

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2014

Thèse N° 030/14

LES HYPOKALIEMIES PARALYSANTES (A propos de 10 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/04/2014

PAR

Mme. MSAADI SOUAD

Née le 01 Juin 1986 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Hypokaliémie - Paralysie - Anesthésie - Réanimation

Electrocardiogramme

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. SBAI HICHAM.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
Mme. MESSOUAK OUAF AE.....	
Professeur de Neurologie	
M. BOUKATTA BRAHIM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

SOMMAIRE

<u>INTRODUCTION</u>	7
<u>MATERIELS ET METHODES</u>	9
METHODOLOGIE	10
FICHE D'EXPLOITATION	11
OBSERVATIONS	14
RESULTATS	39
I- Données épidémiologiques	39
1- Répartition selon l'âge	39
2- Répartition selon le sexe.....	40
II- Données cliniques.....	40
1- Antécédent personnel de déficit moteur	40
2- Antécédents familiaux.....	40
3- Mode de découverte.....	41
4- Délai de diagnostic de la paralysie hypokaliémique.....	41
5- Signes fonctionnels	41
5-1- Le déficit moteur	41
5-2- L'atteinte sensitive	41
5-3- Autres signes fonctionnels	41
6- Les signes physiques	42
6-1- Le déficit moteur des membres	42
6-1-1- Intensité.....	42
6-1-2- Localisation	42
6-2- L'atteinte axiale.....	42
6-3- L'atteinte sensitive	42
6-4- Les reflexes ostéotendineux	42
6-5- Les troubles de conscience	42

1-2-1- Présentation générale	57
1-2-2- Distribution du potassium dans l'organisme	58
1-2-3- Excrétion	61
2- Mécanisme de l'hypokaliémie	73
2-1- Transfert	73
2-2- Déplétion	73
3- Physiologie de la contraction musculaire	74
3-1- Rappels électrophysiologiques	74
3-1-1- Le potentiel de repos	74
3-1-2- Le potentiel d'action	74
3-1-3- Excitabilité membranaire et potentiel seuil	75
3-2- La contraction musculaire	77
4- Physiopathologie de la paralysie dans les hypokaliémies	82
4-1- Kaliémie et potentiel de repos	82
4-2- De l'hypokaliémie à la paralysie	83
II- Epidémiologie des hypokaliémies paralysantes	84
1- Répartition selon l'âge	84
2- Répartition selon le sexe	85
III- Diagnostic des hypokaliémies paralysantes	86
1- Diagnostic positif	86
1-1- La clinique	86
1-2- La kaliémie	87
1-3- L'électrocardiogramme	88
2- Diagnostic différentiel	92
2-1- Paralysies périodiques hypokaliémiques	92
2-1-1- Paralysie Périodique Hypokaliémique de type I	92

2-1-2- Paralysie périodique hypokaliémique de type II	94
2-2- la paralysie périodique thyrotoxisque	95
2-3- l'intoxication au baryum.....	97
3- Démarche pour le diagnostic étiologique de l'hypokaliémie	97
IV- Les étiologies des hypokaliémies paralysantes.....	101
1- Carence d'apport	101
2- Les pertes digestives du potassium	101
3- Les pertes rénales	102
3-1- Les causes médicamenteuses	102
3-2- Les néphropathies.....	103
3-3- Excès de minéralocorticoïdes.....	104
3-3-1- Le syndrome de Conn.....	104
3-3-2- L'intoxication chronique à l'acide glycyrrhizique	105
3-3-3- Hyperaldostéronismes secondaires	105
3-3-4- Autres	106
3-4- Causes diverses	106
3-4-1- Le syndrome de Bartter.....	106
3-4-2- Le syndrome de Gitelman	107
3-4-3- Déficit en magnésium.....	108
4- Hypokaliémie par transfert.....	108
4-1- Alcalose	108
4-2- Insuline.....	108
4-3- Causes médicamenteuses et toxiques.....	109
4-4- Croissance cellulaire rapide.....	109
V- Traitement.....	110
VI- Pronostic	110

<u>CONCLUSION</u>	112
<u>RESUME</u>	114
<u>ABREVIATIONS</u>	117
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	118

INTRODUCTION

L'hypokaliémie paralysante est un syndrome clinique, caractérisé par la survenue d'accès de déficit moteur associés à une baisse du potassium sanguin, allant d'une para/tétraparésie à une paralysie complète des 4 membres avec risque de troubles du rythme cardiaque, troubles respiratoires et de la déglutition mettant en jeu le pronostic vital des patients.

Le tableau neurologique évocateur est une quadriplégie flasque, symétrique, ascendante, débutant et prédominant aux racines des membres (1). Les reflexes ostéotendineux et idiomusculaires sont diminués ou abolis (1).

L'hypokaliémie paralysante peut survenir au cours des pertes potassiques d'origine digestive ou rénale ainsi qu'au cours des hypokaliémies par transfert.

Le traitement repose sur la correction en urgence de l'hypokaliémie et sur le traitement étiologique.

Le but de notre étude est de mettre le point sur cette entité clinique particulière en décrivant les cas colligés dans notre structure et en analysant les données de la littérature.

MATERIELS ET

METHODES

METHODOLOGIE :

C'est une étude rétrospective, concernant 10 cas d'hypokaliémie paralysante pris en charge au sein du service de réanimation A4 et des urgences du CHU Hassan II de Fès durant une période de 3 ans, allant de 2011 à 2013.

L'exploration des dossiers nous a permis de recueillir plusieurs paramètres selon une fiche d'exploitation standard ayant regroupé tous les paramètres épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs concernant nos malades.

FICHE D'EXPLOITATION :

Nom :

Sexe :

Age :

Index du patient :

Date d'admission :

Diagnostic d'admission :

Antécédents : Médicaux :

Chirurgicaux :

Signes fonctionnels : Diarrhées :

Vomissements :

Présence de stomie :

Paralysie : Délai :

Intensité :

Axiale ou périphérique :

Gêne respiratoire :

Troubles de déglutition :

Douleur :

Troubles de sensibilité :

Troubles urinaires :

Examen clinique initial : TA : FC : SpO2 : GCS :

Examen pleuro pulmonaire : Auscultation

Cyanose : Signes de lutte : DRA :

Examen neurologique : Motricité : MS MI

Sensibilité :

Compte en apnée :

Syndrome de la queue de cheval :

Examens complémentaires :

ECG : Ondes T Extrasystoles Ondes U

EMG :

J0 J1 J2 J3 J4

K+ :

Na+ :

Cl- :

Urée :

Créatinine :

NFS :

Gazométrie :

Imagerie : Radio thorax :

TDM cérébrale :

Premier diagnostic évoqué :

- Avis demandé :
- Traitement reçu :
- Délai de diagnostic de l'hypokaliémie :

Site de la VVC :

Durée de la correction :

Diagnostic retenu (cause) :

Evolution de la maladie :

OBSERVATIONS :

✓ Observation n° 1 :

Mme K.F âgée de 39 ans, ayant comme antécédents: des polyarthralgies depuis 8 ans pour lesquelles elle a été mise sous corticothérapie (5mg/j), sans observance du traitement adjuvant, une mort foétale in utéro en 2006 et une césarienne avec ligature des trompes en 2008.

Elle a été hospitalisée au service de réanimation polyvalente A4, le 15/01/2011 pour la prise en charge d'une tétraparésie.

L'histoire de sa symptomatologie remonte à un jour avant son hospitalisation, où la patiente a présenté une faiblesse musculaire des 4 membres, d'installation brutale, à prédominance proximale associée à une atteinte des muscles du cou et à un syndrome sub-occlusif, sans troubles de conscience ni respiratoires ou de déglutition.

L'examen à l'admission a trouvé une patiente consciente, bien orientée dans le temps et l'espace, apyrétique avec des conjonctives légèrement décolorées, sans ptosis.

L'examen neurologique a montré une tétraparésie à prédominance proximale avec tête tombante. Les réflexes ostéotendineux étaient conservés aux 4 membres, sans atteinte sensitive ni des paires crâniennes.

L'examen cardiovasculaire a montré une tension artérielle à 120/70mmHg, une fréquence cardiaque à 85bat/min, les pouls périphériques étaient présents et symétriques, les bruits B1 et B2 bien perçus, la systole et la diastole étaient libres.

L'électrocardiogramme a mis en évidence des ondes U d'hypokaliémie.

L'examen pleuropulmonaire était sans particularité, la fréquence respiratoire était à 17cycl/min, l'auscultation était normale.

Devant ce tableau clinique, une crise de myasthénie a été suspectée. La patiente a bénéficié d'un test à la néostigmine, mais sans amélioration clinique. Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie profonde à 1,8 mmol/L. A son admission en réanimation, la patiente a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central fémoral droit, d'une oxygénothérapie à 3L/min, et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1 mg/heure.

Le reste du bilan biologique a trouvé :

- § Une natrémie correcte à 138 mmol/L ;
- § Une fonction rénale conservée avec une urée à 0,32 g/L et une créatinine à 11 mg/L ;
- § Un taux d'hémoglobine à 10,7g/dl et des globules blancs à 16550/mm³ ;
- § Une kaliurèse élevée à 216 mmol/24h, une natriurèse normale à 346 mEq/24h et une protéinurie positive à 5 g/24h ;
- § Les CPK mb étaient normales à 18 U/L
- § Un taux de TSH normal à 0,18 µUI/ml.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinique avec régression du déficit moteur et normalisation de la kaliémie (K⁺ = 4mmol/L) au 4^{ème} jour d'hospitalisation. La patiente a été transférée ensuite au service de néphrologie pour exploration étiologique.

Un syndrome de Gougerot-Sjögren avec néphrocalcinose a été retenu devant la positivité du test de Schirmer, une sialadénite stade III de Chischolm à la biopsie des glandes salivaires et la positivité des anticorps antinucléaires de spécificité anti-SSA.

Une corticothérapie a été prescrite à la dose de 1 mg/kg/j en dose d'attaque pendant un mois, associée à un traitement adjuvant (potassium, calcium et Vit D). L'évolution était favorable.

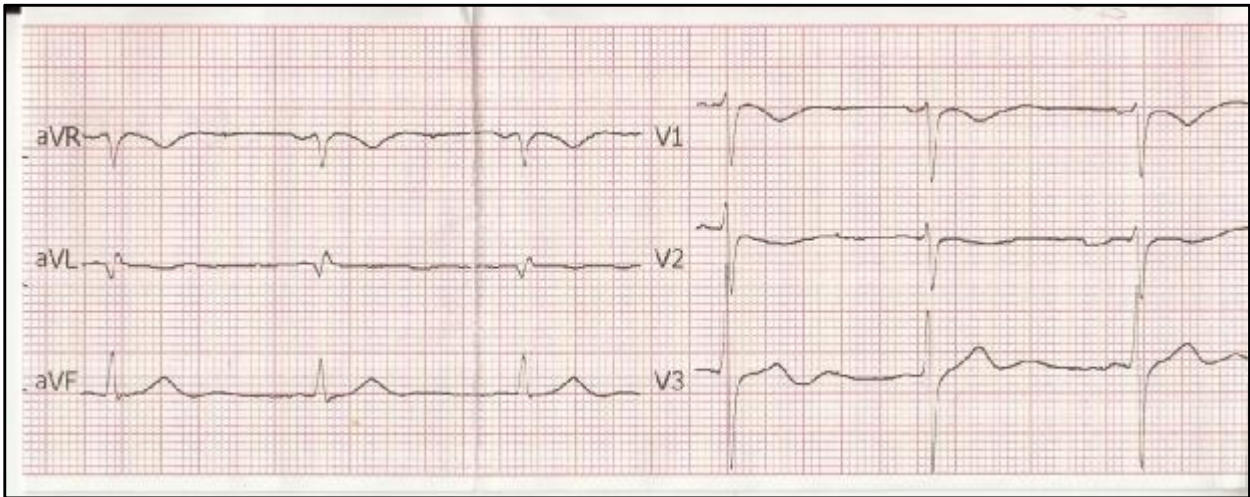


Figure 1 : Ondes U d'hypokaliémie chez le malade n°1 (1,8 mmol/L). 10mm/mV, 25mm/s.

▼ Observation n° 2 :

Mme Z.J âgée de 37 ans, suivie pour diabète de type II depuis 1an et pour hypertension artérielle (HTA) depuis 3mois sous régime hygiéno-diététique.

Elle a été hospitalisée au service de réanimation polyvalente A4, le 12/03/2012 pour la prise en charge d'une détresse respiratoire aigue associée à une lourdeur des quatre membres.

Le début de sa symptomatologie s'est manifesté un mois avant son hospitalisation par l'apparition progressive d'une lourdeur des quatre membres, associée à des vomissements, aggravée le jour de son admission par une détresse respiratoire.

L'examen à l'admission a trouvé une patiente consciente (GCS à 15) et apyrétique.

L'examen cardiovasculaire a montré une tension artérielle à 120/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 80 bat/min, les pouls périphériques étaient présents et symétriques. L'auscultation cardiaque était sans particularité. L'électrocardiogramme (ECG) a mis en évidence des ondes T plates.

L'examen pleuropulmonaire a trouvé une patiente en apnée.

L'examen neurologique a révélée une tétraparésie flasque sans atteinte sensitive ni des paires crâniennes. Les reflexes ostéotendineux étaient présents aux 4 membres.

Devant ce tableau clinique, le diagnostic de polyradiculonévrite aigue a été suspecté. Le bilan biologique a montré une hypokaliémie profonde à 1,6 mmol/L.

La patiente a été intubée-ventilée. Elle a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central fémoral droit, d'un sondage vésical et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du bilan biologique a montré :

- § une natrémie à 142 mmol/L,
- § un taux d'hémoglobine (Hb) à 13,4g/dl, des globules blancs (GB) à 20490/mm³ et des plaquettes (Plq) à 416000/mm³.
- § une acidose métabolique avec un pH à 7,32, un taux de PaCO₂ à 26 mmHg et un taux d'HCO₃⁻ à 13,1 mmol/L.
- § une fonction rénale altérée avec une urée à 0,87 g/L et une créatinémie à 16 mg/L ;
- § une glycémie à 1,92 g/L ;
- § une protéinurie positive à 2,5g/24h et une phosphaturie élevée à 67mmol/L ;
- § le bilan thyroïdien était normal.

La radiographie thoracique était normale.

L'évolution a été marquée par une amélioration rapide, clinique et biologique. La patiente fut extubée le lendemain de son admission avec bonne adaptation hémodynamique et respiratoire. Elle a été transférée ensuite au service de néphrologie pour exploration étiologique.

Le diagnostic du syndrome de Fanconi a été retenu.

Une supplémentation potassique par voie orale (3600/j) a été instaurée avec surveillance de la kaliémie. L'évolution était favorable. Aucune récurrence du déficit moteur n'a été constatée.

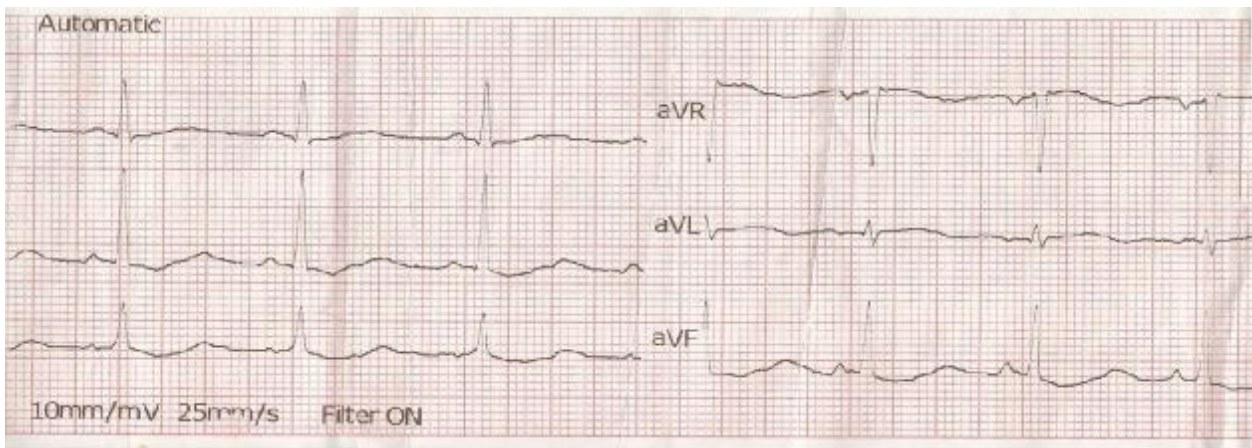


Figure 2 : Des ondes T plates chez le malade n°2 (1,6 mmol/L).

✓ Observation n° 3 :

Mme J.A âgée de 48 ans, suivie au service de gastro-entérologie pour une ascite de grande abondance associée à des vomissements et diarrhées chroniques.

Dans le cadre du bilan étiologique de l'ascite, la patiente a bénéficié sous anesthésie générale d'une mini-laparotomie avec réalisation de biopsies. A la fin du geste opératoire, la patiente a présenté une détresse respiratoire après l'extubation, malgré une décurarisation, ce qui a nécessité sa ré-intubation à deux reprises, puis la patiente a été transféré au service de réanimation.

Un bilan biologique a objectivé une hypokaliémie à 2,5 mmol/L. La patiente a bénéficié d'une supplémentation potassique à la seringue électrique par voie veineuse centrale fémorale droite.

Le reste du bilan biologique a montré :

§ Une hyponatrémie à 115 mmol/L ;

§ Une fonction rénale conservée avec une urée à 0,39 g/L et une créatinine à 10 mg/L.

§ une hypoalbuminémie à 12,7 g/L.

§ un taux de prothrombine (TP) à 45% avec un taux de céphaline activé (TCK) à 38/30.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinique et biologique. La patiente a été extubée le lendemain. Elle fut transférée ensuite au service de gastrologie.

Le diagnostic de tuberculose péritonéale a été retenu sur les résultats de l'étude anatomopathologique.

✓ Observation n° 4:

Mme N.L âgée de 17ans, référée du service de neurologie médicale pour la prise en charge d'une hypokaliémie paralysante.

L'histoire de la maladie remonte à deux jours avant son admission au service de neurologie par l'installation brutale d'une lourdeur des membres inférieurs puis des membres supérieurs. L'interrogatoire révélait qu'il s'agit du cinquième épisode.

L'examen à l'admission a trouvé une patiente consciente et apyrétique.

L'examen neurologique a objectivé une tétraparésie flasque à prédominance proximale avec abolition des reflexes ostéotendineux aux quatre membres sans troubles sensitifs ni de la déglutition.

La pression artérielle était à 120/80 mmHg et la fréquence cardiaque à 82 bat/min.

L'auscultation cardiaque était sans particularité. L'ECG ne montrait aucune anomalie.

L'examen pleuropulmonaire était sans particularité.

Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie profonde à 1,6 mmol/L.

A son admission en réanimation, la patiente a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central fémoral droit et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du plan biologique a montré :

§ une natrémie à 137 mmol/L ;

§ Une fonction rénale conservée avec une urée à 0,24g/L et une créatinine à 5mg/L ;

- § un taux d'hémoglobine à 12,9 g/d, des globules blancs à 14210/mm³ et des plaquettes à 309000/mm³ ;
- § un taux de C-réactive protéine (CRP) élevée à 137 mg/L ;
- § un taux d'albumine normale à 36,7 g/L ;
- § une kaliurèse à 52 mmol/24h.

L'évolution a été marquée par une récupération du déficit moteur après normalisation de la kaliémie (3,2 mmol/l) au deuxième jour d'hospitalisation. La patiente a été transférée ensuite au service de néphrologie pour exploration étiologique.

Un syndrome de Bartter a été retenu.

▼ Observation n° 5 :

Mme D.F âgée de 25ans, ayant comme antécédents une pré-éclampsie compliquée d'une mort foetale in utéro et une valvulopathie mitrale rhumatismale.

Elle a été hospitalisée au service de réanimation polyvalente A4, le 03/01/2012 pour la prise en charge d'une hypokaliémie paralysante.

Le début de sa maladie remonte à 45 jours avant l'hospitalisation par des coliques néphrétiques associées à des épisodes de pollakiurie. Deux jours avant son hospitalisation, la patiente a présenté une lourdeur des 4 membres d'installation brutale.

L'examen à l'admission a trouvé une patiente consciente, fébrile à 39°C.

L'examen neurologique a trouvé une tétraparésie flasque avec des reflexes ostéotendineux abolis aux 4 membres sans déficit sensitif ni atteinte des paires crâniennes.

La pression artérielle était à 150/90 mmHg et la fréquence cardiaque à 98 bat/min. Les pouls périphériques étaient présents et symétriques. L'auscultation cardiaque a objectivé un roulement diastolique avec souffle systolique au foyer mitral. L'ECG a objectivé une hypertrophie ventriculaire gauche systolique, une hypertrophie auriculaire gauche, des ondes T plates avec des ondes U.

Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie profonde à 1,8 mmol/L.

A son admission en réanimation, la patiente a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central jugulaire interne droit, d'une oxygénothérapie, et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du bilan biologique a montré :

- § une natrémie correcte à 140 mmol/L ;
- § une fonction rénale conservée avec une urée à 0,37 g/L et créatinine à 15 mg/L ;
- § un taux d'Hb à 9,6 g/dl, des GB à 66000/mm³ et des Plq à 3320/mm³ ;
- § une alcalose métabolique avec un pH à 7,5, HCO₃⁻ à 27,2 mmol/L et PaCO₂ à 36 mmHg ;
- § Une CRP à 358 mg/L ;
- § Une culture positive à Escherichia coli à l'examen cyto bactériologique des urines ;
- § Un TP à 53% avec TCA identique au témoin.

La radiographie thoracique a montré une cardiomégalie V3 avec surcharge hilare et distribution vers les sommets.

L'échographie trans-thoracique a objectivé une hypertrophie du ventricule gauche avec une fonction systolique conservée. La fraction d'éjection était à 58 % avec une valve mitrale calcifiée.

L'échographie abdominale était normale.

La tomodensitométrie abdominale a mis en évidence un adénome surrénalien droit de 21x17 mm de diamètre avec une densité spontanée mesurée à 64. Les 2 reins étaient le siège de plages hypodenses triangulaire.

Elle a bénéficié d'une bi-antibiothérapie intraveineuse à base de C3G (2g/j) + Aminoside (160mg/j).

L'évolution a été marquée par l'amélioration du déficit moteur et de la kaliémie (3 mmol/L) au sixième jour d'hospitalisation. La patiente a été transférée ensuite au service de néphrologie pour exploration étiologique.

Le diagnostic de syndrome de Conn a été retenu après exploration étiologique.

Un traitement chirurgical a été proposé mais la patiente a été perdue de vue.

