonistes (adrenaline, pseudoephedrine) - Bronchodilatateurs (albuterol, fenoterol, terbutaline...) - Agents tocolytiques (ritodrine, nylidrine) - Théophylline - Caféine - Intoxication par vérapamil - Intoxication par chloroquine - Surdosage en insuline 	<ul style="list-style-type: none"> - Diurétiques (acetazolamide, thiazides, chlorthalidone, bumetanide, furosemide, ...) - Minéralocorticoïdes - Glucocorticoïdes à haute dose - Antibiotiques (penicilline, ampicilline, aminoglycosides, ...) - Agents de chimiothérapie (cisplatine) - Amphotéricine B - Réglisse 	<ul style="list-style-type: none"> - Phénothaléine - Polystyrène sulfonate de sodium

rarement expliquer à elle seule une hypokaliémie aussi sévère, les mécanismes de réabsorption rénale suffisant en général à pallier les carences alimentaires.

Un phénomène de redistribution intracellulaire de potassium est envisageable, sous l'effet d'une alcalose, d'un médicament (tableau 1) ou encore dans de rares maladies génétiques telles la paralysie périodique familiale (touchant essentiellement de jeunes hommes d'origine asiatique).

Des pertes extra-rénales, c'est-à-dire essentiellement d'origine digestive, sont également possibles, que ce soit dans le cadre d'une néoplasie, de diarrhées ou d'autres lésions digestives ou de brûlures cutanées étendues.

Un dernier mécanisme potentiel est celui d'une perte de potassium d'origine rénale. A nouveau, plusieurs mécanismes sont envisageables. Il peut s'agir d'un dysfonctionnement rénal d'origine endogène, par exemple lors du décours d'une diurèse osmotique sur hyperglycémie, ou être d'origine exogène. Le plus souvent, il s'agira d'un phénomène iatrogène lié à une toxicité médicamenteuse, principalement les diurétiques mais également les antibiotiques tels les aminosides ou les agents de chimiothérapie tel le cisplatine. Des néphropathies organiques de type acidose tubulaire ou secondaires à des lésions du parenchyme rénal dans les suites d'une nécrose tubulaire aiguë ou d'une levée d'obstacle sont un deuxième mécanisme. Finalement, l'hyperminéralocorticisme primaire (syndrome de Conn) ou secondaire, avec HTA (comme la sténose des artères rénales), ou sans HTA (par exemple l'insuffisance cardiaque ou le syndrome néphrotique) sont des causes classiques d'hypokaliémie.

Une dernière possibilité est celle d'un pseudohyperaldostéronisme, où une substance exogène (la réglisse comme dans le cas présent) mime l'action de l'aldostérone, entraînant un tableau clinique d'hyperaldostéronisme avec des résultats de laboratoire correspondant avec un hypoaldostéronisme (taux de rénine et d'aldostérone abaissés). Ce dernier mécanisme en cause dans le cas clinique présent va être détaillé plus avant.

Mécanisme physiopathologique

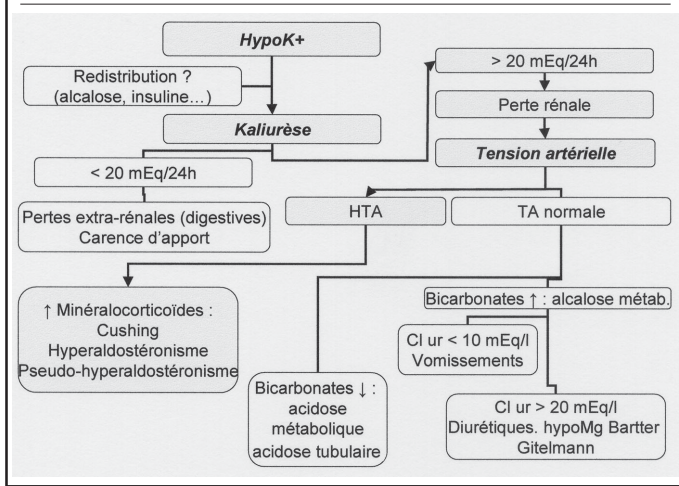
En temps normal, la régulation hormonale de l'homéostasie du potassium dépend de plusieurs

facteurs. Dans les cellules des canaux collecteurs du rein, la sortie du potassium dans la lumière tubulaire est contrôlée par le système rénine – angiotensine – aldostérone. L'aldostérone stimule les Na-K-ATPases du côté basal des cellules tubulaires, et stimule des transporteurs de potassium et de sodium du côté luminal, entraînant une fuite de potassium vers la lumière tubulaire et favorisant l'entrée de sodium.