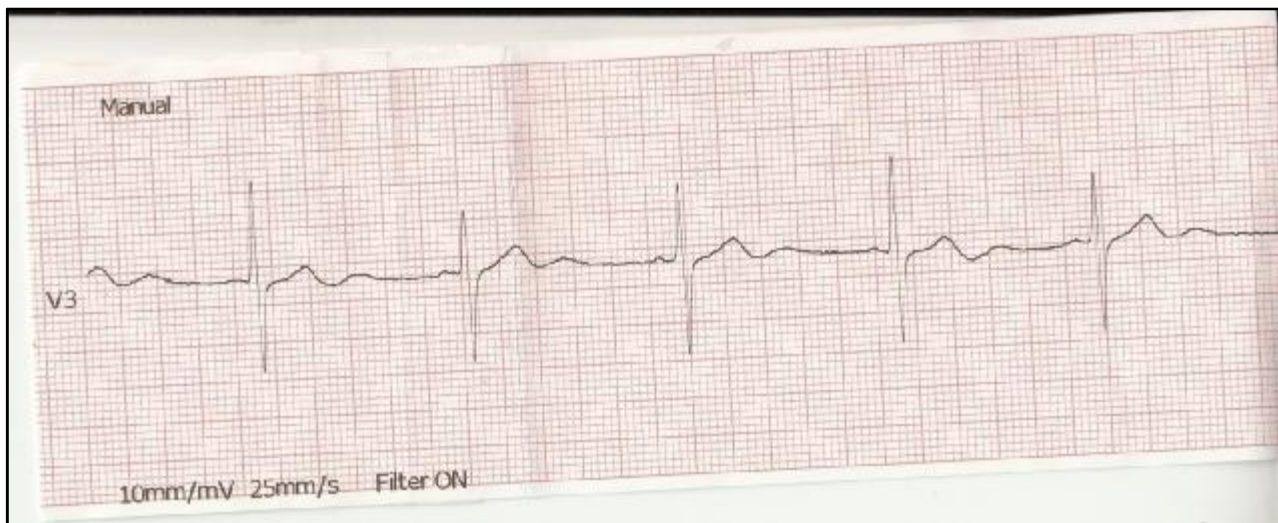


Figure 3 : Des ondes T plates avec ondes U chez le malade n°5 en hypokaliémie (1,8 mmol/L).

▼ Observation n° 6 :

Mme A.S âgée de 31 ans, sans antécédents pathologiques particuliers.

Elle a été hospitalisée le 05/01/12 au service de réanimation polyvalente A4 pour la prise en charge d'une acidocétose diabétique inaugurale compliquée d'hypokaliémie paralysante.

L'histoire de la maladie remonte à 15 jours avant son admission par des épigastralgies, des vomissements et un syndrome polyuropolydipsique, aggravée le jour de son hospitalisation par l'installation de paresthésies et une lourdeur des 4 membres, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission a trouvé une patiente obnubilée avec un GCS à 13, apyrétique avec des plis de déshydratation. La recherche d'acétones et de sucres dans les urines était positive (cétones +++; sucres ++).

L'examen cardiovasculaire a trouvé une hypotension artérielle à 80/60 mmHg et une fréquence cardiaque à 90 bat/min. Les pouls périphériques étaient présents et symétriques. L'auscultation était sans anomalie. L'ECG ne montrait aucune anomalie.

L'examen pleuropulmonaire était sans particularité.

L'examen neurologique a révélé une tétraparésie avec des reflexes ostéotendineux présents aux 4 membres.

Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie à 2,24 mmol/L. A son admission en réanimation, la patiente a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central jugulaire

interne droit, d'une oxygénothérapie, d'une réhydratation, une insulinothérapie et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du bilan biologique a montré :

- § Une hyponatrémie à 127 mmol/L ;
- § une hyperglycémie à 2,32 g/L ;
- § Une fonction rénale altérée avec une urée à 0,86 mg/L et une créatinine à 12 mg/L ;
- § Une hyperleucocytose à 30800/ mm³ et une leucocyturie isolée à 1,8 10⁴.

L'évolution a été marquée par une récupération de la force musculaire après l'amélioration de l'hypokaliémie (K⁺ à 3,7 mmol/L) au troisième jour d'hospitalisation. La patiente a été transférée ensuite au service d'endocrinologie.

v Observation n° 7:

Mr R.Z âgé de 29 ans, opéré il y'a un mois pour une péritonite stercorale post traumatique avec réalisation d'une double stomie.

Il a été hospitalisé au service de réanimation polyvalente A4 pour une crise de tétanie associée à une hypokaliémie.

Six jours avant son hospitalisation, le patient a présenté des épisodes de contractures musculaires généralisées à raison de trois épisodes spontanément résolutive associées à une limitation de l'ouverture de la bouche, le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée et d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission a trouvé un patient conscient avec un GCS à 15, altéré et fébrile à 38,2°C avec une poche d'iléostomie ramenant 8 litres du liquide digestif.

L'examen cardiovasculaire a trouvé une tension artérielle à 100/50 mmHg et une fréquence cardiaque à 90 bat/min. L'auscultation était sans anomalie. L'ECG a mis en évidence des extrasystoles ventriculaires.

L'examen pleuropulmonaire était sans particularité.

Une tétraparésie flasque avec des réflexes ostéotendineux présents aux quatre membres a été révélée à l'examen neurologique.

Le diagnostic de tétanos a été retenu. Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie à 2,5 mmol/l. A son admission en réanimation, le patient a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central fémoral droit, d'une oxygénothérapie, et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le bilan biologique a montré :

- § une hyponatrémie à 119 mmol/L ;
- § une hyperglycémie à 1,58 g/L ;
- § une fonction rénale altérée avec une urée à 1,54 g/L et une créatinine à 37 mg/L ;
- § une calcémie correcte à 85mg/L ;
- § un taux d'Hb à 13,6 g/dl, des GB à 83300/mm³ et des Plq à 256000/mm³.

Une TDM cérébrale réalisée aux urgences était normale.

L'évolution a été marquée par une récupération de la force musculaire après une normalisation de la kaliémie (K⁺ à 4,1 mmol/L) au 4^{ème} jour d'hospitalisation.

Le syndrome du grêle court a été retenu.



Figure 4 : Des extrasystoles ventriculaires chez le malade n°7 (2,5 mmol/L).



Figure 5 : Bocal d'iléostomie ramenant 2600 ml du liquide digestif.

▼ Observation n° 8 :

Mr Y.N âgé de 30 ans, ayant comme antécédents un tabagisme chronique depuis 10 ans et des vomissements chroniques depuis 6 ans.

Il a été hospitalisé au service de réanimation polyvalente A4, le 21/05/2012 pour des troubles de conscience associés à une lourdeur des membres inférieurs.

L'histoire de sa maladie remonte à six jours avant son hospitalisation par l'installation de vomissements incoercibles, aggravés 3 jours après par des troubles de conscience et une lourdeur des membres inférieurs. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie.

A son admission aux urgences, l'examen a trouvé un patient obnubilé avec un GCS à 14, apyrétique.

L'examen neurologique a objectivé une paraparésie. Les reflexes ostéotendineux étaient présents aux quatre membres. Il n'y avait pas d'atteinte sensitive ni des paires crâniennes.

L'examen cardiovasculaire a trouvé une pression artérielle à 150/70 mmHg et une FC à 84 b/min. L'auscultation cardiaque était normale avec un ECG sans particularité.

L'examen pleuropulmonaire était normal avec une saturation à 100% à l'air ambiant.

Le bilan biologique a révélé une hypokaliémie à 2 mmol/L. Le patient a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central jugulaire interne droit, d'une oxygénothérapie, et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du bilan biologique a objectivé:

- § une natrémie correcte à 142mmol/L ;
- § une fonction rénale altérée avec une créatinine à 75 mg/L et une urée à 4,35 g/L.
- § un taux d'Hb à 12,4 g/dL, des GB élevés à 24280/mm³ et des polynucléaires neutrophiles (PNN) élevées à 16880/mm³ et une CRP élevée à 278 mg/l.
- § Une kaliurèse à 16 mEq/24h.

La radiographie thoracique a montré une opacité apicale bilatérale en rapport avec une pneumopathie d'inhalation pour laquelle le patient a été mis sous bi-antibiothérapie (C3G + Quinolones).

La TDM cérébrale était normale.

L'échographie rénale a révélé des reins de 9,6 cm de grand axe, différenciés et hyperéchogènes sans dilatation des cavités excrétrices.

L'évolution a été marquée par une récupération de la force musculaire après une amélioration de l'hypokaliémie (K⁺ à 3,3 mmol/l) au deuxième jour d'hospitalisation. Le patient a été transféré ensuite au service de gastro-entérologie pour exploration étiologique.

Une fibroscopie digestive haute a mis en évidence une sténose bulbaire sur ulcère duodénale. Le patient a été mis sous inhibiteur de la pompe à protons à double dose pendant un mois avec cure de l'helicobacter pylori.

v Observation n° 9 :

Mr M.R âgé de 60 ans, ayant comme antécédents un tabagisme chronique depuis 10 ans et des vomissements chroniques depuis 2 ans.

Il a été hospitalisé au service de réanimation polyvalente A4, le 08/12/2012 pour la prise en charge d'une hypokaliémie paralysante.

L'histoire de sa maladie remonte à 15 jours avant son hospitalisation par la survenue de tremblements associés à une lourdeur des 4 membres et à des paresthésies de type fourmillements. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission a trouvé un patient obnubilé avec un score de Glasgow à 13 et des plis de déshydratation.

L'examen neurologique a montré une tétraparésie avec des réflexes ostéotendineux présents et symétriques aux quatre membres. L'examen des paires crâniennes était sans particularité. Il n'y avait pas de trouble de déglutition ni d'atteinte sensitive.

L'examen cardiovasculaire a objectivé une pression artérielle à 120/70 mmHg et une fréquence cardiaque à 60 b/min. L'auscultation était normale. Des ondes T plates et négatives ont été retrouvées à l'ECG.

L'examen pleuropulmonaire était sans particularité.

Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie à 2,5 mmol/l. A son admission en réanimation, le patient a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central jugulaire interne droit, d'une oxygénothérapie, d'un sondage vésical et d'une recharge potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du bilan biologique a montré :

- § une hyponatrémie à 121 mmol/L ;
- § une fonction rénale altérée avec une urée à 1,86 g/L et créatinine à 39 mg/L ;
- § une alcalose métabolique hypochlorémique avec un taux de pH à 7,6 ; de bicarbonates à 65 mmol/L et un taux de PaCO₂ à 64,8 mmHg. La chlorémie était à 65mmol/L.

La TDM cérébrale et la radiographie thoracique étaient normales.

L'évolution a été marquée par la récupération de la force motrice et la normalisation de la kaliémie (K⁺ = 4,9 mmol/L) au troisième jour d'hospitalisation. Le patient a été transféré ensuite au service de gastro-entérologie pour exploration étiologique. Une endoscopie haute a été programmée mais le patient s'y est refusé.

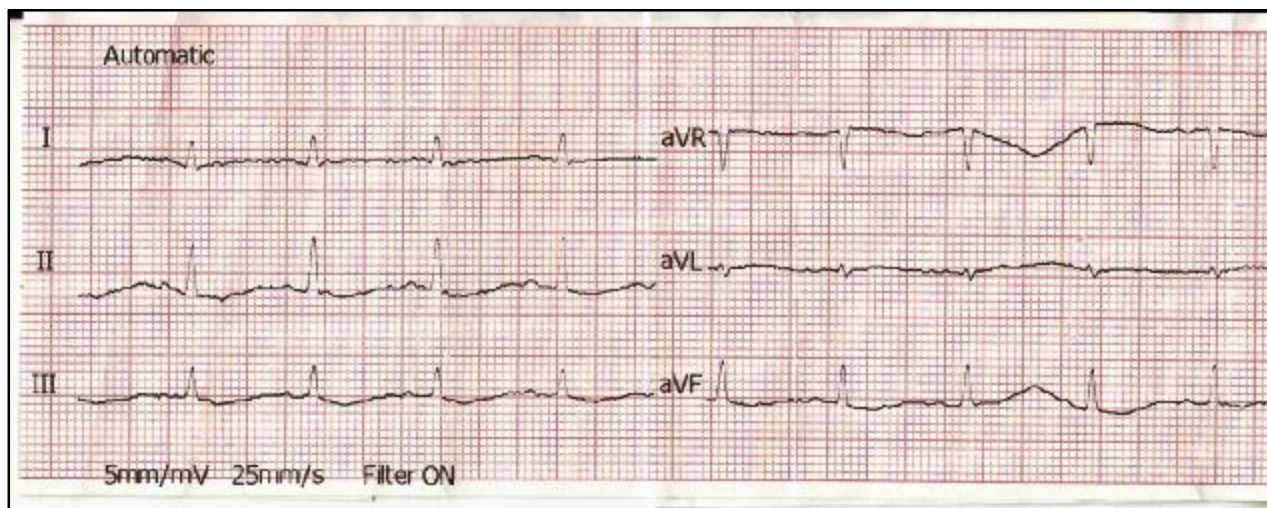


Figure 6 : Des ondes T plates et négatives chez le malade n°9 en hypokaliémie (2,5 mmol/L).

▼ Observation n°10 :

Mr A.M âgé de 39 ans, ayant comme antécédents un tabagisme chronique et un cannabisme depuis 25ans avec la notion de traumatisme de la hanche en 2004 non traité (patient marche avec des béquilles).

Il a été hospitalisé au service de réanimation polyvalente A4, le 30/08/2013 pour la prise en charge d'une hypokaliémie paralysante.

Le début de la symptomatologie remonte à 15 jours avant l'hospitalisation par l'installation de vomissements incoercibles, aggravés par des troubles de conscience et une lourdeur des 4 membres. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission a trouvé un patient obnubilé avec un GCS à 13, altéré et fébrile à 38°C.

L'examen neurologique a montré la présence d'une tétraparésie flasque à prédominance proximale. Les réflexes ostéotendineux étaient présents sans atteinte sensitive ni des paires crâniennes.

L'examen cardiovasculaire a objectivé une tension artérielle à 110/70 mmHg et une fréquence cardiaque à 85 b/min. L'auscultation cardiaque était sans particularité.

L'ECG ne montrait aucune anomalie.

L'examen pleuropulmonaire a trouvé un patient encombré avec une fréquence respiratoire à 22 cycle/min.

Le bilan biologique a mis en évidence une hypokaliémie à 2,4 mmol/L. Le patient a été intubé-ventilé. Il a bénéficié d'un monitoring standard (ECG, Pression artérielle non invasive, SpO₂), d'un cathétérisme veineux central fémoral droit avec mise en

place d'une sonde nasogastrique, d'une oxygénothérapie, et d'une supplémentation potassique à la seringue électrique à la dose de 1mg/h.

Le reste du bilan biologique a montré :

- § Une natrémie correcte à 139 mmol/L ;
- § Une fonction rénale altérée avec une urée à 1,77 g/L et une créatinine à 58 mg/L ;
- § Une hyperleucocytose à 13000/l et une CRP à 98 mg/L.

La radiographie thoracique a montré une opacité systématisée non rétractile probablement en rapport avec une pneumopathie d'inhalation pour laquelle il a été mis sous antibiothérapie intraveineuse à base d'amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 1g/8h et une kinésithérapie respiratoire avec aspiration nasotrachéale.

Une échographie rénale était sans particularité.

L'évolution a été marquée sur le plan clinique par une récupération de la force musculaire. Il a été extubé 6 jours après, avec bonne adaptation hémodynamique et respiratoire. Sur le plan biologique, une normalisation de la kaliémie (K^+ à 4 mmol/L) et amélioration de la fonction rénale (urée à 0,33 g/L, créatinine à 8 mg/L).

La radiographie de contrôle au huitième jour du traitement était normale.

Le patient a été transféré ensuite au service de gastro-entérologie pour exploration étiologique.

Une sténose bulbaire sur ulcère duodénale a été diagnostiquée. Le patient a été mis sous inhibiteurs de la pompe à proton à double dose. L'évolution était favorable.

Tableau n°1 : tableau récapitulatif des différentes observations

Observation n°2	Observation n°3	Observation n°4	Observation n°5	Observation n°6	Observation n°7	Observation n°8	Observation n°9
37ans	48ans	17ans	25ans	31ans	29ans	30ans	60ans
Femme	Femme	Femme	Femme	Femme	Homme	Homme	Homme
Diabète+ HTA	Ascite ; diarrhées ; vomissements	5 épisodes de faiblesse musculaire (1épisode/an)	HTA, MFIU/pré- éclampsie, valvulopathie rhumatismale	Sans particularités	Opérée il y'a un mois pour péritonite stercorale post AVP	Tabagique chronique, vomissements depuis 6 ans	Tabagique chronique dep 10ans non sevré,
Polyradiculo- névrite aigue	Curarisation résiduelle	Hypokaliémie paralysante	Hypokaliémie paralysante	Hypokaliémie paralysante	Tétanos	Hypokaliémie paralysante	Hypokaliémie paralysante
Lourdeur des 4 membres d'installation progressive sur un mois, apnée.	Vomissements + diarrhées.	Lourdeur des 4 membres d'installation brutale.	Colique néphrétique, pollakiurie, fièvre à 40°C, lourdeur des 4 membres d'installation brutale.	Douleurs abdominales, vomissements, syndrome polyuropoly- dipsique, paresthésies, lourdeur des 4 membres d'installation brutale.	Contracture musculaire généralisée, limitation d'ouverture buccale, diarrhées.	Troubles de conscience, vomissements, lourdeur des membres inférieurs d'installation brutale.	Vomissements, lourdeur des membres d'installation progressive.

à	Détresse respiratoire aigue, tétraparésie ,ROT abolis, ondes T plates à l'ECG.	Détresse respiratoire aigue.	Tétraparésie à prédominance proximale, ROT abolis.	Fièvre à 39°C, roulement diastolique, souffle systolique au foyer mitral, tétraparésie, ondes T plates+ondes U à l'ECG.	Etat général altéré, plis de dés-hydratation, tétraparésie.	Fièvre à 38,2°C ; tétraparésie ; extrasystoles ventriculaires à l'ECG.	GCS à 14, paraparésie.	GCS à tétraparésie c 3/5 ; ondes T p et négatives.
	1,6	2,5	2,1	1,8	2,24	2,5	2	2,5
de + se	Syndrome de Fanconi	Tuberculose péritonéale	Syndrome de Bartter	Syndrome de Conn	Acidocétose diabétique	Syndrome du grêle court	sténose bulbaire d'origine ulcéreuse	
	2 jours	2 jours	2jours	6 jours	3 jours	4 jours	2 jours	3jours
	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	favorable

n artérielle

in utéro

éotendineux

ion

RESULTATS :

I- Données épidémiologiques :

1- Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 36 ans avec des extrêmes allant de 17 à 60 ans.

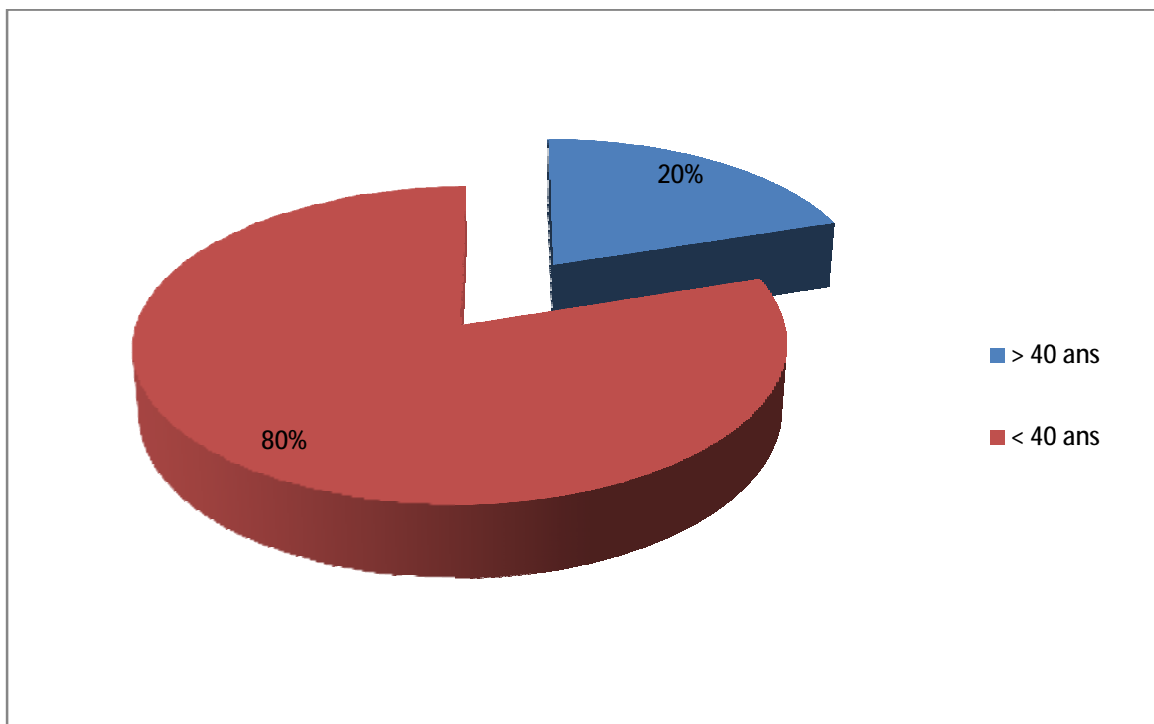


Figure 7 : Répartition des cas selon l'âge

2- Répartition selon le sexe :

4 patients sont de sexe masculin et 6 patients de sexe féminin. Le sex-ratio (F/H) est de 1,5.

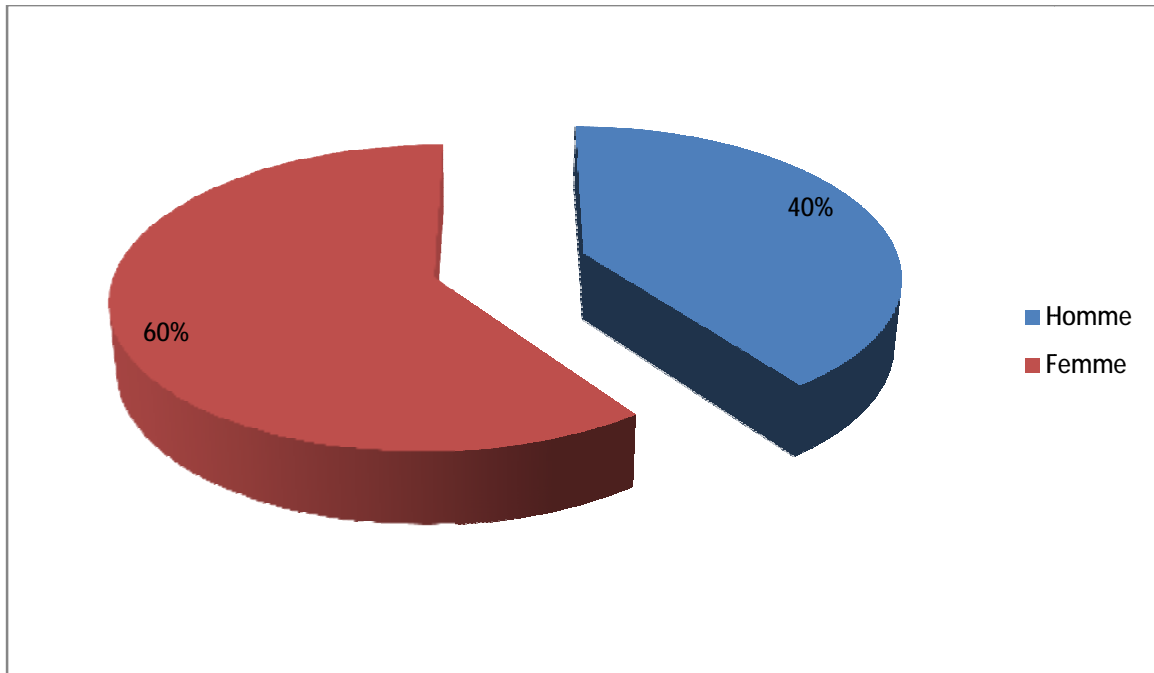


Figure 8 : Répartition des cas selon le sexe

II- Données cliniques :

1- Antécédents personnels :

Des épisodes similaires de déficit moteur ont été retrouvés chez une seule patiente (patiente n°4).

2- Antécédents familiaux :

Aucun cas similaire dans la famille n'a été retrouvé.

3- Mode de découverte :

Le déficit moteur était le principal signe de découverte de l'hypokaliémie paralysante chez tous les patients.

4- Délai de diagnostic de la paralysie hypokaliémique :

Délai de diagnostic a été d'un jour chez tous les patients.

5- Signes fonctionnels :

5-1- Le déficit moteur :

5-1-1 Mode d'installation :

Le déficit moteur était d'installation brutale chez 5 patients et d'installation progressive chez 3 patients.

5-2- L'atteinte sensitive :

Des paresthésies de type fourmillements ont été rapportées par un seul patient.

5-3- Autres signes fonctionnels :

Les autres signes fonctionnels sont :

- § Vomissements chez 7 patients ;
- § Diarrhées chez 2 patients ;
- § Douleurs abdominales chez un seul patient ;
- § Détresse respiratoire chez 2 patients ;
- § troubles de déglutition chez un seul patient ;
- § signes urinaires de type pollakiurie et coliques néphrétiques chez un seul patient.

6- Les signes physiques :

6-1- Le déficit moteur des membres:

6-1-1- Intensité :

Le déficit moteur était d'intensité modérée chez tous les patients.

6-1-2- Localisation :

L'atteinte motrice était de type :

§ paraparésie chez un seul patient ;

§ tétraparésie dans 9 cas.

6-2- L'atteinte axiale :

Une atteinte axiale a été retrouvée chez 3 patients avec :

§ atteinte cervicale chez une seule patiente (patiente n°1) ;

§ atteinte des muscles respiratoires chez 2 patients (patients n°1 et n°3).

6-3 L'atteinte sensitive :

Aucune atteinte sensitive n'a été objectivée à l'examen physique.

6-4- Les reflexes ostéotendineux (ROT) :

Les reflexes ostéotendineux étaient abolis chez 3 patients.

6-5- Les troubles de conscience :

Des troubles de conscience ont été retrouvés chez 3 patients :

§ Patient n°8 : GCS à 14 ;

§ Patient n°9 : GCS à 13 ;

§ Patient n°10 : GCS à 13.

III- Les données paracliniques :

1- Les examens biologiques :

1-1 La kaliémie initiale :

Tous les patients avaient une hypokaliémie $\leq 2,5$ mmol/L avec une moyenne de 1,07 mmol/L.

Tableau 2 : La kaliémie (mmol/l) initiale des patients

Patient	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7	n°8	n°9	n°10
Kaliémie (mmol)	1,8	1,6	2,5	2,1	1,8	2,24	2,5	2	2,5	2,4

1-2 La natrémie :

Une hyponatrémie a été retrouvée dans 4 cas. Elle variait entre 115 et 127 mmol/l.

Tableau 3 : La natrémie initiale des patients

Patient	Natrémie (mmol/l)
n°3	115
n°6	127
n°7	119
n°9	121

1-3 La fonction rénale :

Une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle a été retrouvée chez 6 patients (Tableau). Cette insuffisance rénale a été corrigée après la réhydratation.

Tableau 4 : Résultats du bilan rénal des patients insuffisants rénaux

Patient	Urée (g/l)	Créatinine (mg/l)
n°2	0,87	16
n°6	0,86	12
n°7	1,54	37
n°8	4,35	75
n°9	1,86	39
n°10	1,77	58

1-4 La kaliurèse :

Elle a été réalisée dans seulement 3 cas. Elle était anormalement élevée chez 2 patients.

Tableau 5 : La Kaliurèse des 24h des patients

Patient	Kaliurèse (mmol/24h)
n°1	216
n°4	52
n°8	16

1-5 La gazométrie :

Elle a été réalisée chez 3 patients, elle a révélée une:

§ alcalose métabolique chez 2 patients (patient n°5 et 9).

§ acidose métabolique chez 1 patient (n°2).

Tableau 6 : Les paramètres de la gazométrie des patients

Patient	pH	HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	PaCO ₂ (mmHg)
n°2	7,32	13	26
n°5	7,5	27,2	36
n°9	7,6	65	64,8

2- L'électrocardiogramme :

L'ECG était normal chez 5 patients.

Les principales anomalies électrocardiographiques retrouvées sont :

- § Extrasystoles ventriculaires dans un seul cas (patient n°7 ; kaliémie à 2,5 mmol/l) ;
- § Ondes U dans un seul cas (patient n°1 ; kaliémie à 1,8 mmol/l) ;
- § Ondes T plates dans un seul cas (patient n°2 ; kaliémie à 1,6 mmol/l) ;
- § Ondes T plates et négatives dans un seul cas (patient n°9 ; kaliémie à 2,5 mmol/l) ;
- § Ondes T plates+ondes U dans un seul cas (patient n°5 ; kaliémie à 1,8 mmol/l).

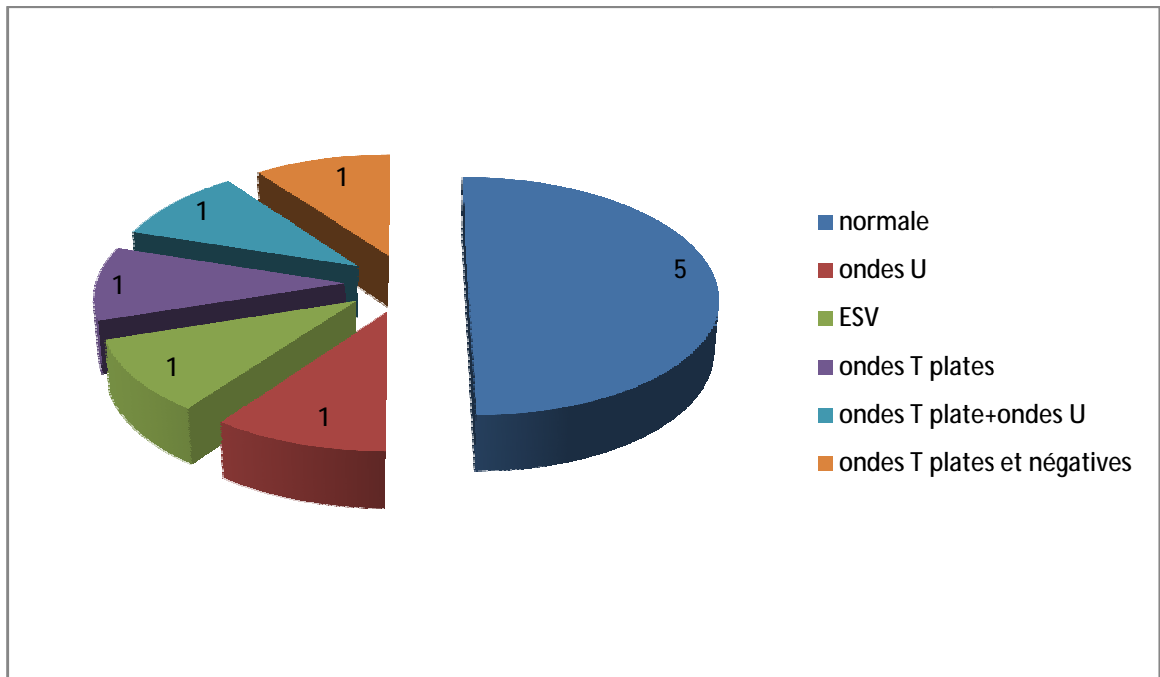


Figure 9 : Anomalies ECG des patients.

IV- Le premier diagnostic évoqué à l'admission du patient :

Les principaux diagnostics suspectés à l'admission du patient sont :

- § hypokaliémie paralysante chez 6 patients.
- § myasthénie chez le patient n°1 ;
- § polyradiculonévrite aigue chez le patient n° 2 ;
- § tétanos chez le patient n°7
- § curarisation résiduelle chez le patient n°3.

V- Les données thérapeutiques

Une fois le diagnostic a été retenu, une supplémentation potassique par du chlorure de potassium a été instaurée chez tous les patients.

1- Voie de la supplémentation potassique :

La voie de la recharge potassique était la voie veineuse centrale chez tous les patients :

§ Veine jugulaire interne droite chez 4 patients ;

§ Veine fémorale droite chez 6 patients.

2- Mode d'administration :

Tous les patients ont bénéficié d'une supplémentation potassique d'une manière continue à la seringue électrique.

3- Dose de la supplémentation :

Elle était de 1 mg/h.

VI- Les données évolutives :

1- Le délai de la réponse thérapeutique :

Le délai moyen de récupération du déficit moteur après le début de traitement était de 3,3 jours avec des extrêmes allant de 2 à 6 jours.

Tableau 7 : Délai de la réponse thérapeutique des patients (jours)

Patient	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7	n°8	n°9	n°10
Délai (jour)	4	2	2	2	6	3	4	2	3	5

2- Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation était de 5 jours avec des extrêmes allant de 2 à 8 jours.

VII- Les étiologies retrouvées :

L'hypokaliémie paralysante était d'origine digestif chez 5 patient, et d'origine rénale chez 4 patients :

- § Syndrome de Conn ;
- § Syndrome de Gougerot Sjögren ;
- § Syndrome de Bartter ;
- § Syndrome du grêle court ;
- § Tuberculose péritonéale ;
- § Sténose pylorique chez 2 patients;
- § Acidocétose diabétique ;
- § Syndrome de Fanconi.

DISCUSSION

I- Physiopathologie :

1- Physiologie du potassium :

Le potassium total de l'organisme se localise à 98 % dans le secteur intracellulaire, ce qui en fait le principal cation intracellulaire. Les cellules musculaires, hépatiques et érythrocytaires constituent les principales réserves de cet élément (cf. figure 10).

La répartition entre le potassium intracellulaire et le potassium extracellulaire est contrôlée par une pompe Na^+/K^+ ATPase.

Le rapport de concentration en potassium de part et d'autre de la membrane cellulaire (concentration extracellulaire/ concentration intracellulaire) régule la valeur du potentiel de membrane, élément essentiel de l'excitabilité et de la contraction musculaire, en particulier cardiaque.

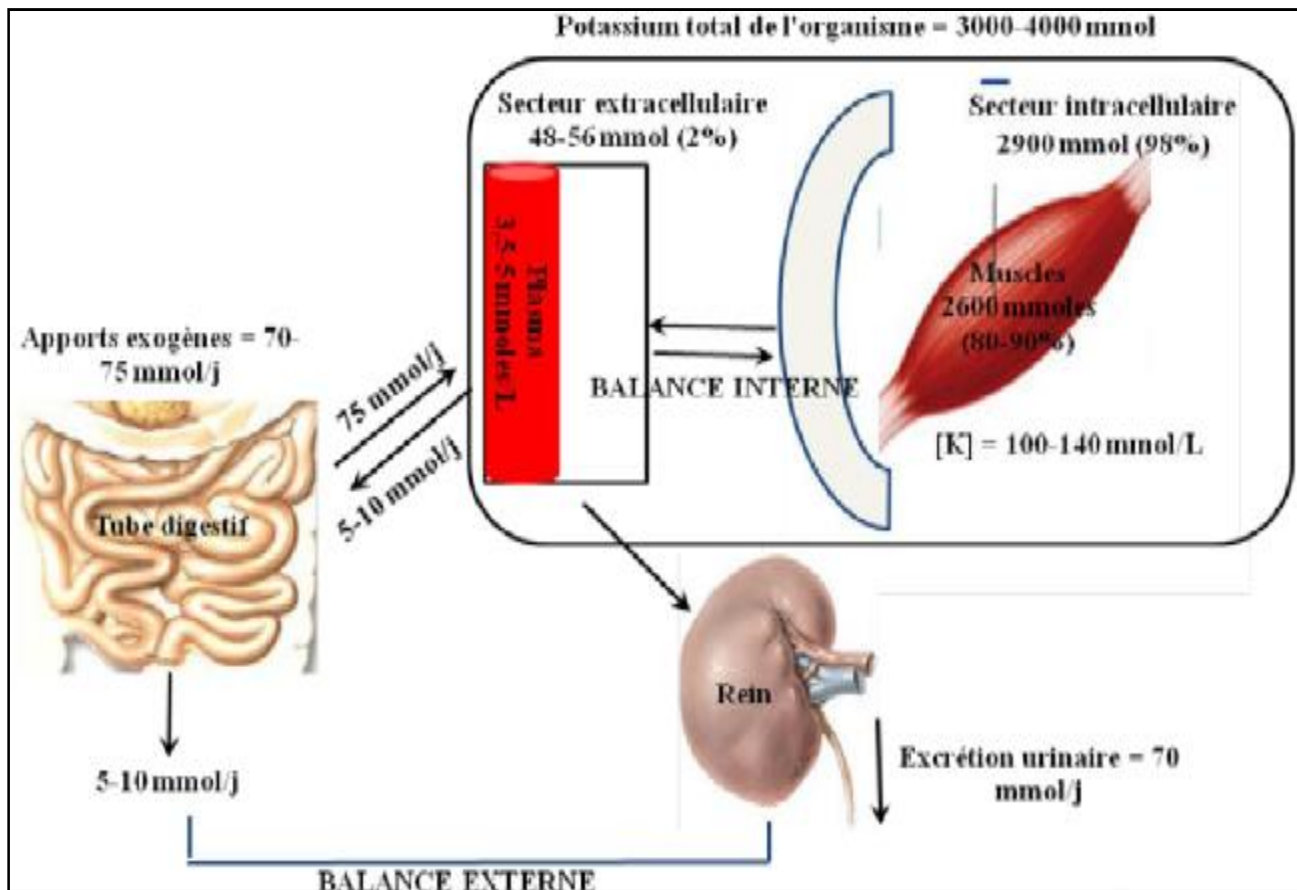


Figure 10 : Répartition du potassium dans l'organisme et balance potassique.

Le potassium total de l'organisme représente 3000 à 4000 mmol, répartis pour 98% dans le secteur intracellulaire. La concentration intracellulaire de potassium est de 100 à 140 mmol/L, alors que la kaliémie normale est de 3,5 à 5 mmol/L.

1-1- Rôles du potassium :

1-1-2- Potassium intracellulaire :

1-1-2-1- Maintien du volume cellulaire :

Le volume cellulaire est étroitement lié au bon fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ ATPase ; en effet, les mouvements d'eau étant liés aux mouvements de sodium, lors d'hyponatrémie plasmatique, l'eau passe du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire. Si ce flux n'est pas jugulé, il tend à faire éclater la cellule. La seule solution pour la cellule est donc d'éliminer des solutés intracellulaires pour créer une perte osmotique d'eau. Le potassium, de la même

façon que le sodium, les solutés organiques (inositol) et certains acides aminés comme la glutamine et la taurine contribue à cette réponse adaptative grâce à son pouvoir osmotique.

1-1-2-2- Régulation du pH intracellulaire :

Le pH intracellulaire joue un rôle important dans de nombreux aspects du fonctionnement cellulaire, à travers ses effets sur le métabolisme et sur les conductances ioniques membranaires.

De faibles variations de la concentration intracellulaire en potassium entraînent des modifications notables du pH intracellulaire et de la concentration cytoplasmique en ions H⁺.

En effet, c'est le sodium qui est échangé avec les ions H⁺ (via un transporteur membranaire Na⁺/H⁺) pour la régulation du pH, mais étant donné la relation existant entre sodium et potassium, on peut aisément comprendre que des variations de la concentration du potassium intracellulaire aient des répercussions sur le pH intracellulaire.

1-1-2-3- Fonctionnement enzymatique cellulaire :

Outre une action indirecte via le pH (pH optimal pour l'activité enzymatique), le potassium agit comme activateur de nombreux systèmes enzymatiques cellulaires, certainement grâce à un mode d'action allostérique, la valeur minimale de la kaliémie qui rend cette activation possible, est voisine de 40 mg/l (1,02 mmol/l); or cette valeur est létale si bien que l'effet du déficit potassique sur le fonctionnement enzymatique cellulaire n'est jamais observé.

1-1-3- Echanges entre les compartiments intra et extracellulaire et gradient transmembranaire :

1-1-3-1- Etablissement du potentiel de repos membranaire :

De la même façon que le potassium est le cation intracellulaire le plus abondant, le sodium (Na^+) représente le cation extracellulaire dominant.

Chacun de ces deux électrolytes est maintenu dans son compartiment respectif grâce à l'action d'une pompe qui consomme de l'énergie : la Na^+/K^+ ATPase (cf. figure 11).

Le rapport des concentrations de potassium intracellulaire/ extracellulaire détermine le potentiel de repos de la membrane cellulaire (ou gradient électrique de la cellule) lequel est établi de la façon suivante :

- § La Na^+/K^+ ATPase exporte trois ions sodium (Na^+) en échange de deux ions potassium (K^+) ce qui maintient une concentration élevée en potassium au sein de la cellule et une concentration faible à l'extérieur de celle-ci.
- § Du fait de ce gradient de concentration, le potassium a tendance à diffuser naturellement vers l'extérieur de la cellule. Or, étant donné que la membrane cellulaire est imperméable à la plupart des anions intracellulaires, cette diffusion crée une charge négative à l'intérieur de la cellule et une charge positive à l'extérieur.
- § Le sodium tend lui aussi à diffuser selon son propre gradient, qui est inverse, mais comme la membrane est beaucoup moins perméable au sodium qu'elle ne l'est au potassium, la diffusion du sodium ne suffit pas à annuler le gradient électrique créé par celle du potassium.

Ce potentiel de membrane est l'élément essentiel de l'excitabilité et de la contraction musculaire, en particulier cardiaque.

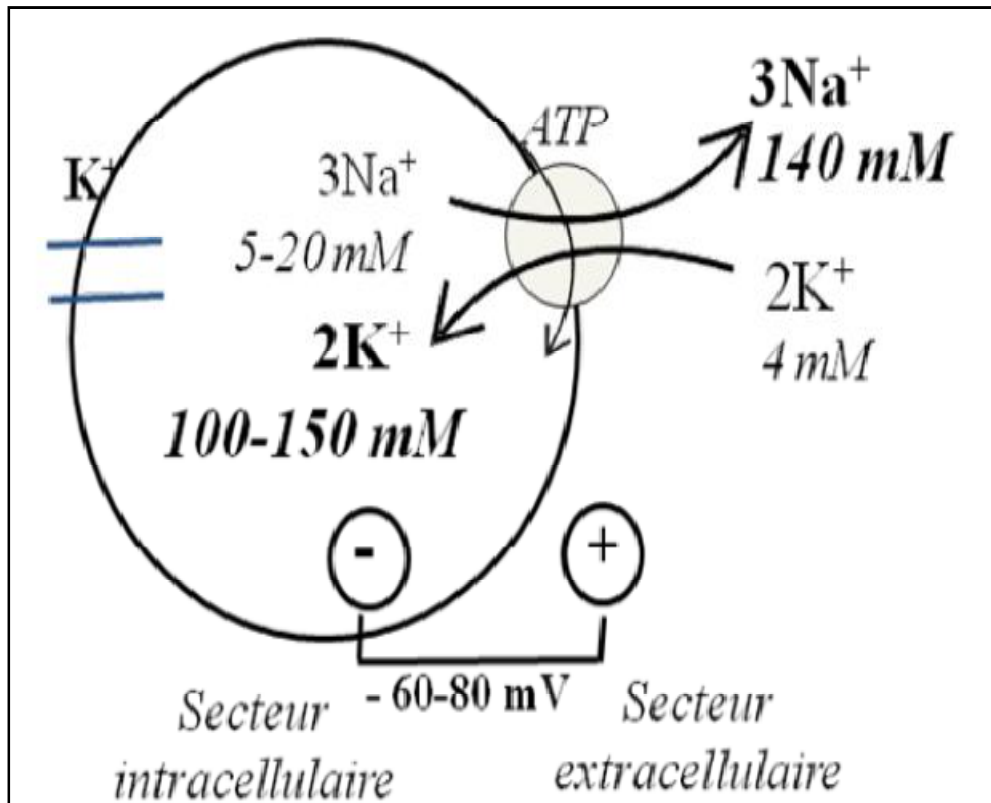


Figure 11 : La pompe à Na⁺/K⁺ ATPase et son implication dans la concentration intracellulaire en potassium.

La pompe à Na⁺/K⁺ ATPase membranaire fait sortir 3 ions sodium de la cellule en échange de l'entrée de 2 ions potassium dans la cellule, en consommant 1 ATP. La résultante est un gradient électrique de membrane, avec une charge négative à l'intérieur de la cellule et une charge positive à l'extérieur de la cellule : c'est le potentiel de membrane de repos de la cellule qui se situe aux alentours de - 60 à - 80 mV.

1-1-3-2- Le potassium et cellules myocardiques :

Les canaux potassiques jouent un rôle important dans l'excitabilité myocardique en contrôlant la durée du potentiel d'action et la fréquence. L'hétérogénéité de formes des potentiels d'action des différents types de cellules myocardiques (myocytes atriaux ou ventriculaires, cellules de Purkinje) reflète la diversité des canaux ioniques et potassiques en particulier, générant ainsi des durées de dépolarisation ou de périodes réfractaires différentes. Le rapport K_E/K_I détermine en grande partie le potentiel de repos de ces cellules et joue donc un rôle majeur dans l'automatisme, l'excitabilité et la conductibilité des cellules cardiaques [8] (cf. Figure 12).

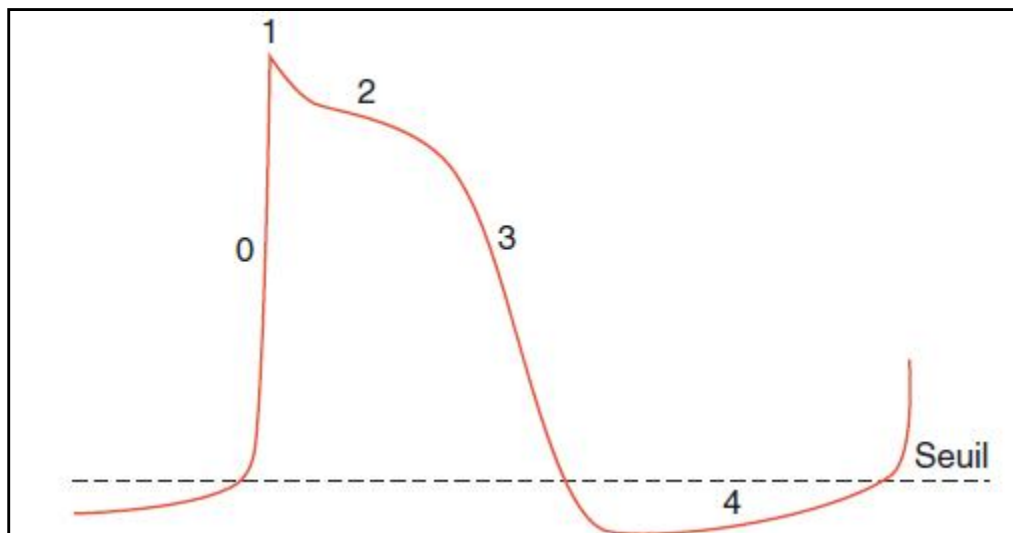


Figure 12 : Potentiel d'action des cellules myocardiques.