Dans les cellules musculaires striées, les catécholamines, les bêta-agonistes et l'insuline stimulent la Na-K-ATPase, faisant pénétrer le potassium dans les cellules. L'ensemble de ces mécanismes est contre-régulé par les taux plasmatiques de potassium.

Dans le cas clinique exposé, la physiopathologie est expliquée par le mécanisme d'action de l'acide glycyrrhétinique, libéré par l'hydrolyse de l'acide glycyrrhizinique contenu dans la réglisse². Cette molécule inhibe directement la 11-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase (11 β HSD) de type 2 hépatique et rénale et réduit son expression génomique³. L'action de la 11 β HSD est essentielle, car elle inactive le cortisol aux sites d'action de l'aldostérone et l'empêche ainsi de se lier aux récepteurs aux minéralocorticoïdes. Sachant que le cortisol et l'aldostérone partagent la même affinité pour ces récepteurs mais que le cortisol, quand il n'est pas dégradé par la 11 β HSD, s'élève à des concentrations plasmatiques 100 fois supérieures à celle de l'aldostérone, l'inactivation de la 11 β HSD entraîne une rétention de sodium au niveau rénal. Cette rétention de sodium explique la hausse tensionnelle observée chez le patient dans le cas clinique décrit, ainsi qu'une rétention hydrique expliquant l'apparition d'œdème des membres inférieurs. Cependant ceux-ci étaient discrets, comme dans le syndrome de Conn, en raison de l'augmentation de la natriurèse, appelée "échappement rénal". Il résultera également une perte massive de potassium. Ce dernier effet a encore été aggravé dans le cas présent par la prise de diurétiques thiazidiques qui augmentent la kaliurèse et favorisent une alcalose métabolique (à l'origine d'une entrée intracellulaire de potassium). L'hypokaliémie explique quant à elle la rhabdomyolyse (par diminution du flux sanguin au niveau musculaire entraînant un dysfonctionnement cellulaire) et les anomalies ECG (par altération dans la genèse du potentiel d'action). Le traitement de cette forme de pseudohyperaldostéronisme consiste en l'arrêt de la consommation de réglisse et la supplémentation en potassium.

Tableau 2 : Démarche diagnostique.



Démarche diagnostique face à une hypokaliémie

La démarche diagnostique face à une hypokaliémie consiste à observer la kaliurèse (tableau 2). Si celle-ci est inférieure à 20 mEq/24 h, on s'orientera d'emblée vers une cause extra-rénale. Si elle est supérieure à 20 mEq/24 h, une perte rénale est envisagée. Si le patient est normotendu, les taux de bicarbonate plasmatique et de chlore urinaire permettront de déterminer s'il s'agit d'une acidose tubulaire, d'une alcalose métabolique d'origine digestive (vomissements) avec chlore urinaire abaissé (< 10 mEq/l), ou d'une alcalose métabolique sur emploi de diurétiques, avec chlore urinaire normal (> 20 mEq/l). En cas d'hypertension artérielle, un dosage de rénine plasmatique s'impose. Si elle est élevée, les causes les plus fréquentes sont la sténose des artères rénales, les tumeurs sécrétrices de rénine ou l'HTA maligne. Si la réninémie est basse, le dosage de l'aldostérone plasmatique permettra de distinguer l'hyperaldostéronisme primaire (Conn) en cas de dosage augmenté, des cas d'hyperaldostéronisme secondaire et pseudohyperaldostéronisme en cas de dosage abaissé.

CONCLUSION

Face à un tableau clinique d'hyperaldostéronisme associé à des résultats biologiques d'hypoaldostéronisme, d'alcalose métabolique et de kaliurèse inappropriée, un pseudohyperaldostéronisme doit être suspecté et une cause exogène doit impérativement être recherchée⁴. L'anamnèse fouillée revêt une fois de plus toute son importance dans le cheminement menant au bon diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gennari FJ : Hypokalemia. N Engl J Med 1998 ; 339 : 451-8
2. Farese RV, Biglieri EG, Shackleton CHL, Irony I, Gomez-Fontes R : Licorice-induced hypermineralocorticoidism. N Engl J Med 1991 ; 325 : 1223-7
3. Whorwood CB, Sheppard MC, Stewart PM : Licorice inhibits 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase messenger ribonucleic acid levels and potentiates glucocorticoid hormone action. Endocrinology 1993 ; 132 : 2287-92
4. Kaplan NM, Rose BD : Apparent mineralocorticoid excess syndromes (including chronic licorice ingestion). UpToDate 02/2007 www.uptodate.com

Correspondance et tirés à part :

A. BRASSEUR
C.H.U. Tivoli
Service de Médecine Interne
Avenue Max Buset 34
7100 La Louvière
E-mail : albrasse@ulb.ac.be

Travail reçu le 14 décembre 2007 ; accepté dans sa version définitive le 15 mai 2008.