Phase 0 : dépolarisation par ouverture d'un canal sodique rapide ; phase 1 : repolarisation initiale rapide et courte ; phase 2 : repolarisation lente maintenue en plateau, entrée de Na^+ et Ca^{++} ; phase 3 : repolarisation rapide, sortie de potassium par un canal potassique ; phase 4 : retour à l'état de repos, potentiel de repos. Dans les cellules automatiques, le potentiel de repos devient progressivement moins négatif jusqu'à atteindre le potentiel seuil : dépolarisation diastolique lente.

1-1-3-3- Le potassium et cellules musculaires :

Les canaux potassiques sont également présents dans les cellules musculaires; le potassium est impliqué dans leur activité, en ayant sous sa dépendance le niveau du potentiel de repos et donc l'excitabilité de la cellule musculaire. Les modifications aiguës du rapport K^+/K^- ont des conséquences sur l'activité musculaire squelettique, mais aussi sur la musculature lisse, avec possibilités d'iléus dans le cas d'hypokaliémies aiguës et profondes.

On connaît maintenant également le rôle à long terme de la déplétion potassique chronique dans la genèse de l'hypertension artérielle essentielle et la diminution du risque cardiovasculaire lié à un régime riche en potassium, générant une hyperpolarisation de la cellule endothéliale avec, comme conséquence, une vasodilatation salutaire à la fonction ventriculaire gauche [9,10].

1-1-3-4- Le potassium et cellules nerveuses :

Les canaux potassiques sont également très présents au niveau du système nerveux et tiennent sous leur dépendance les propriétés électriques des neurones et des fonctions synaptiques. La localisation de ces canaux au niveau de la surface dendrosomato-axonale des neurones, déterminante de leur rôle et de la spécificité de certaines populations neuronales, est de mieux en mieux appréhendée. Là encore, le rapport KE/KI est un déterminant du potentiel de repos et joue un rôle dans la conduction nerveuse et la transmission synaptique [11].

1-1-4- Potassium sanguin :

1-1-4-1- Equilibre acido-basique :

Le potassium intervient dans le maintien de l'équilibre acido-basique dans la mesure où il peut être échangé avec un ion H^+ par les cellules afin de réguler le pH sanguin. En effet, lors d'alcalose (augmentation du pH sanguin), des ions H^+ sortent de la cellule pour tamponner ce pH en échange d'ions K^+ qui eux pénètrent dans la cellule. Ceci a pour conséquence un abaissement de la concentration en potassium dans le secteur plasmatique.

De la même façon, un état acidosique peut aboutir à une hyperkaliémie par redistribution du potassium entre les milieux intracellulaire et extracellulaire.

1-1-4-2- Pression sanguine artérielle :

L'efficacité du potassium dans la prévention de l'hypertension s'expliquerait par le fait qu'une légère hypokaliémie favorise l'excrétion urinaire du sodium qui est un agent hypertenseur reconnu du fait de son rôle dans la régulation de la volémie.

1-2- Régulation de la kaliémie :

1-2-1- Présentation générale :

La teneur totale de l'organisme en potassium résulte de la balance entre la quantité absorbée et la quantité excrétée. L'absorption intestinale ne pouvant être régulée, l'organisme module donc l'excrétion pour l'ajuster à la quantité ingérée. Bien que le colon puisse de façon limitée excréter du potassium, la majeure partie de cette excrétion se produit dans les reins (cependant dans certains états pathologiques, l'excrétion colique peut se trouver augmentée).

Le potassium absorbé à travers la paroi du tube digestif est rapidement distribué dans le milieu intracellulaire sous l'action des catécholamines et de l'insuline; l'excès de potassium étant ensuite éliminé de l'organisme en quelques heures par les reins, il se produit alors une libération progressive depuis le milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire.

Ainsi, on peut considérer cette régulation d'un point de vue dynamique :

- § une régulation à court terme qui fait intervenir les échanges entre milieu intracellulaire et milieu extracellulaire (distribution).
- § une régulation à long terme mettant en jeu les reins, et donc les échanges entre l'organisme et l'extérieur (absorption et excrétion).

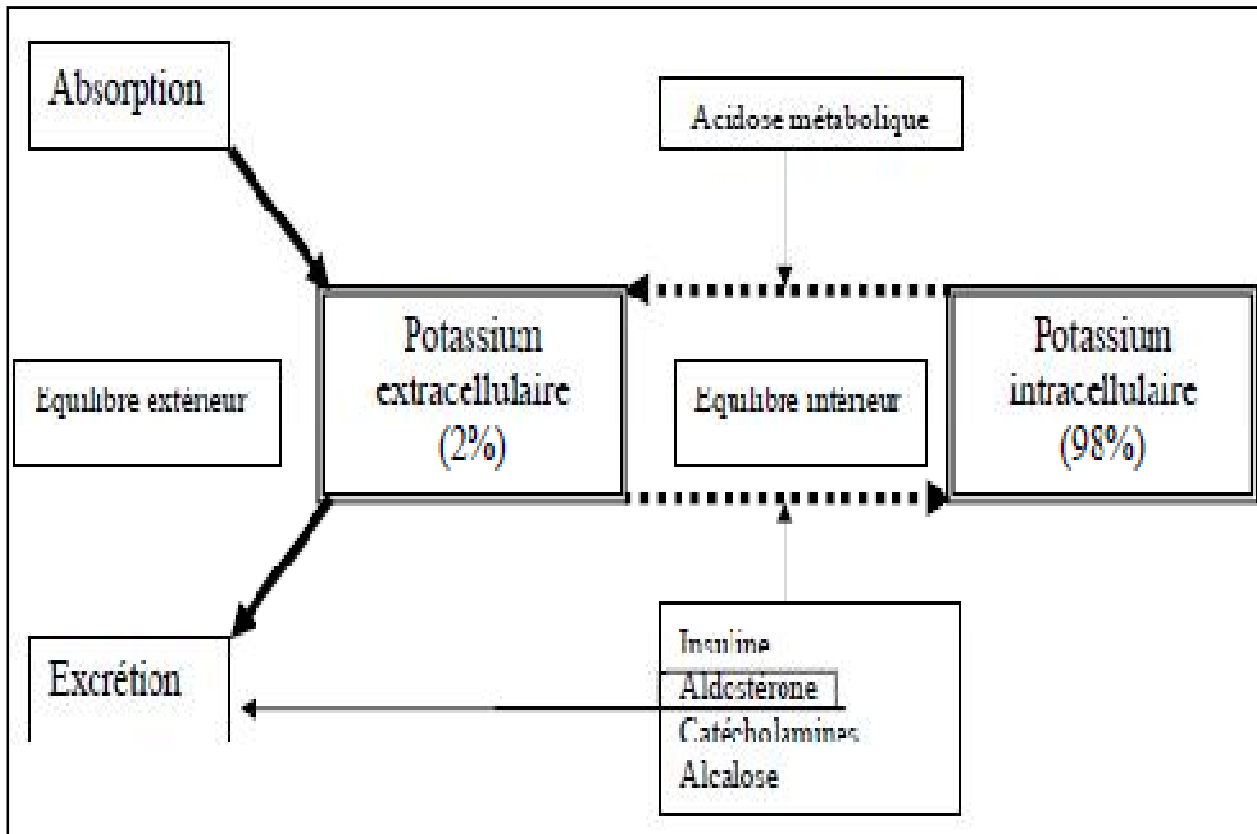


Figure 13 : schéma simplifié de l'homéostasie potassique d'après [12].

Quoiqu'étant d'une fiabilité relative pour estimer la quantité totale de potassium d'un organisme (sa mesure ne représente que 2 % du potassium de l'organisme) et ne constituant donc qu'un médiocre témoin des variations du stock potassique global, la kaliémie reste une donnée chiffrée essentielle, car d'une part elle est étroitement régulée et d'autre part, la toxicité du potassium dépend de sa concentration dans le milieu extracellulaire, quel que soit l'état des réserves dans l'organisme.

1-2-2- Distribution du potassium dans l'organisme :

1-2-2-1- Entrées et sorties du potassium :

La seule entrée de K^+ est l'alimentation. L'absorption digestive du K^+ ingéré est complète.

Il existe des sorties extrarénales et rénales. Les sorties extrarénales, qui ne sont pas régulées, se font essentiellement par les sécrétions digestives. Toutefois, elles

correspondent seulement à 5 % à 10 % du K⁺ ingéré du fait du faible contenu en eau des selles normales. Les sorties digestives du K⁺ peuvent devenir très importantes en pathologie (diarrhées, iléostomies). Les sorties rénales de potassium correspondent à 90 % du K⁺ ingéré. Cette sortie est finement régulée.

A l'état normal, le bilan entrée/sortie de K⁺ est stable, l'excrétion urinaire est égale à l'absorption digestive (cf. figure 14).

1-2-2-2- Balance interne du potassium :

La balance interne concerne les mouvements du K⁺ de part et d'autre de la membrane cellulaire sous l'action de processus physiologiques ou pathologiques. Parfois, en un repas, le contenu total en K⁺ du secteur extracellulaire (50 mmol) est ingéré. Dans les 15 à 30 minutes qui suivent un repas, plus de 70 % du K⁺ ingéré est transféré dans les cellules. Les éléments qui participent à cette balance interne sont l'insuline, les catécholamines et, peut-être, l'aldostérone [13,14] (cf. Figure 14).

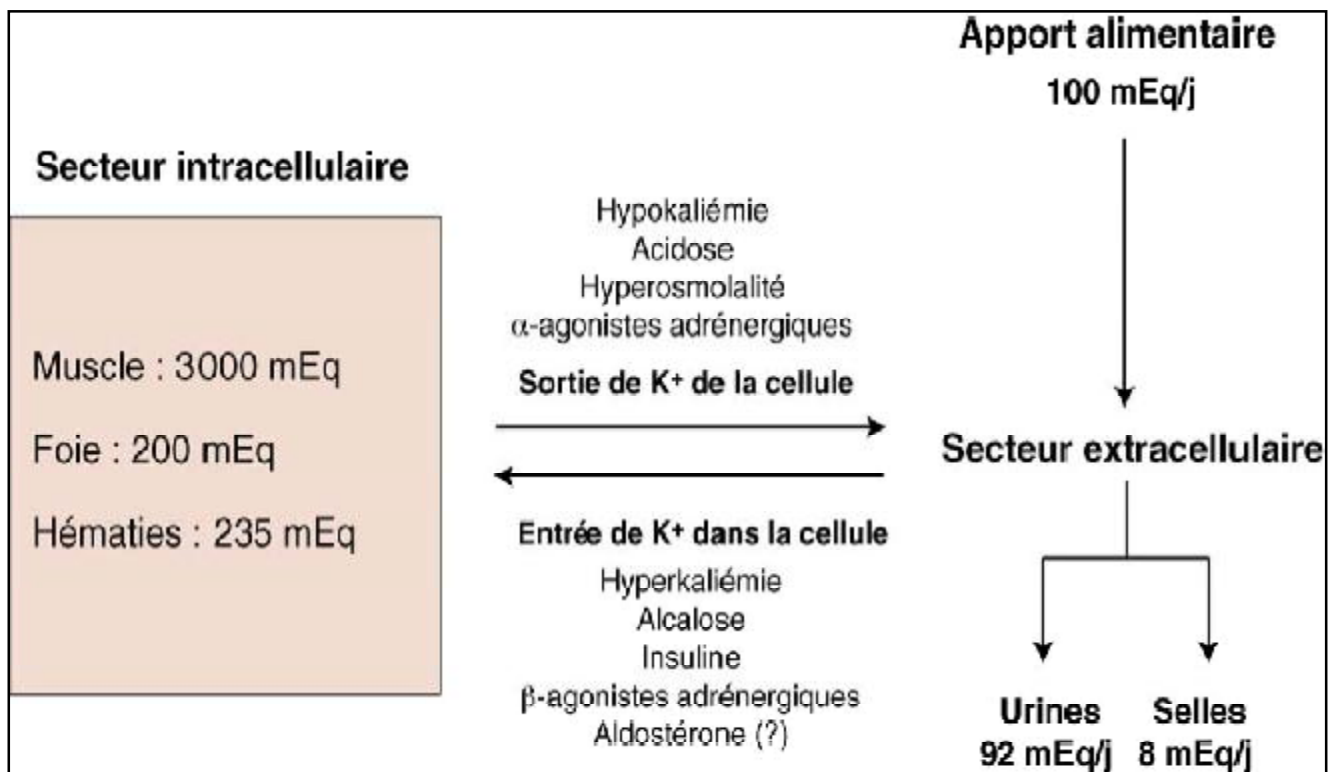


Figure 14 : distribution et mouvement du K⁺ entre les secteurs intracellulaires et extracellulaires.

1-2-2-2-1- Insuline :

L'insuline a un rôle permissif sur l'entrée du K^+ dans les cellules en stimulant l'entrée de Na^+ dans la cellule par l'échangeur Na^+/H^+ membranaire. L'élévation du Na^+ intracellulaire stimule secondairement la $Na^+K^+ATPase$ ce qui entraîne une entrée nette de K^+ dans la cellule (cf. figure 15).

1-2-2-2-2- Catécholamines :

Les béta-2 adrénergiques favorisent l'entrée de K^+ dans la cellule directement en stimulant la $Na^+K^+ATPase$ et indirectement en stimulant la sécrétion d'insuline. Les α adrénergiques ont l'effet inverse (cf. figure 15).

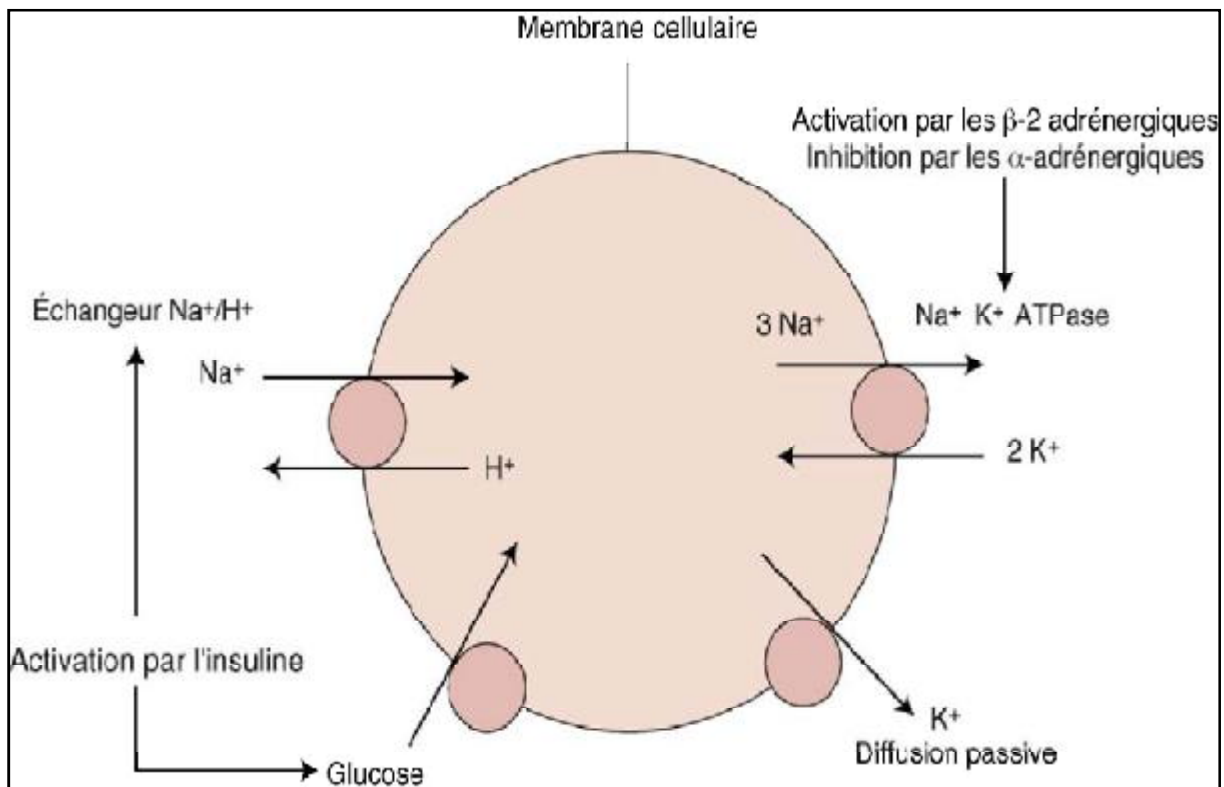


Figure 15 : Hormones à l'origine des mouvements de K^+ à travers la membrane cellulaire

1-2-2-2-3- Equilibre acide-base :

L'équilibre acido-basique joue un rôle majeur dans les mouvements de K^+ de part et d'autre de la membrane cellulaire. Au cours des acidoses et des alcaloses, les

mouvements transmembranaires de K^+ dépendent de la diffusibilité intracellulaire de l'anion qui accompagne l'ion H^+ [15].

Au cours des acidoses métaboliques aiguës minérales (caractérisées par l'addition d'ions H^+ et Cl^- dans l'espace extracellulaire ; par exemple, la diarrhée), le H^+ diffuse dans la cellule alors que l'ion Cl^- ne peut pas pénétrer. Le respect de l'électroneutralité intracellulaire impose la sortie d'un K^+ .

Au cours des acidoses métaboliques aiguës par apport d'acide organique (par exemple, acidose lactique), le H^+ pénètre la cellule avec l'anion qui l'accompagne, ce qui n'entraîne pas d'issue de K^+ de la cellule. Une acidose lactique ne s'accompagne donc pas d'hyperkaliémie.

Les acidoses métaboliques chroniques entraînent une hypokaliémie par augmentation de l'excrétion rénale de K^+ .

Le CO_2 diffusant très facilement à travers les membranes cellulaires, l'acidose respiratoire ne s'accompagne pas d'hyperkaliémie.

L'alcalose respiratoire aiguë n'entraîne pas de modification de la kaliémie.

Dans l'alcalose respiratoire chronique, l'hypokaliémie est constante mais modérée. Elle est secondaire à une fuite urinaire de potassium.

Dans l'alcalose métabolique, l'ajout de $NaHCO_3$ dans le secteur extracellulaire induit une hypokaliémie, car l'ion HCO_3^- ne peut pas diffuser dans la cellule. La sortie d'un H^+ de la cellule entraîne donc l'entrée d'un K^+ dans la cellule. Par ailleurs, l'alcalose métabolique induit une perte urinaire importante de K^+ .

1-2-3- Excrétion :

1-2-3-1- Mécanismes :

1-2-3-1-1- Filtration :

Le potassium présent dans le filtrat glomérulaire est largement réabsorbé dans le tube contourné proximal (65 % par voie intercellulaire passive) et dans la

branche ascendante de l'anse de Henlé (30 %), avant d'atteindre le tube contourné distal au niveau duquel on ne retrouve que 1 à 2 % du potassium initialement filtré. Cette réabsorption est peu adaptable dans les conditions physiologiques.

L'excrétion urinaire du potassium est donc essentiellement liée à la sécrétion tubulaire dans le néphron distal qui ajuste les pertes rénales aux apports quotidiens.

1-2-3-1-2- Réabsorption :

a- Tubule contourné proximal :

L'absorption du potassium est prédominante dans la deuxième partie du tubule contourné proximal et dépend essentiellement d'un phénomène de diffusion passive paracellulaire [16]. Ce transport est secondaire au gradient de concentration en potassium entre le fluide tubulaire et le milieu pérítubulaire (dû à la réabsorption d'eau), et au gradient électrochimique favorable puisque la lumière tubulaire devient positive. Les échanges de potassium dans le tubule contourné proximal semblent avoir un rôle négligeable dans l'excrétion finale puisque l'absorption de K^+ dans l'anse de Henlé est proportionnelle au débit de potassium qui lui est fourni. Ainsi, la concentration en potassium du fluide à l'entrée du tubule contourné distal est maintenue constante malgré des variations importantes de l'absorption proximale du potassium (cf. figure 16).

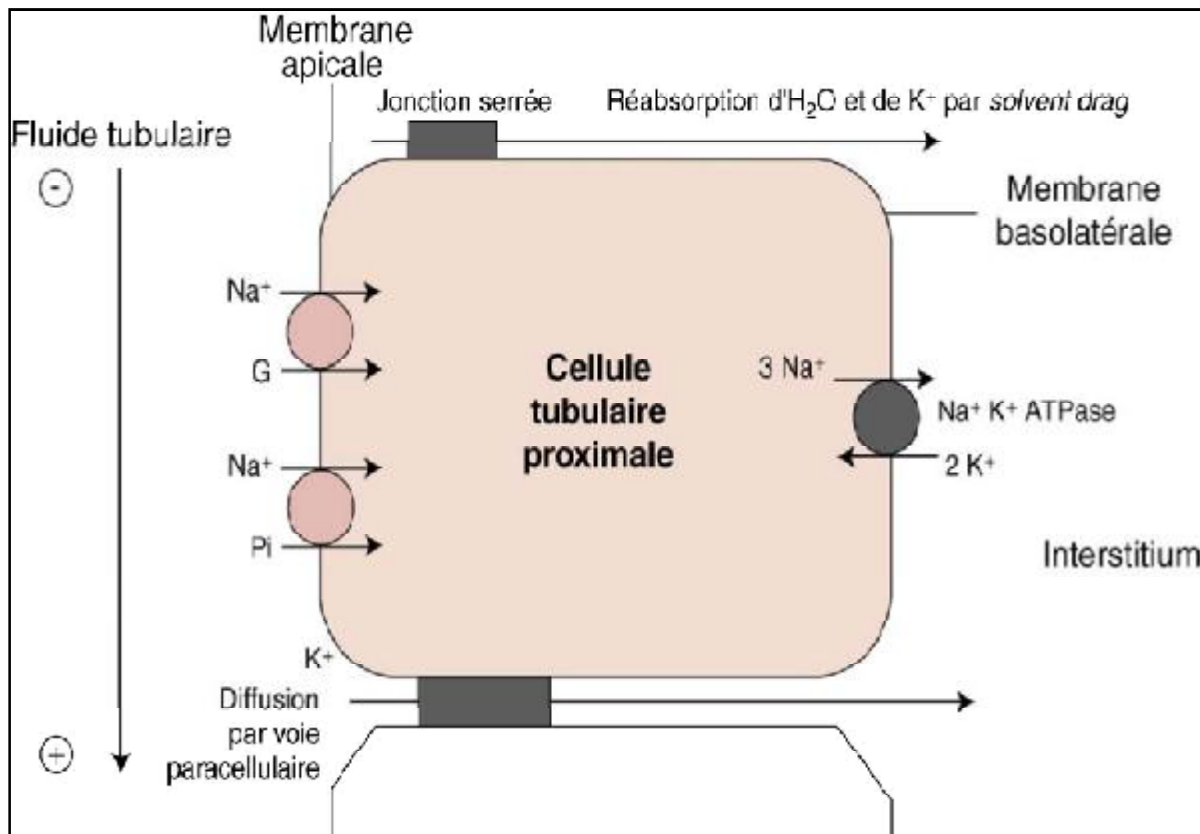


Figure 16 : Schéma de la réabsorption de potassium (K^+) dans le tube proximal.

Sous l'action de la $Na^+K^+ATPase$ basolatérale, la concentration en Na^+ est maintenue basse dans le cytoplasme cellulaire. Le Na^+ du fluide tubulaire entre dans la cellule selon son gradient (par de multiples cotransports dont celui associé au glucose [G] et au phosphate [Pi]) avant d'être expulsé vers l'interstitium par la $Na^+K^+ATPase$. Il en résulte une baisse de l'osmolalité du fluide, ce qui entraîne la réabsorption d' H_2O et de K^+ par voie paracellulaire par ultrafiltration et diffusion passive (favorisée par la différence de potentiel lumière positive à la fin du TCP).

b)- Anse de Henlé :

La partie initiale de l'anse de Henlé est le siège d'une sécrétion de potassium, dont la concentration lumineuse devient nettement supérieure à celle du tube contourné proximal. Cette sécrétion est passive et secondaire à l'augmentation de la concentration interstitielle du parenchyme rénal en potassium, elle-même due à la réabsorption de celui-ci dans la branche ascendante de l'anse de Henlé et dans le canal collecteur médullaire [17]. Le potassium est donc recyclé en permanence dans la médullaire [18, 19]. Dans la branche ascendante large de l'anse de Henlé, le mécanisme responsable de l'absorption de potassium est l'activation de la Na^+/K^+

ATPase qui maintient une faible concentration intracellulaire en Na^+ et favorise le cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ à travers la membrane luminale. Ce cotransport est le siège d'action des diurétiques de l'anse, mais nécessite une concentration luminale suffisante en potassium pour maintenir son activité. Cette concentration minimale est assurée par le recyclage potassique à travers la membrane luminale.

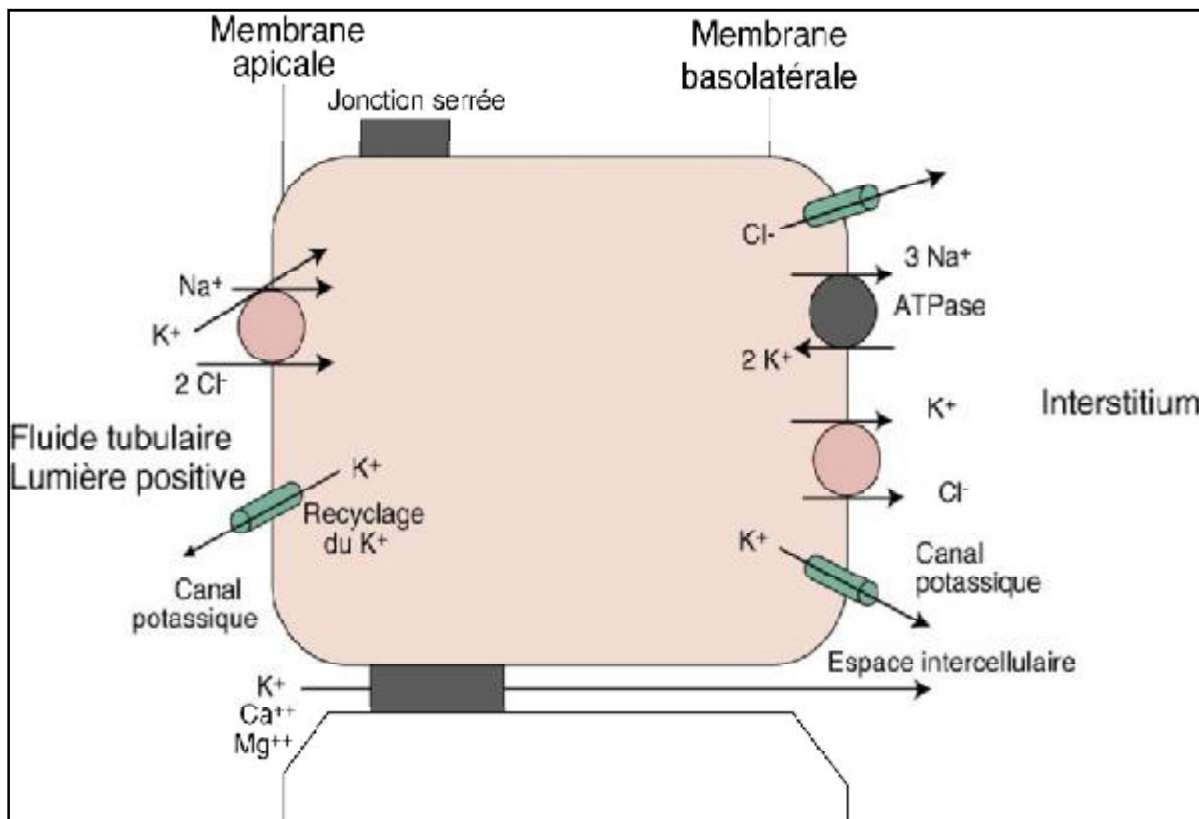


Figure 17 : Réabsorption du potassium (K^+) dans la branche ascendante large de Henlé.

La $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ basolatérale maintient la concentration en Na^+ basse dans le cytoplasme cellulaire, ce qui permet l'entrée des ions Na^+ dans la cellule par le cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Ainsi l'entrée du Na^+ selon son gradient permet la réabsorption par voie transcellulaire d'un K^+ .

Il existe aussi une réabsorption de K^+ par voie paracellulaire favorisée par la différence de potentiel lumière positive. Cette positivité est favorisée par le recyclage d'une partie du K^+ réabsorbé qui franchit la membrane apicale par les canaux potassiques.

c- Tube distal et canal collecteur :

Le tubule distal est constitué d'une partie initiale, le tubule contourné distal proprement dit, d'une partie moyenne, le tubule connecteur, et d'une partie distale, le tubule collecteur initial, qui se poursuit par le canal collecteur. Au niveau du tube contourné distal, la faible sécrétion de potassium se fait par l'intermédiaire d'un cotransport K^+/Cl^- situé sur la membrane apicale. La réabsorption de sodium utilise un cotransport Na^+/Cl^- (cible des diurétiques thiazidiques) et un canal sodique (bloqué par l'amiloride). Le canal collecteur cortical est le site essentiel de la sécrétion de potassium. Il existe deux types de cellules tubulaires qui régulent le transport luminal du potassium. Les cellules principales expriment au niveau de leurs membranes basolatérales la $Na^+/K^+/ATPase$ et une conductance sodique et potassique à la surface apicale. Les cellules principales ont un cotransport K^+/Cl^- qui est responsable de la sécrétion de potassium lors de la diminution luminale de chlore. Les cellules intercalaires de type α permettent la réabsorption de potassium grâce à une $K^+/H^+/ATPase$ au niveau de la membrane luminale. En cas d'acidose, le rôle des cellules intercalaires de type α est majeur car elles sécrètent un ion H^+ et augmentent la réabsorption de K^+ dans le canal collecteur cortical.

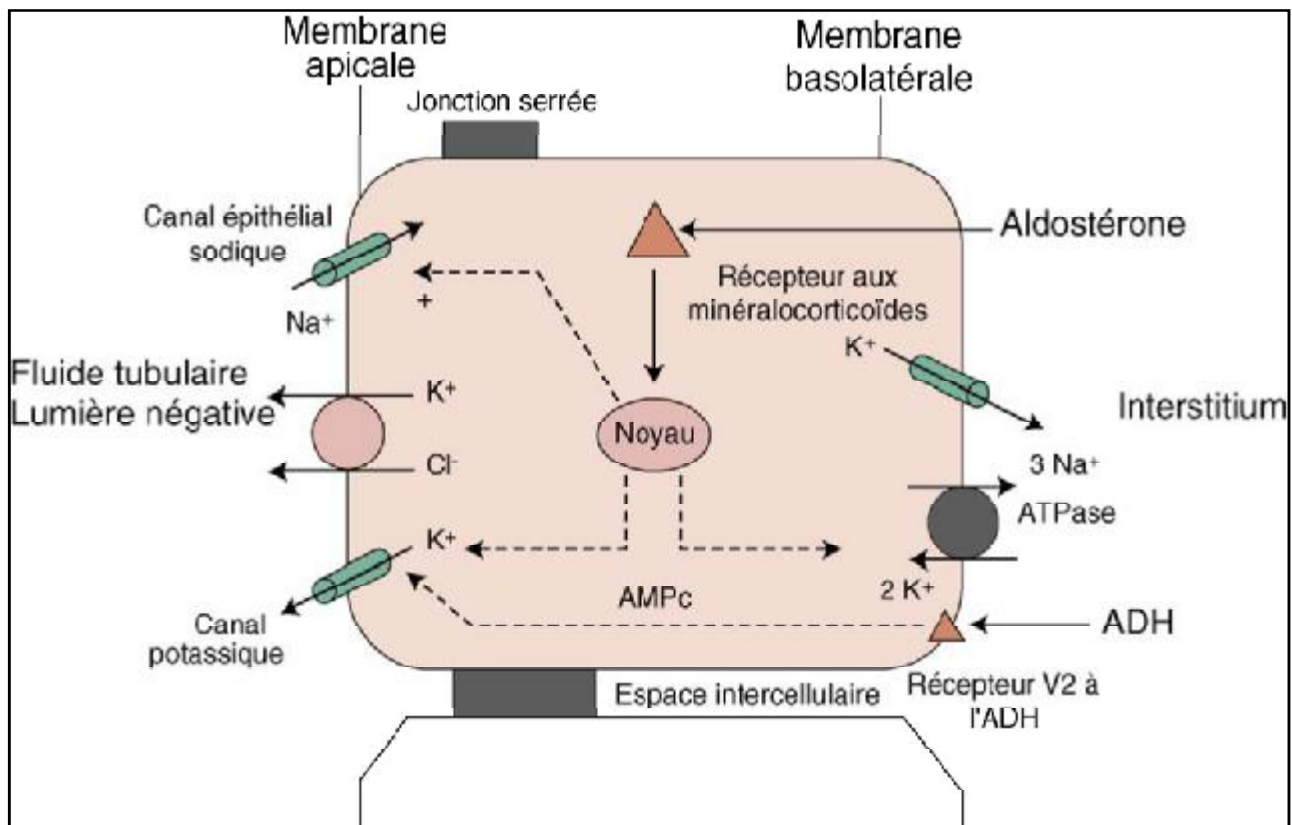


Figure 18 : Sécrétion passive du potassium (K^+) dans les cellules principales.

La sécrétion de K^+ est possible du fait de la différence de potentiel lumière négative engendrée par la réabsorption électrogénique de Na^+ . La sécrétion apicale de K^+ se fait essentiellement à travers les canaux K et le cotransport K^+/Cl^- . Le canal épithélial sodique de la membrane apicale des cellules principales est sensible à l'amiloride qui provoque sa fermeture. L'aldostérone stimule la sécrétion de K^+ par trois mécanismes : l'augmentation d'activité de la $Na^+K^+ATPase$, l'ouverture du canal épithélial sodique et des canaux potassiques apicaux. L'ADH favorise l'ouverture de certains canaux potassiques apicaux par l'intermédiaire de l'AMPc.

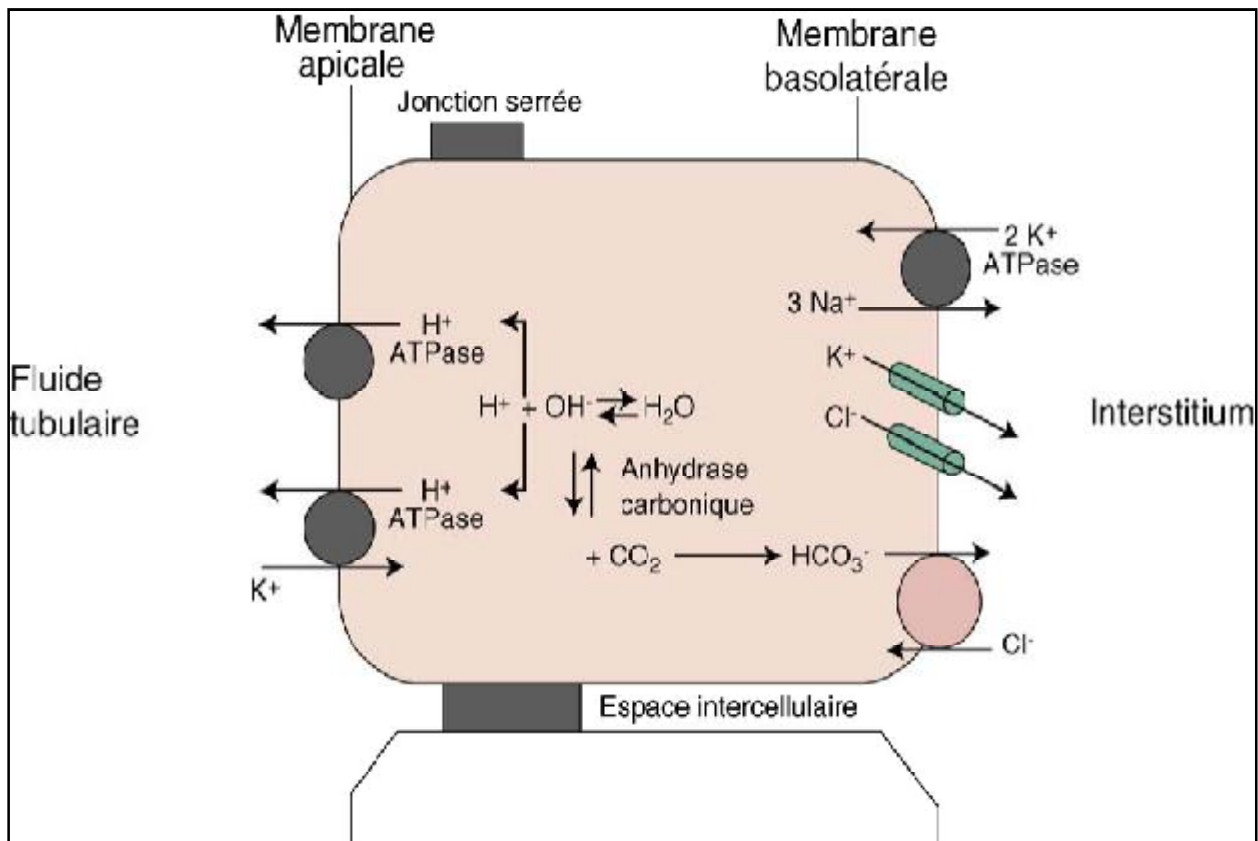


Figure 19 : Réabsorption active du potassium dans les cellules intercalaires α .

La cellule intercalaire α possède des H^+/K^+ ATPases qui sont impliquées dans la réabsorption active de K^+ . La réabsorption de K^+ par ce contretransport est probablement limitée par le fait qu'il n'existe pas beaucoup d'accepteurs (NH_3 , HCO_3^- , $Na_2HPO_4^-$) pour le proton sécrété.

1-2-3-2- Facteurs influençant l'excrétion urinaire du potassium :

1-2-3-2-1- Apports de potassium :

L'apport alimentaire de potassium entraîne une augmentation ou une diminution de l'excrétion urinaire du potassium par le rein directement en rapport avec la quantité de potassium ingérée.

Quand l'apport de potassium est élevé, on constate :

- § une augmentation du nombre et de l'activité de la Na^+/K^+ ATPase située sur la membrane basolatérale des cellules principales, ce qui augmente le gradient de concentration chimique entre la cellule et la lumière tubulaire ;
- § une sécrétion d'aldostérone qui va stimuler la sécrétion tubulaire de potassium.

En cas d'apports faibles en K^+ , les événements inverses se produisent.

1-2-3-2-2- La quantité de Na^+ délivrée au tubule distal et minéralocorticoïdes :

Les variations de l'apport en Na^+ modifient peu l'excrétion urinaire de K^+ . Cette absence d'effet s'explique par les variations inverses de l'aldostérone. L'aldostérone augmente la sécrétion de potassium par le tube collecteur cortical en stimulant directement la Na^+/K^+ ATPase et en augmentant le nombre des canaux sodiques dans la membrane apicale. L'aldostérone empêche en fait les variations de kaliurèse liées aux apports sodés (cf. figure 20).

En cas d'apports sodés importants, l'augmentation du flux tubulaire entraîne une sécrétion tubulaire de potassium. Mais, étant donné que la sécrétion d'aldostérone est inhibée, la fuite potassique est limitée. En cas d'apports sodés faibles, la situation inverse est observée.



Figure 20 : Influence de l'aldostérone sur l'excrétion urinaire de potassium.

L'homéostasie du Na⁺ se fait sans entraîner de modification significative de l'excrétion urinaire de K⁺ sous l'effet de l'aldostérone.

1-2-3-2-3- Glucocorticoïdes :

Ils ne stimulent pas l'excrétion rénale de K^+ . La raison la plus probable en est que les cellules principales possèdent une enzyme, la 11- α -hydroxystéroïde déshydrogénase (11- α -HSD), qui métabolise les glucocorticoïdes en métabolites dépourvus d'affinités pour le récepteur aux minéralocorticoïdes. Les glucocorticoïdes entraînent une sortie de potassium de la cellule avec du sodium et de l'eau. Cette sortie favorise l'excrétion urinaire de K^+ observée sous corticoïdes aux posologies habituelles.

1-2-3-2-4- Bicarbonates dans les urines :

La bicarbonaturie favorise la sécrétion urinaire de K^+ . La sécrétion de K^+ semble liée à la présence d'un fluide tubulaire alcalin, particulièrement en présence de HCO_3^- [20,21]. Ceci est confirmé par le fait que dans les situations cliniques associées à la présence de HCO_3^- dans le fluide tubulaire du tube collecteur cortical (vomissements, acidose tubulaires), une excrétion urinaire anormalement élevée de K^+ est présente.

1-2-3-2-5- Hormone antidiurétique/ vasopressine :

L'hormone antidiurétique (ADH) stimule la sécrétion nette de K^+ par les cellules principales, par augmentation de la perméabilité apicale des canaux sodiques. Pourtant l'ADH n'augmente pas l'excrétion urinaire de potassium.

En situation d'hydropénie, le flux tubulaire est très diminué ce qui est un facteur très limitant d'excrétion potassique. Dans cette situation, l'ADH stimulée va maintenir l'équilibre potassique en stimulant la sécrétion de K^+ .

En situation d'inflation hydrique, le flux tubulaire est important (ce qui élève l'excrétion) mais l'absence d'ADH limite la sécrétion de K^+ (cf. figure 21).

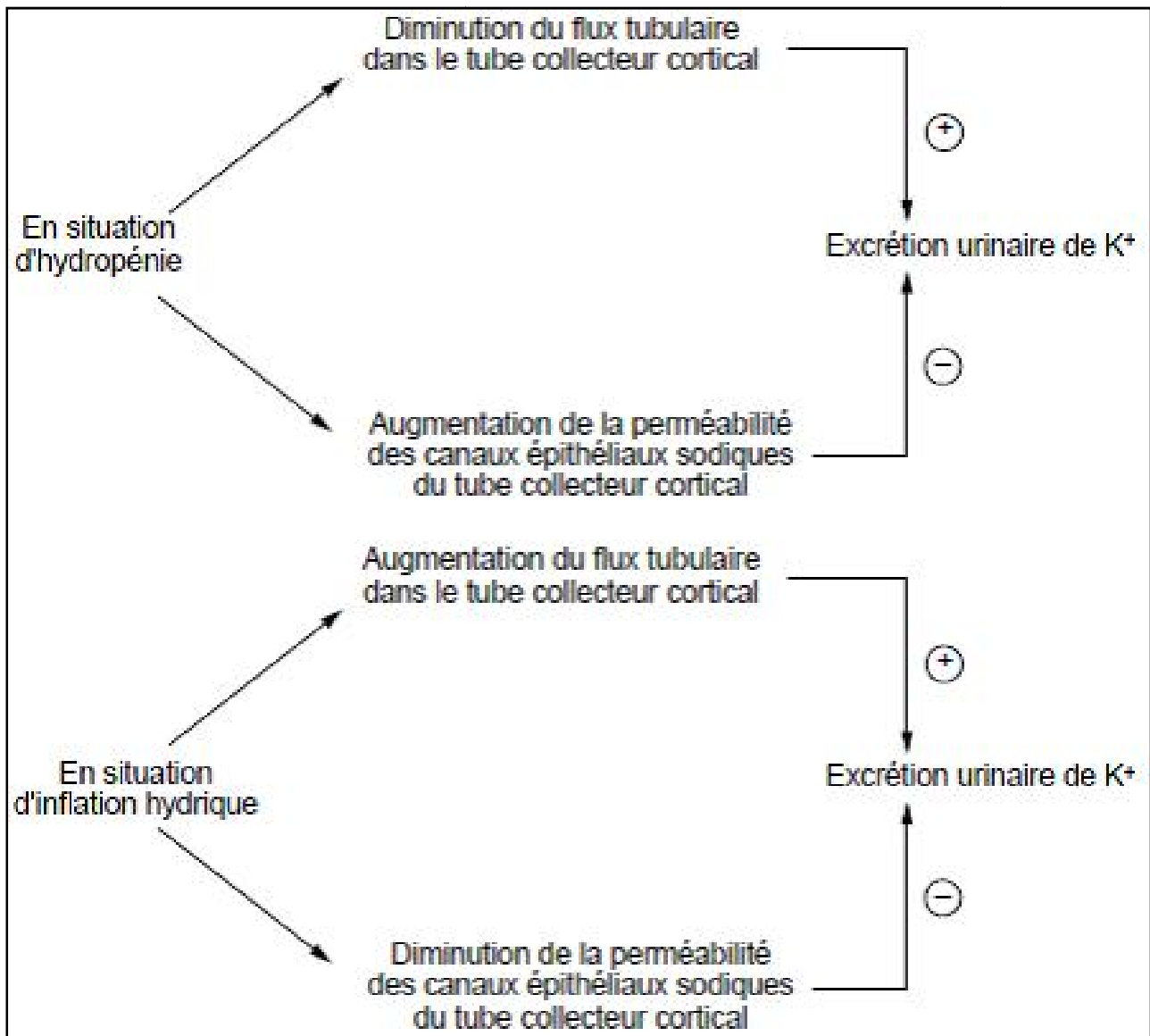


Figure21 : Influence de l'hormone antidiurétique (ADH) sur l'excrétion urinaire de potassium (K⁺) [14].

L'homéostasie de l'eau se fait sans entraîner de modification significative de l'excrétion de K⁺ sous l'effet de l'ADH.

1-2-3-2-6- Equilibre acido-basique :

En règle générale, l'alcalose favorise l'excrétion de K^+ alors que l'acidose la réduit [14].

a- Effets de l'alcalose :

L'alcalose augmente la sécrétion de K^+ dans le tube collecteur cortical par deux effets directs sur les cellules principales :

- § L'alcalose stimule la Na/K ATPase ; les cellules du tube collecteur cortical se comportent ainsi comme toutes les cellules de l'organisme puisque sous l'effet de l'alcalose, l'entrée de K^+ dans la cellule est stimulée ;
- § L'alcalose augmente la perméabilité de la membrane apicale au K^+ en augmentant l'ouverture des canaux potassiques.
- § L'alcalose métabolique chronique entraîne une déplétion potassique sévère par élévation de l'excrétion urinaire. En revanche, l'effet kaliurétique initial de l'alcalose respiratoire est transitoire et modéré.

b- Effets de l'acidose respiratoire ou métabolique aiguë :

Ce sont exactement les effets inverses de l'alcalose, avec inhibition de la Na^+/K^+ ATPase et diminution du nombre des canaux potassiques sur la membrane luminale.

c- Effets de l'acidose métabolique chronique :

Elle entraîne plutôt une hypokaliémie secondaire à la fuite rénale de K^+ par :

- § une augmentation du flux tubulaire qui s'explique par la diminution de la quantité filtrée de HCO_3^- responsable d'une diminution de la réabsorption de sodium par échange Na^+/H^+ dans le tube proximal d'où l'augmentation de la quantité délivrée de sodium et d'eau au tube collecteur cortical ;
- § un hyperaldostéronisme secondaire à la perte de sodium urinaire entraînant une contraction du volume extracellulaire.

2- Mécanisme de l'hypokaliémie :

Les hypokaliémies relèvent schématiquement de deux grands mécanismes qui peuvent dans certaines circonstances s'associer : le transfert et la déplétion [24].

2-1- Transfert :

L'hypokaliémie résulte de l'entrée excessive de potassium extracellulaire à l'intérieur des cellules, principalement hépatiques et musculaires. Lorsque le mécanisme de transfert est seul en cause, la quantité totale de potassium dans l'organisme reste la même. Dans ces conditions, le rapport $[KE]/ [KI]$ diminue de façon importante, dans la mesure où la baisse du numérateur va de pair avec une élévation du dénominateur.

2-2- Déplétion :

L'hypokaliémie résulte d'un déséquilibre entre les apports et les sorties de potassium, déséquilibre qui s'établit au profit des sorties. Une diminution des apports ne suffit jamais à elle seule à provoquer une déplétion sévère, mais elle contribue à accélérer la spoliation en présence d'une augmentation des fuites potassiques. On distingue les fuites d'origine rénale ou extrarénale.

Les hypokaliémies de déplétion s'accompagnent toujours d'une diminution de la quantité totale de potassium. Dans ces conditions les deux termes du rapport $[KE]/ [KI]$ évoluent à la baisse, et la valeur de ce rapport est moins affectée que dans les hypokaliémies de transfert.

Les deux mécanismes peuvent coexister, l'hypokaliémie de transfert venant démasquer ou aggraver une hypokaliémie de déplétion. Dans cette situation, le chiffre de kaliémie ne permet aucune conclusion sur la quantité totale du potassium de l'organisme [24].

3- Physiologie de la contraction musculaire :

3-1- Rappels électrophysiologiques :

3-1-1- Le potentiel de repos :

Les cellules musculaires striées au repos sont polarisées : il existe une différence de potentiel entre la partie externe de la membrane (chargée positivement) et la partie interne de la membrane (chargée négativement). Cette différence de potentiel est appelée potentiel membranaire (exprimé en mV). Il est essentiellement lié à l'inégale répartition des ions sodium (Na^+), calcium (Ca^{++}) (principalement extracellulaires) et potassium (K^+) (majoritairement intracellulaire) de part et d'autre de la membrane cellulaire. Le potentiel de repos (Pr) correspond à la valeur du potentiel membranaire d'une cellule quiescente, traversée par aucun courant ionique. Stable dans les cellules musculaires, il ne l'est pas dans les cellules nodales (douées d'automaticité), où le potentiel remonte immédiatement après avoir atteint le potentiel de membrane.

3-1-2- Le potentiel d'action :

Le potentiel d'action (Pa) est induit par un stimulus. Il est représenté par une courbe rendant compte de la variation du potentiel membranaire en fonction du temps.

Le potentiel d'action de la cellule musculaire squelettique comprend 3 phases (cf. figure 22) :

- § la phase de dépolarisation qui atteint d'emblée dans un temps très court, le plus souvent inférieur à la milliseconde, une amplitude maximale, voisine de 110 mV ;
- § la phase de repolarisation du potentiel d'action est également rapide, le potentiel de membrane revenant alors à son niveau initial ;

§ souvent à la fin de la phase de repolarisation, le potentiel de membrane atteint une valeur plus négative que le niveau du potentiel de repos : c'est la phase d'hyperpolarisation. Le retour à la valeur de potentiel initiale se fait alors selon un décours relativement lent (quelques millisecondes).

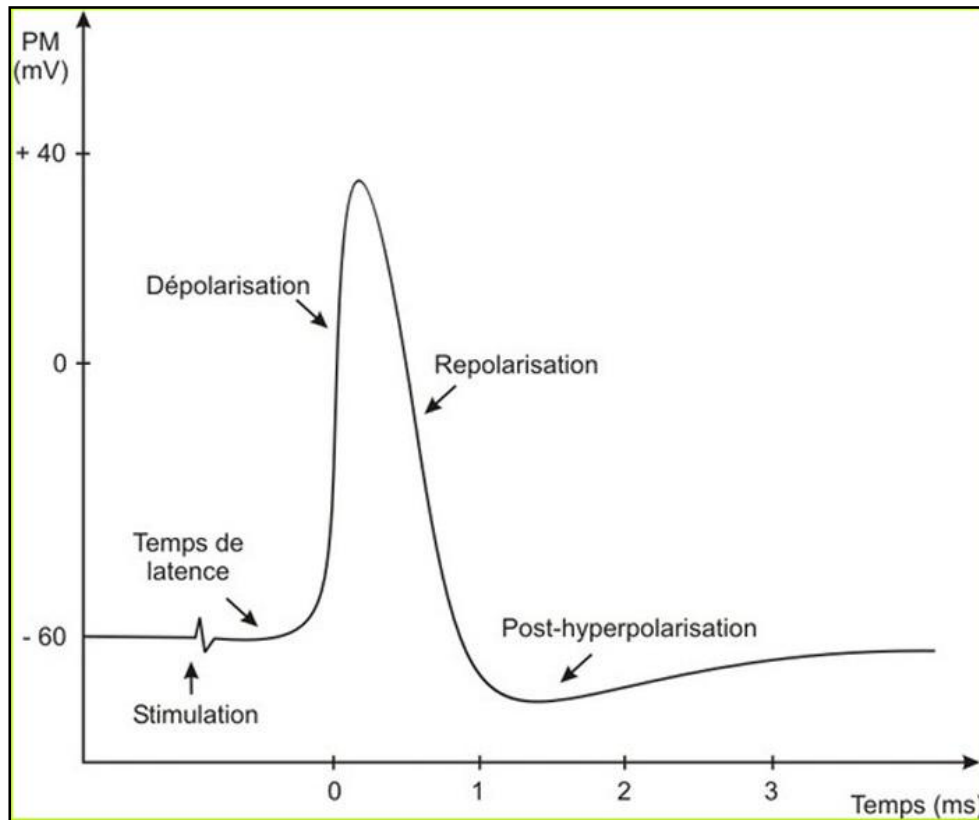


Figure 22 : Potentiel d'action de la cellule musculaire striée.

3-1-3- Excitabilité membranaire et potentiel seuil :

La membrane musculaire a pour propriété d'être excitable. L'excitabilité membranaire (sa capacité à répondre à un stimulus) est dépendante des concentrations extracellulaires et intracellulaires de sodium et potassium, maintenues grâce à la pompe Na/K ATPase.

A l'état de repos, le potentiel est approximativement de -85 mV ; les concentrations de Sodium et Calcium sont nettement plus élevées en extracellulaire, alors que les concentrations de Potassium et Chlore sont plus élevées en intracellulaire.

Les canaux ioniques voltage-dépendants permettent le passage des ions, selon :

§ le gradient électrochimique de l'ion ;

§ la perméabilité et la sélectivité du canal pour un ion donné.

Quand ils sont fermés, ces canaux participent au maintien d'une différence de potentiel transmembranaire. Ils s'ouvrent par sensibilité aux changements de potentiel.

Quand la membrane est dépolarisée, le potentiel seuil (potentiel au-delà duquel le potentiel membranaire se positive brutalement, se dépolarise franchement, générant le potentiel d'action) est atteint, entraînant l'ouverture des canaux sodium, aboutissant à une augmentation de la conductance sodique avec un flux rapide de sodium à l'intérieur de la cellule. Le compartiment intracellulaire normalement négatif devient alors positif, ce qui est appelé «dépolarisation».

Les canaux sodiques deviennent rapidement inactifs, et l'ouverture des canaux potassium et chlore permet la sortie de potassium et l'entrée de chlore, produisant l'hyperpolarisation et le retour au potentiel de repos (cf. figure) [26].

Les gradients de concentrations existant avant la dépolarisation sont alors rétablis par mise en jeu de la pompe Na^+/K^+ ATPase.

Toute anomalie de fonctionnement de ces canaux ioniques aboutit à un défaut d'excitabilité de la membrane musculaire.

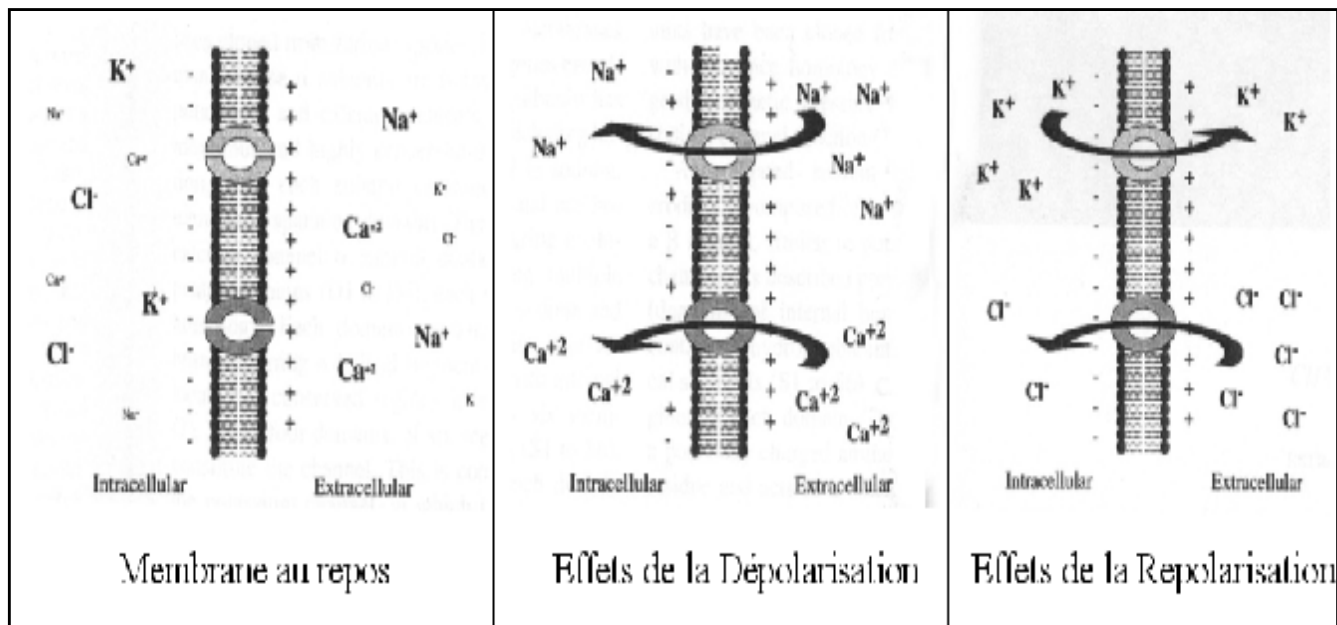


Figure 23 : Echanges ioniques et potentiel de membrane d'après Renner [26].

3-2- La contraction musculaire :

La contraction des muscles striés est le résultat de l'interaction entre le nerf moteur (motoneurone) et le muscle : l'influx nerveux se propage le long de l'axone moteur et déclenche la libération d'un neuromédiateur, l'acétylcholine, dans la fente synaptique située entre la terminaison du motoneurone et la fibre musculaire. L'ensemble formé par un motoneurone et les fibres musculaires qui en dépendent constitue l'unité motrice.

L'acétylcholine interagit avec un récepteur spécifique situé sur la membrane post-synaptique musculaire. Ce récepteur est constitué par une association de protéines formant un canal ionique perméable au sodium. L'arrivée de l'acétylcholine provoque son ouverture permettant l'entrée du sodium dans la cellule à l'origine du potentiel de plaque motrice. L'acétylcholine est rapidement détruite par l'acétylcholinestérase. Le canal se ferme et le récepteur redevient sensible à une nouvelle excitation [118].

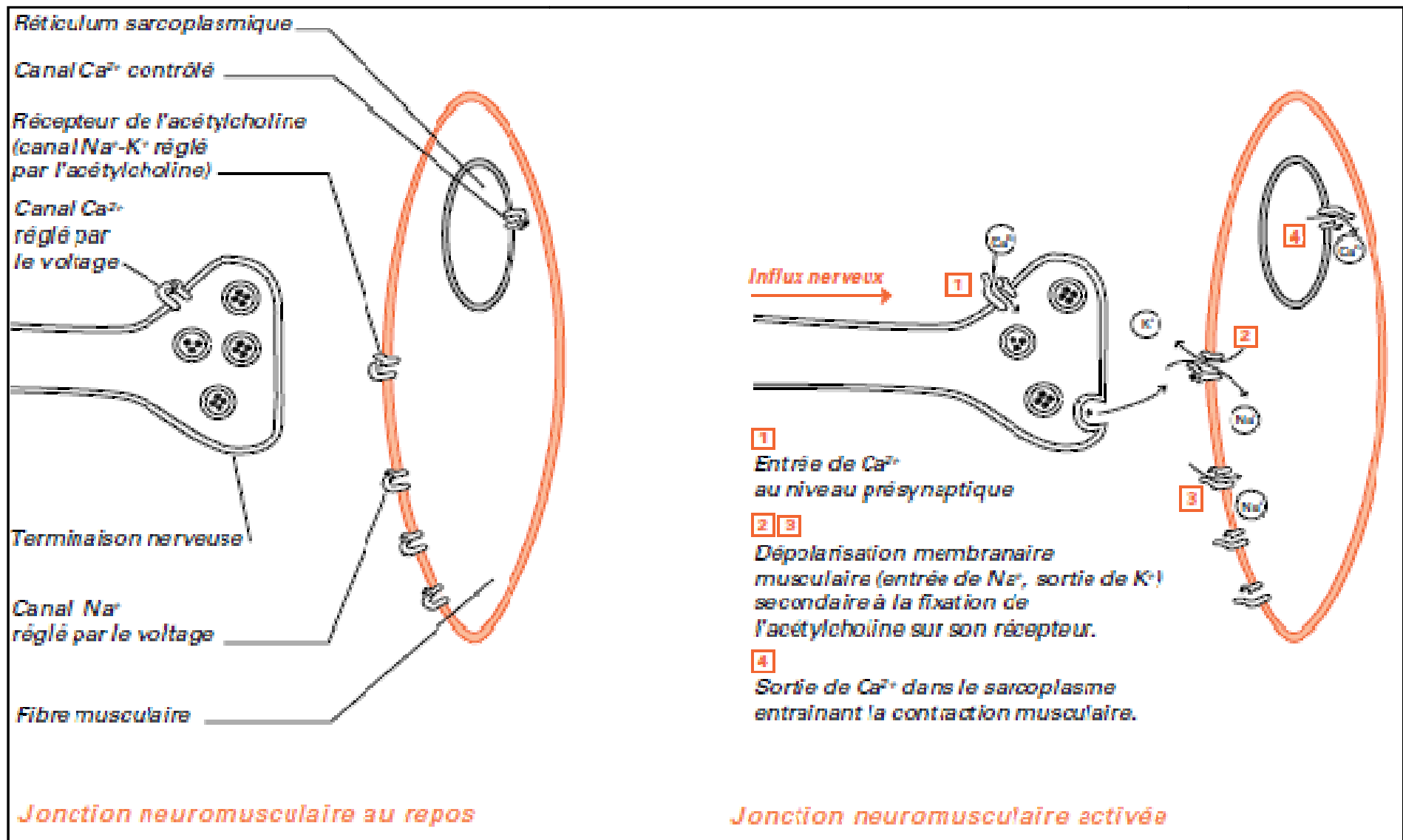


Figure 24 : Contraction musculaire. Activation des canaux ioniques.

Quand le potentiel de plaque motrice atteint un certain seuil, il y a une ouverture séquentielle d'autres canaux ioniques. Les premiers canaux activés sont d'autres canaux sodium situés le long de la membrane musculaire. "Dépendants du voltage" pour leur activation, ils sont responsables de la phase ascendante du potentiel d'action.

À cette phase d'activation, le pore ionique s'ouvre et la conductance sodique augmente. La conductance est l'expression quantitative de la perméabilité de la membrane plasmique à un ion, c'est-à-dire, de manière plus schématique, la capacité de la membrane à laisser passer un flux d'ions plus ou moins important.

Le potentiel d'action se propage alors, de proche en proche, jusqu'aux replis de la membrane musculaire appelés tubules.

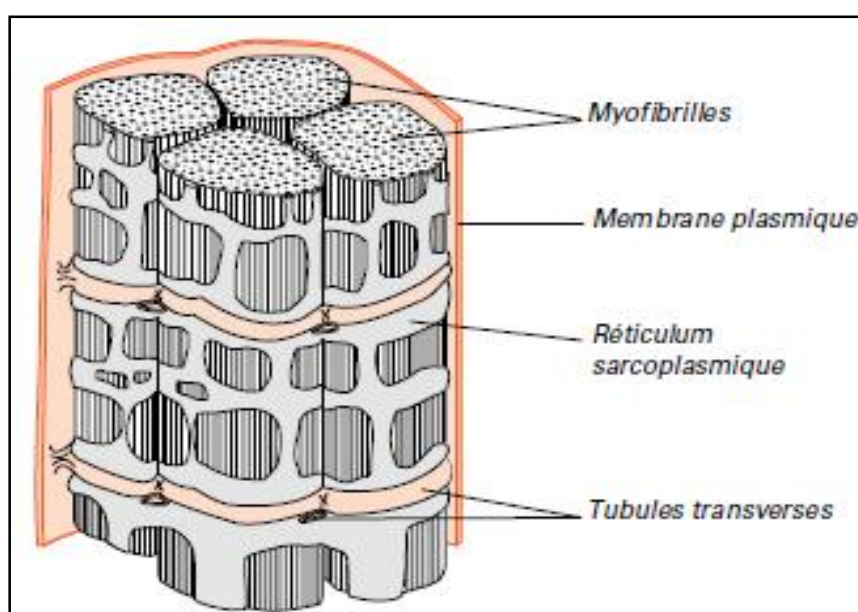


Figure 25 : Fibre musculaire vue en coupe transversale.

Les tubules transverses sont formés à partir d'invaginations de la membrane plasmique. Ils pénètrent dans la profondeur de la fibre musculaire au contact du réticulum sarcoplasmique.

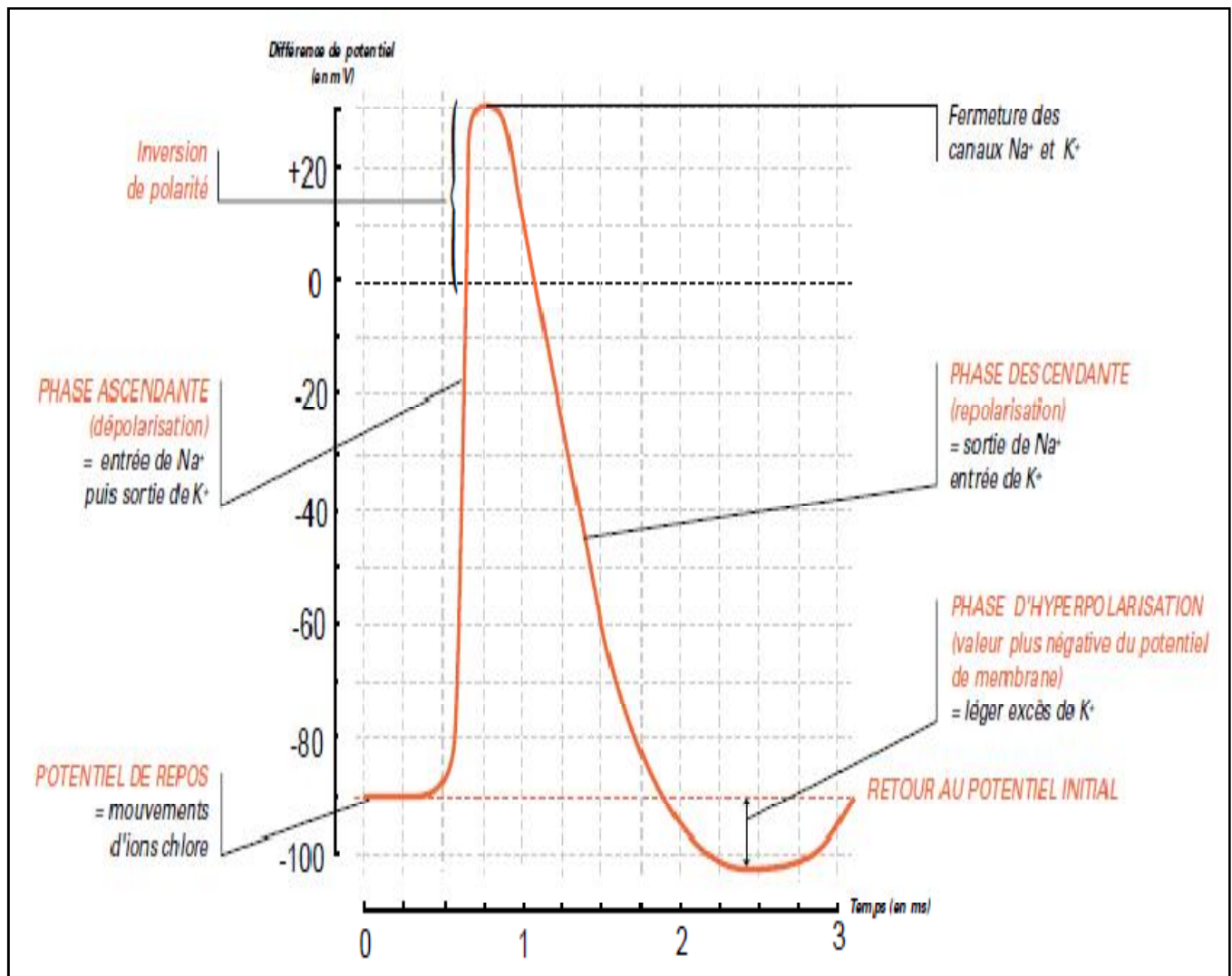


Figure 26 : Contraction musculaire. Les différentes phases du potentiel d'action D'après [68].

L'arrivée des potentiels d'action au niveau tubulaire, induit la libération de calcium contenu dans un compartiment intracellulaire. Ce brusque flux de calcium à l'intérieur de la fibre musculaire provoque la contraction des myofibrilles (constituées de protéines contractiles calcium dépendantes) et donc le raccourcissement des fibres musculaires.

La dépolariation provoquée par l'entrée du sodium induit secondairement l'inactivation du canal et la fermeture du pore ionique. La dépolariation est accompagnée d'une sortie de potassium.

Les canaux sodium se ferment, permettant ainsi l'arrêt de la contraction avant qu'il n'y ait un nouvel ordre de contraction.

La repolarisation membranaire (phase descendante du potentiel d'action) est due à la mise en jeu de l'ATPase sodium de la cellule. Simultanément le potassium entre dans la cellule.

Le retour au potentiel de repos se fait après une période transitoire d'hyperpolarisation.

Enfin le canal chlore musculaire maintient le potentiel de repos de la membrane sarcoplasmique et l'électroneutralité dans la cellule en laissant passer, passivement, les flux d'ions chlore, induits par les différences des concentrations extra et intracellulaires des ions sodium et potassium [68].

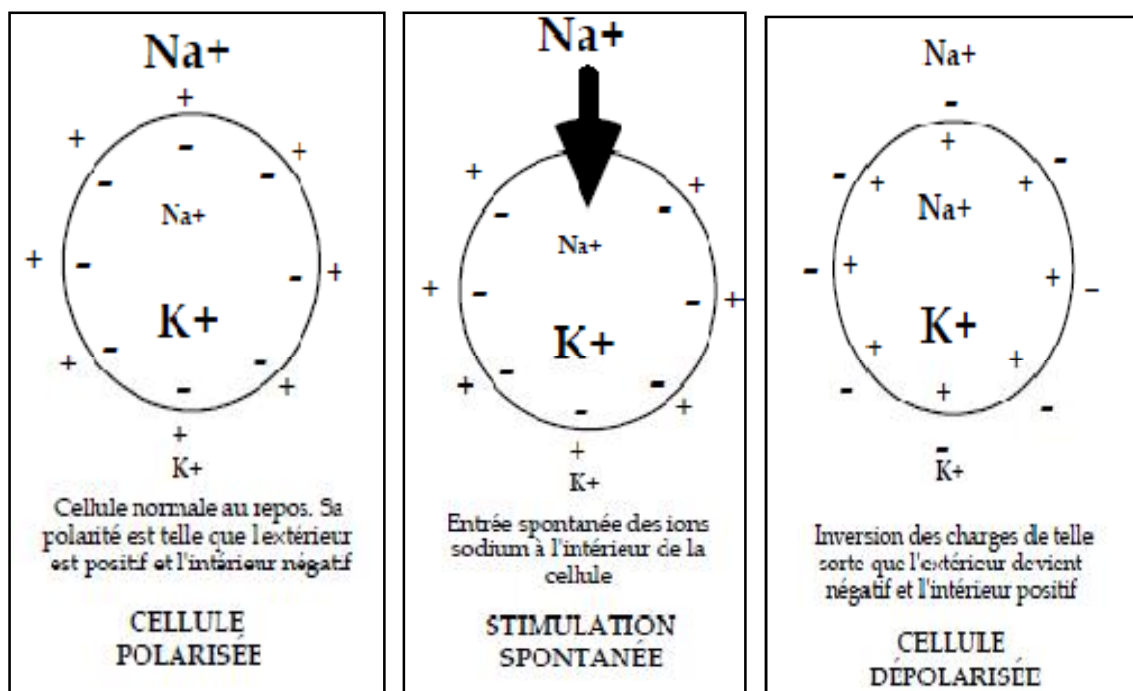


Figure 27 : Dépolarisation cellulaire.

La membrane cytoplasmique devient donc chargée négativement à l'extérieur et positivement à l'intérieur. On dit alors que la cellule est dépolarisée au point de stimulation.

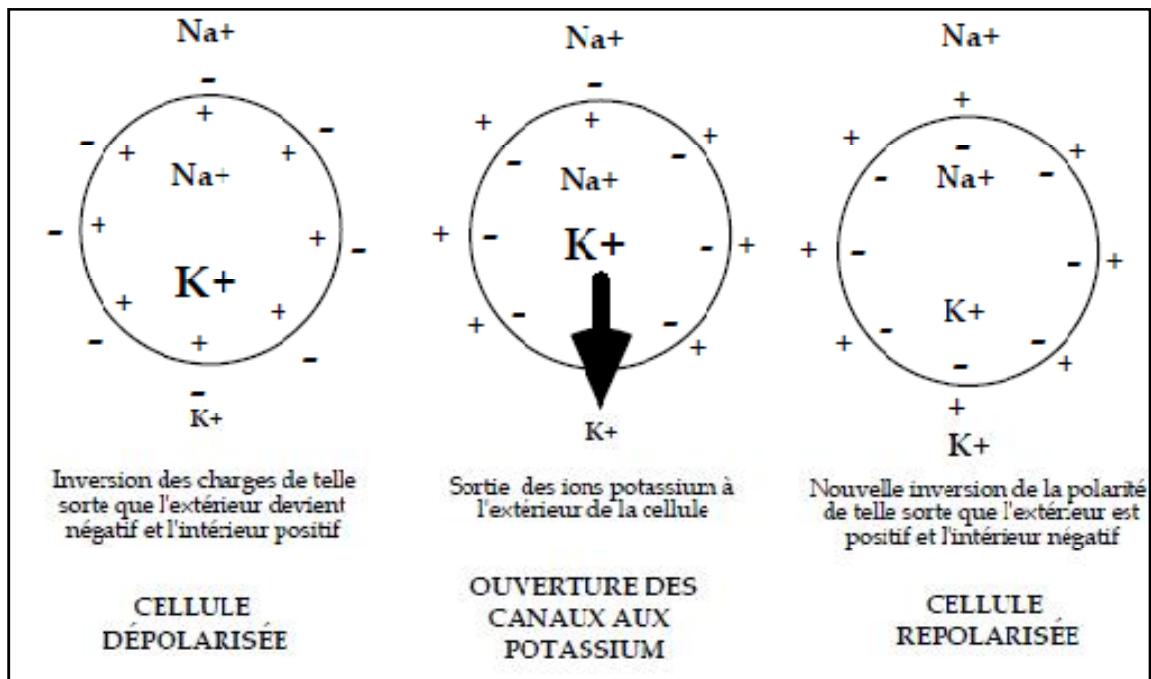


Figure 29 : Repolarisation cellulaire.

Immédiatement après le passage de l'onde de dépolarisation, la membrane des cellules se repolarise et la cellule redevient au repos.

4- Physiopathologie de la paralysie dans les hypokaliémies :

4-1- Kaliémie et potentiel de repos :

Le potentiel de repos d'une membrane est essentiellement lié aux différences de concentrations intracellulaires et extracellulaires du potassium car la membrane cellulaire est imperméable au sodium alors qu'elle est très perméable au potassium. Le maintien des différences de concentration ioniques transmembranaires à l'état de repos requiert de l'énergie de la Na⁺/K⁺ ATPase.

Si un mouvement transmembranaire de 25mmol de potassium représente une variation de 50% du pool potassique extracellulaire et donc de la concentration extracellulaire en potassium, ce même mouvement est négligeable au niveau du pool potassique intracellulaire (3500 mmol).

Ainsi le rapport K intracellulaire/K extracellulaire (K_i/K_e) déterminant le potentiel de membrane dépend des variations extracellulaire en potassium. Or, la kaliémie est le reflet direct de cette concentration extracellulaire. Toute variation de la kaliémie engendre donc une modification de potentiel de repos des membranes cellulaires. C'est ce potentiel de repos qui conditionne l'excitabilité et la contractilité musculaire.

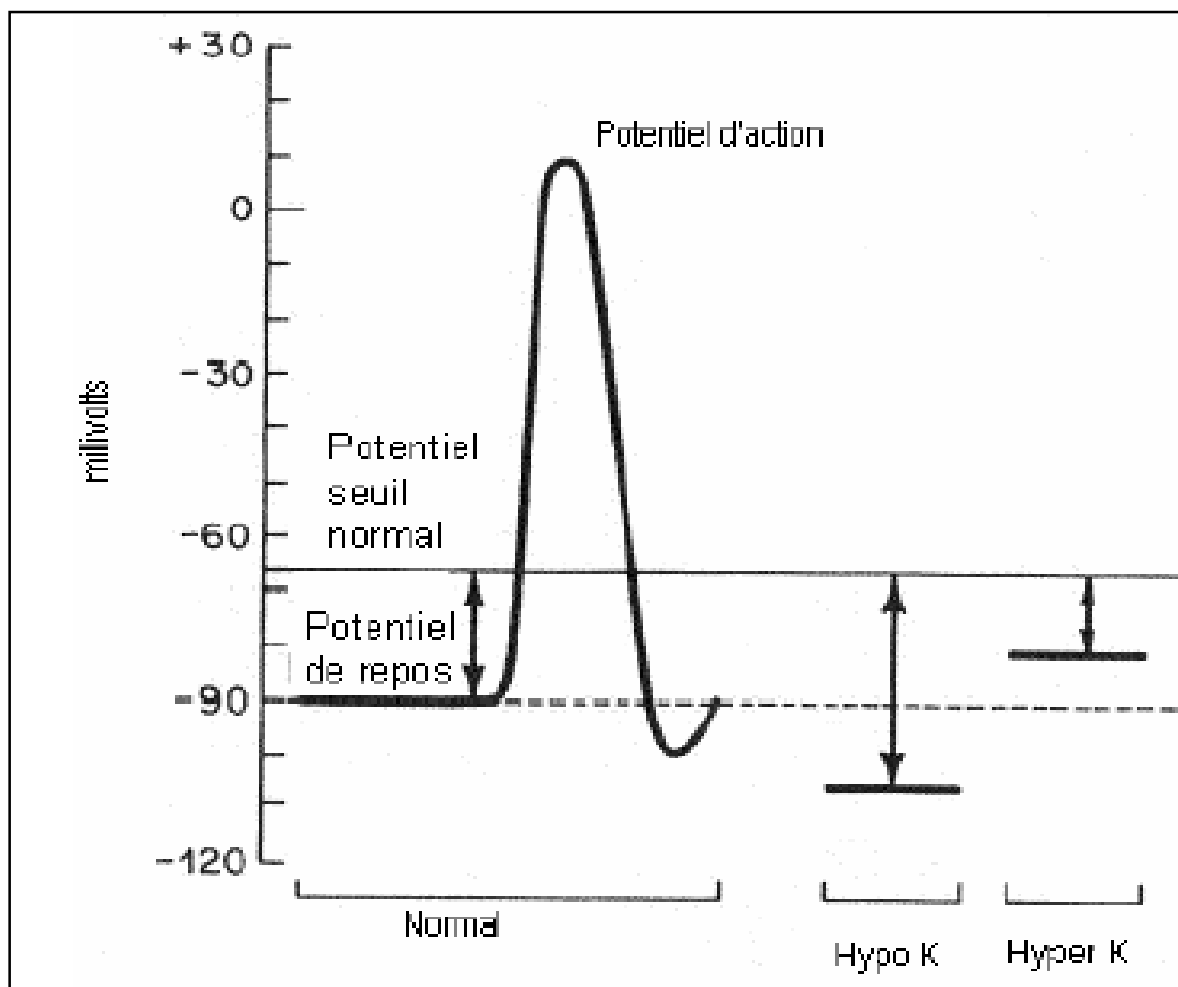


Figure 30 : Effets des variations de la kaliémie sur le potentiel de repos et l'excitabilité membranaire d'après [27].

4-2- De l'hypokaliémie à la paralysie :

L'hypokaliémie augmente la différence de concentration transmembranaire en potassium et favorise ainsi sa diffusion passive vers le milieu extracellulaire.

L'équation de Nernst (qui permet de donner la répartition de charges différentes de part et d'autre d'une membrane de perméabilité sélective) prévoit qu'une diminution de la concentration extracellulaire en potassium entraîne une augmentation du potentiel de repos transmembranaire (il devient plus négatif). La membrane cellulaire est alors hyperpolarisée. La vitesse de conduction n'est cependant pas accrue à cause de la diminution de l'excitabilité membranaire secondaire à l'augmentation de la différence entre le Pr et le Ps. Par ailleurs, la phase de repolarisation s'allonge ce qui conduit à l'augmentation de la durée du potentiel d'action [28]. De plus, l'activité de la pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ est réduite lorsqu'il existe une déplétion potassique [29]. La cellule met alors plus de temps pour se repolariser.

L'hyperpolarisation survient volontiers quand la déplétion potassique est rapide. Ceci pourrait expliquer l'absence de paralysies musculaires en dépit d'hypokaliémies profondes au-dessous de 2 mmol/l, quand celles-ci surviennent de façon lente et progressive [30].

II- Epidémiologie des hypokaliémies paralysantes :

La revue de littérature sur les hypokaliémies paralysantes est très rare.

1- Répartition selon l'âge :

Ashok a rapporté une série de 21 cas d'hypokaliémie paralysante. L'âge moyen des patients était de 40,04 ans avec des extrêmes allant de 20 à 62 ans [3].

Hiraga a rapporté 11 cas d'hypokaliémie paralysante. L'âge moyen des était de 60 ans, avec des extrêmes allant de 42 à 81 ans [4].

Lin a rapporté dans son étude 24 cas [5] (cf. tableau 9).

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 36ans avec des extrêmes allant de 17 à 60 ans (cf. tableau 8).

Tableau 8 : Répartition des patients selon l'âge.

Auteur	Nombre des cas	Age moyen (ans)	Extrêmes (ans)
Ashok [3]	21	40,04	20-62
Higara [4]	11	60	42-81
Notre série	10	36	17-60

Tableau 9 : La moyenne d'âge d'après Lin [5].

Cas	Nombre	Moyenne d'âge
Hyperaldostéronisme primaire	6	39±2,1
Syndrome de Bartter ou Gitelman	6	21±0,7
Diurétiques	3	40±6
ATRD	6	47±8,1
Intoxication au toluène	3	28±5,6

2- Répartition selon le sexe :

Ashok a trouvé dans son étude portée sur 21 cas, 12 patients de sexe masculin, soit 57,14% des patients [3].

Dans l'étude rapportée par Higara, 10 patients étaient de sexe masculin, soit 90,9% [4].

Lin a trouvé 14 femmes sur 24 cas étudiés, soit 58,33% des patients [5].

Dans notre série, 60% des cas étaient de sexe féminin (6 femmes) (cf. tableau).

Tableau 10 : répartition des patients selon le sexe.

Auteur	Nombre des cas	Hommes	Femmes	Sexe ratio F/H
Ashok [3]	21	12	9	0,75
Higara [4]	11	10	1	0,1
Lin [5]	24	10	14	1,4
Notre série	10	4	6	1,5

III- Diagnostic des hypokaliémies paralysantes :

1- Diagnostic positif :

1-1- La clinique :

Le tableau typique des paralysies d'origine hypokaliémique est une quadriplégie flasque, symétrique, ascendante, débutant et prédominant à la racine des membres. Les réflexes tendineux et idiomusculaires sont diminués ou abolis [31]. On note l'absence de troubles sensitifs objectifs et la discrétion des troubles subjectifs comme dans le cas d'une patiente de notre série (patiente n°6) qui rapporte la notion des paresthésies des 4 membres et dont l'examen n'a révélé aucun trouble sensitif.

Des auteurs [32] ont également rapporté des cas d'hypokaliémie paralysante associés à des troubles psychiques et de la conscience.

Dans notre travail, nous avons rapporté 3 cas avec des troubles de conscience (patients n°9 et 10 : GCS à 13, patient n°8 : GCS à 14).

Par ailleurs, quoique rare, l'observation d'une paralysie diaphragmatique et d'une atteinte des muscles dépendant des paires crâniennes demeure possible [33, 34].

Ainsi, Latière a rapporté un cas d'hypokaliémie par pertes rénales, responsable d'une tétraplégie associée à une atteinte des muscles respiratoires, imposant une assistance ventilatoire [35].

Dans notre série, nous avons rapporté également deux cas de détresse respiratoire aiguë liés à l'hypokaliémie (patientes n°2;n°3).

L'atteinte des muscles de la mimique, de la déglutition et de la nuque demeure possible au cours des hypokaliémies [35].

La patiente n°1 a présenté une atteinte des muscles du cou avec une tête tombante.

1-2- La kaliémie :

La kaliémie au cours des hypokaliémies paralysantes est définie par une concentration en potassium inférieure à 3,5 mmol/L.

Le degré de sévérité est variable :

- § Hypokaliémie modérée de 3 à 3.4 mmol/L ;
- § Hypokaliémie moyenne de 2,5 à 3 mmol/L ;
- § Hypokaliémie sévère < 2.5 mmol/l.

La valeur moyenne de l'hypokaliémie était de 1,8 mmol/L dans la série rapportée par Higara [4] et de 2,21 mmol/L dans la série rapportée par Ashok [3].

Dans notre série, tous les patients avaient une hypokaliémie \leq 2,5 mmol/L avec une moyenne de 1,07 mmol/L.

Tableau 11 : Moyenne de la kaliémie.

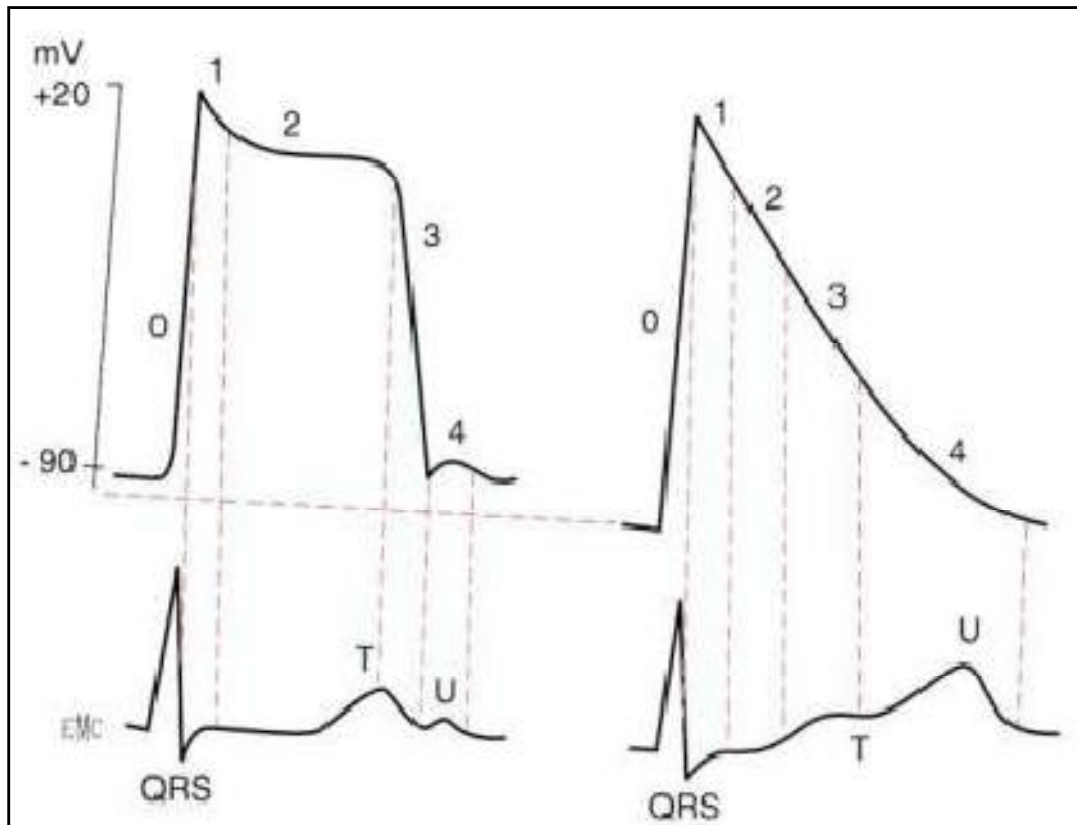
Auteurs	Cas	Kaliémie (mmol/l)	
		La moyenne	extrêmes
Higara [4]	11	1,8	1,3-2,6
Ashok [3]	21	2, 34+0,59	1,3-2,93
Notre série	10	1,07	1,6-2,5

Tableau 12 : La moyenne de la kaliémie d'après Lin.

Etiologie	cas	La moyenne de la kaliémie
Hyperaldostéronisme primaire	6	2.1±0.1
Syndrome de Gitelman ou de Bartter	6	1,9±0,1
Diurétiques	3	1,9±0,1
Acidose tubulaire rénale distale	6	2±0,1
Intoxication au toluène	3	2,1±0,1

1-3- L'électrocardiogramme :

La diminution du rapport KE/KI s'accompagne d'une hyperpolarisation de la cellule myocardique avec potentiel de repos plus négatif et augmentation de la distance potentiel de repos-potentiel seuil (cf. figure 32), disparition du plateau et allongement des phases de repolarisation.



Situation normale

Hypokaliémie

Figure 32 : Hypokaliémie. Effets de la diminution du rapport concentration extracellulaire/concentration intracellulaire de potassium (K_e/K_i) sur le potentiel d'action de la cellule myocardique.

Hyperpolarisation : potentiel de repos plus négatif ; accélération de la dépolarisation (0) (augmentation de la pente de dépolarisation) ; augmentation du potentiel d'action (1) ; disparition du plateau, allongement des phases de repolarisation (2, 3) ; allongement de la période réfractaire (4) ; augmentation de l'automatisme ; diminution de la vitesse de conduction ; augmentation de l'excitabilité.

Tableau 13 : Modifications électrophysiologiques lors de l'hypokaliémie d'après [36].

Paramètres électrophysiologiques	Effet de l'hypokaliémie
Potentiel de repos	Ventriculaire : ↑ Purkinje : ↓
Vitesse d'ascension de la phase 0 du potentiel d'action	↑ ou 0
Amplitude du potentiel d'action	↑ ou 0
Durée du potentiel d'action	↑
Période réfractaire	↑
Potentiel seuil	↑
Automaticité	↑
Conduction	↓
Excitabilité	↑ puis ↓
Arythmies	Oui

L'aspect ECG typique :

- § d'une hypokaliémie modérée (déficit potassique entre 100 et 200 mmoles) comporte une onde U ample et positive qui domine l'onde T.
- § d'une hypokaliémie plus sévère entraîne un léger sous-décalage de ST qui abaisse la première partie de l'onde T.
- § d'une hypokaliémie encore plus sévère (déficit potassique entre 300 et 400 (mmoles) s'accompagne d'un aplatissement puis d'une onde T inversée qui confère, avec l'onde U ample terminale, un aspect en S italique couché. Le QT paraît allongé en raison de l'onde U. Un bloc AV du 1er degré est plus rarement possible.

Les troubles du rythme accompagnent ou suivent des modifications de la repolarisation, d'autant plus souvent que la déplétion est intense et soudaine. A l'étage auriculaire, il s'agit essentiellement d'extrasystoles, d'accès de tachycardies supraventriculaires, plus rarement de fibrillation auriculaire. Les troubles du rythme ventriculaire sont les plus graves : extrasystoles ventriculaires isolées ou en salve, tachycardies ventriculaires, voire parfois fibrillations ventriculaires ; les accès de torsades de pointe sont également très évocateurs d'hypokaliémie. Il n'existe pas de parallélisme strict entre le degré d'hypokaliémie et l'apparition des troubles rythmiques ; leur fréquence augmente considérablement en cas de cardiopathie, notamment d'origine ischémique, et de traitement par digitaliques, antiarythmiques de classe Ia de Vaughan-Williams, amiodarone ; l'alcalose métabolique, l'hypomagnésémie et l'hypercalcémie accroissent également ce risque [25].

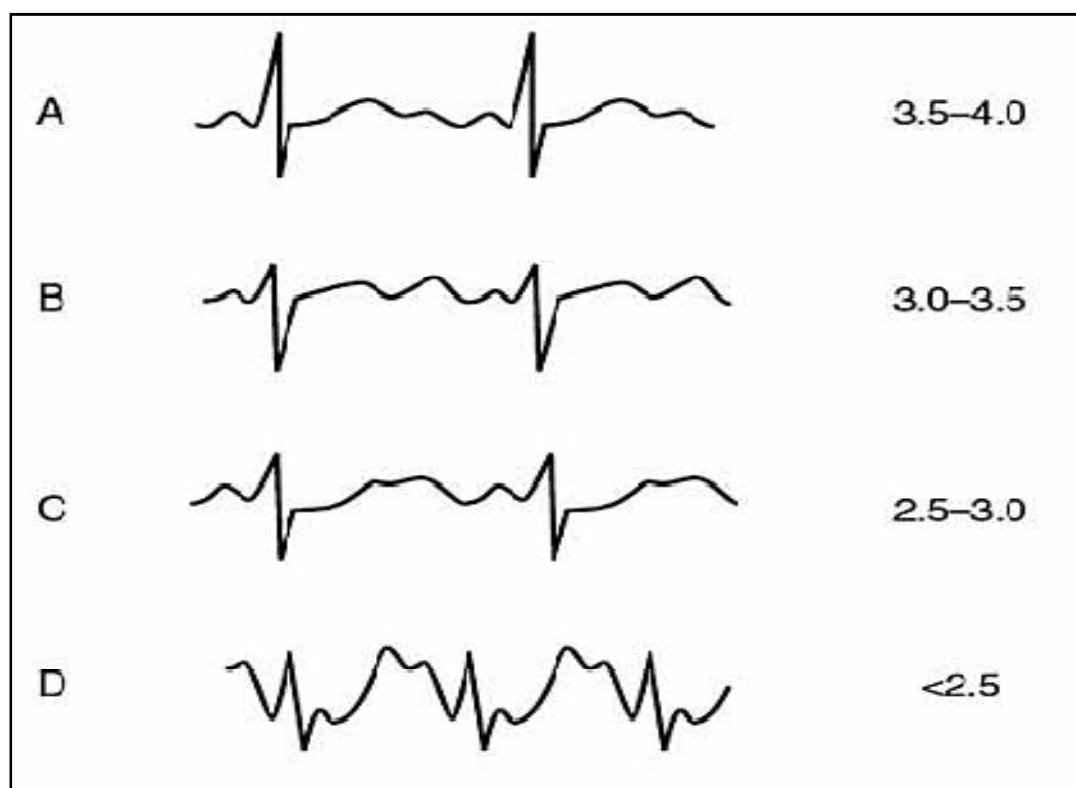


Figure 33 : Modification de l'électrocardiogramme en fonction de l'abaissement de la kaliémie d'après [119].

Dans notre série, les principales anomalies électrocardiographiques enregistrés sont (cf. tableau 14):

- § Extrasystoles ventriculaires ;
- § Ondes U ;
- § Ondes T plates ;
- § Ondes T plates + ondes U ;
- § Ondes T plates et négatives ;

Tableau 14 : Les anomalies ECG des patients selon le degré de l'hypokaliémie.

Patients	Niveau de la kaliémie (mmol/l)	Les anomalies ECG
n°2	1,6	Ondes T plates
n°1	1,8	Ondes U
n°5	1,8	Ondes T plates+Ondes U
n°9	2,5	Ondes T plates et négatives
n°7	2,5	Extrasystoles ventriculaires

2- Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel de l'hypokaliémie paralysante comprend la paralysie hypokaliémique familiale ; la paralysie hypokaliémique thyrotoxisique et l'intoxication au baryum [37].

2-1- Paralysies périodiques hypokaliémiques :

2-1-1- Paralysie Périodique Hypokaliémique de type I :

La paralysie périodique Hypokaliémique encore appelée maladie de Westphal, est la plus anciennement décrite et la plus fréquente des formes de paralysie

périodique [38]. Il s'agit d'une affection de transmission autosomique dominante, à pénétrance incomplète, mais 1/3 des cas apparaissent sporadiques [39].

Elle est classiquement associée à une mutation du gène codant pour le canal calcium musculaire CACNLA1S [40;41]. Récemment ont été décrites des mutations de SCN4A, [42;43;44;45], qui ont conduit à l'individualisation de 2 formes : paralysie périodique Hypokaliémique de type I par mutation de CACNLA1S et de type II par mutation de SCN4A. Les mutations des paralysies périodiques hypokaliémiques de type I et II sont situées dans des portions analogues des deux types de canaux, modifiant une arginine dans le segment S4 des domaines II et IV du canal calcium et du domaine II du canal sodium.

Les paralysies périodiques hypokaliémiques de type I sont nettement plus fréquentes que les paralysies périodiques hypokaliémiques de type II [43;45].

Les 3 mutations décrites dans les paralysies périodiques hypokaliémiques de type I sont résumées dans le tableau 15.

Son début clinique se situe dans la première ou seconde décade [39;45], toujours avant l'âge de 30 ans [46] ; un début après l'âge de 30 ans doit faire rechercher une étiologie dite « secondaire » (c'est-à-dire non liée à une mutation du canal calcium): thyrotoxicose ou pathologie responsable d'une hypokaliémie [46].

Elle se caractérise par des accès de paralysie musculaire,

- § qui surviennent fréquemment la nuit ;
- § qui durent typiquement 4 à 48 heures [47;39] ;
- § touchant le plus souvent les quatre membres, et parfois la musculature à innervation bulbaire et les muscles respiratoires [47] ;
- § qui deviennent rares ou disparaissent après l'âge de 40 ans [45] ;
- § qui ne sont jamais accompagnés d'éléments myotoniques per ou intercritiques [47;44] ;

§ qui sont déclenchés par le repos suivant l'exercice, les repas riches en hydrates de carbone, une exposition soudaine au chaud ou au froid, un stress aigu, une perfusion du sérum glucosé ou une injection d'insuline [45].

La fréquence des accès varie d'un patient à l'autre y compris au sein d'une même famille. Le phénotype est souvent moins intense chez les femmes, qui ont seulement un petit nombre d'attaques [45]. La pénétrance est incomplète, particulièrement chez les femmes [47].

Une hypokaliémie percritique est constamment retrouvée [48], cette hypokaliémie est secondaire à l'entrée du potassium à l'intérieur de la cellule en début de crise, s'accompagnant d'une chute de la concentration sérique du potassium.

Un déficit musculaire progressif se développe fréquemment, indépendamment du nombre d'attaques, le plus souvent après 40 ans, en rapport avec une myopathie vacuolaire ou à agrégats tubulaires [39;45].

Cette myopathie peut apparaître en l'absence de manifestations de paralysie périodique [49].

Tableau 15 : Mutations de CACNA1S associées aux paralysies périodiques hypokaliémiques type I

Mutation	segment	fréquence	Particularités	1 ^{ere} description
R528H		40%	Début+ tardif	Jurkat-Rott [41]
R1239G		3%		Ptacek [39]
R1239H		40%		Ptacek [41;39]

2-1-2- Paralysie périodique hypokaliémique de type II :

Il s'agit d'une affection autosomique dominante, par mutation du gène SCN4A, dont les 4 mutations décrites sont résumées dans le tableau 16.

Les paralysies périodiques Hypokaliémiques de type II représentent environ 10% des formes de paralysie périodique Hypokaliémique [50;45]. Elles sont cliniquement peu différentes des formes de type I. Elles s'en distinguent cependant par [47;45] :

- § un âge de début plus jeune ;
- § une plus forte pénétrance ;
- § des douleurs musculaires ;
- § Et une aggravation par l'acétazolamide.

Tableau 16 : Mutations de SCN4A associées à la paralysie périodique hypokaliémique type II.

Mutation	Segment	Particularités	1 ^{ere} description
R669H	II S4		Bullman [9]
R672H	II S4		Jurkat-Rott [27]
R672G	II S4	Myalgies per-critiques Détérioration par acétazolamide Pénétrance complète	Jurkat-Rott [27] Sternberg [45]
R672S	II S4		Davies; Sternberg [43;45]

2-2- la paralysie périodique thyrotoxisque :

La paralysie périodique thyrotoxisque correspond à une paralysie neuromusculaire accompagnée d'une hypokaliémie, secondaire à une thyrotoxicose [51]. À l'exception de l'hyperthyroïdie et de leur nature sporadique, la symptomatologie clinique et biologique est identique à celle des paralysies périodiques familiales avec hypokaliémie [52].

La paralysie périodique thyrotoxisque s'observe le plus souvent chez un sujet jeune, entre 20 et 40 ans, asiatique et le plus souvent de sexe masculin, avec une sex-ratio de 17 à 70 hommes pour une femme [53].

La physiopathologie de l'hypokaliémie dans le cadre de la paralysie périodique thyrotoxisque s'expliquerait par deux mécanismes :

- § Un influx excessif brutal de potassium via la pompe Na^+/K^+ stimulée par les agonistes β_2 adrénergiques ; les hormones thyroïdiennes et l'échangeur membranaire Na^+/H^+ stimulée par l'insuline (augmentation de la concentration intracellulaire de Na^+ , activant ainsi la pompe Na^+/K^+) [54].
- § Et une diminution de l'efflux en potassium, liée à des mutations génétiques des canaux potassiques [55, 56, 57] ou à leur inhibition par des hormones (catécholamines et insuline) [58].

La paralysie musculaire est liée à une dépolarisation membranaire entraînant une inactivation du canal sodique rendant la membrane des fibres musculaires inexcitable. Cette dépolarisation membranaire pourrait être favorisée par un défaut d'activation des canaux potassiques calcium dépendant. Le traitement est à la fois symptomatique et étiologique.

Le traitement symptomatique comprend la recharge potassique qui doit être prudente et interrompue dès les premiers signes de récupération musculaire pour éviter l'effet rebond (l'hyperkaliémie secondaire) [59]. Elle reste discutée lorsque l'euthyroidie est obtenue et que le transfert du potassium du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire est rétabli.

Les b-bloquants, notamment les non cardiosélectifs (le propranolol), à la dose de 20 à 80 mg toutes les huit heures sont essentiels permettant de lutter contre les signes cliniques périphériques de la thyrotoxicose mais aussi de prévenir les troubles de rythme cardiaque [60,61].

2-3- l'intoxication au baryum :

Le baryum est un métal blanc argenté, tendre, très malléable. Brillant lorsqu'il vient d'être coupé, il se ternit rapidement au contact de l'air puis devient brun-jaunâtre et finalement gris.

Les intoxications aiguës résultent principalement d'ingestions volontaires ou de contaminations alimentaires.

Le mécanisme de l'hypokaliémie dans l'intoxication au baryum est un transfert du K^+ du milieu extracellulaire au milieu intracellulaire par activation de la pompe Na^+/K^+ ATPase [62].

Le baryum est capable de bloquer les canaux potassiques réduisant ainsi l'efflux du potassium des cellules musculaires. Il réduit également de manière compétitive la perméabilité de la membrane cellulaire au potassium conduisant à la dépolarisation membranaire à l'origine de la paralysie musculaire [63].

3- Démarche pour le diagnostic étiologique de l'hypokaliémie :

Le recueil de l'anamnèse clinique, la recherche de substances hypokaliémiantes, l'évaluation du secteur extracellulaire par un examen clinique minutieux sont une étape essentielle dans la démarche diagnostique d'une hypokaliémie. L'ionogramme sanguin et la connaissance de l'état acidobasique orientent différemment le diagnostic étiologique.

Si l'évaluation initiale ne permet pas de faire le diagnostic, il faut avoir recours à l'étude de l'excrétion urinaire de potassium qu'est le produit de la concentration en K^+ dans le fluide du tube collecteur cortical (TCC) ($[K]_{TCC}$) par le débit de fluide dans le TCC (Q_{TCC}) :

$$KU = [K]_{TCC} \times Q_{TCC}$$

Lorsque la valeur de l'excrétion urinaire est inférieure à 15 mmol/l, elle est compatible avec des pertes extrarénales de potassium, une redistribution intracellulaire ou une diminution des apports alimentaires. Pour des valeurs supérieures à 15 mmol/l, il est nécessaire de calculer le débit de fluide tubulaire (Q_{TCC}) et le gradient transtubulaire du potassium (GTTK). Le calcul du débit de fluide dans le canal collecteur distal est obtenu en multipliant le rapport de l'osmolalité urinaire sur l'osmolalité sanguine par la diurèse des 24h [105]. Sa formule est la suivante :

$$Q_{TCC} = \text{OsmU/OsmS} \times \text{diurèse (l/j)}$$

Le gradient transtubulaire de K^+ (GTTK) est un deuxième paramètre, qui reflète de façon semi-quantitative le rapport des concentrations de K^+ entre le fluide du tube cortical distal et le plasma. Sa formule est la suivante :

$$TTKG = ([K^+] \text{ urine} / (U/P) \text{ osm}) / [K^+] \text{ plasma}$$

Le rapport des osmolarités urinaires et plasmatiques permet de s'affranchir de l'augmentation artificielle de la concentration en $[K^+]_u$, secondaire à la réabsorption d'eau dans le tube collecteur médullaire par l'hormone antidiurétique. La réabsorption de Na^+ sans Cl^- est dite « électrogénique », car elle génère une négativité plus importante dans la lumière tubulaire et augmente ainsi le gradient électrique transépithélial et la conductance au potassium. Ce phénomène est responsable d'une sécrétion nette de K^+ .

Lorsqu'une hypokaliémie est due à une cause extrarénale, le gradient transtubulaire de potassium doit être inférieur à 2. Si la valeur obtenue est supérieur à 2, il existe alors un trouble de l'excrétion du potassium dont l'origine peut être, soit une réabsorption lente de Cl^- , soit une réabsorption rapide de Na^+ (cf. figure 34,35).

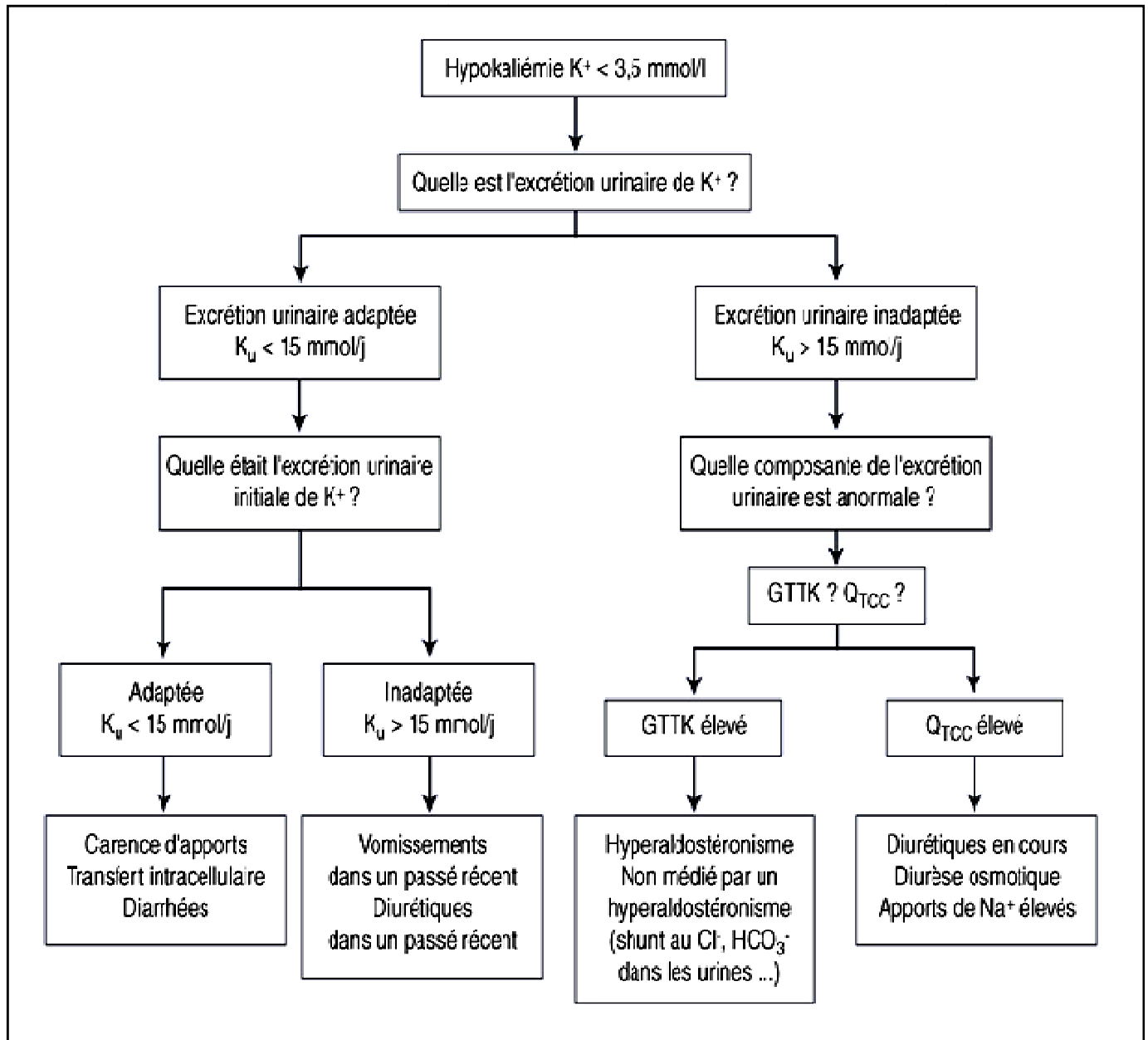


Figure 34 : Exploration d'une hypokaliémie. K_u : excrétion urinaire de K^+ . D'après [105]

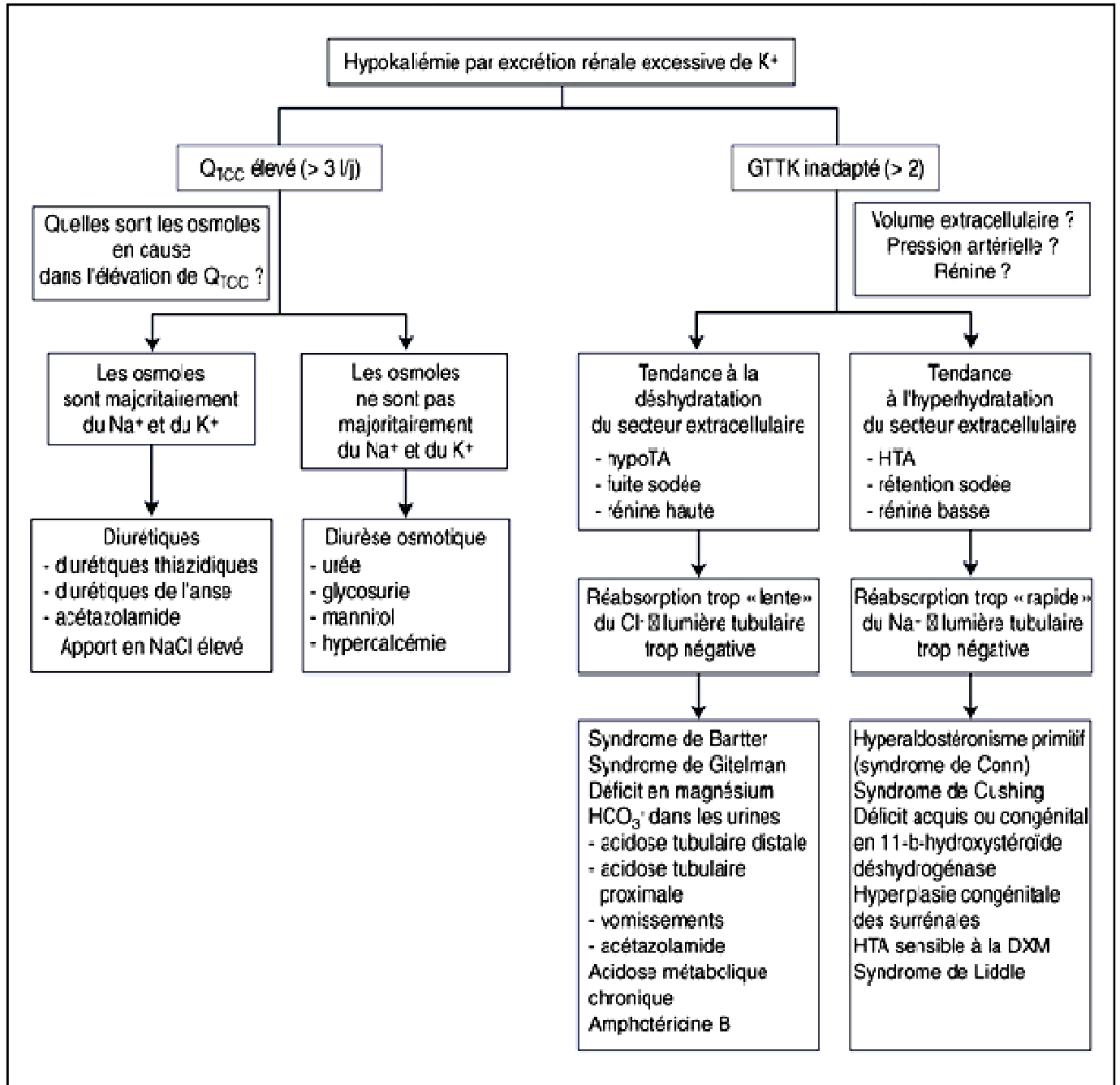


Figure 35 : Hypokaliémie par excrétion rénale excessive de K⁺. DXM : dexaméthasone ; GTKK : gradient transtubulaire de K⁺. D'après [105]

IV- Les étiologies des hypokaliémies paralysantes :

Il existe quatre grands groupes étiologiques :

- § carence d'apport ;
- § pertes digestives de K^+ ;
- § pertes rénales de K^+ ;
- § transfert cellulaire.

1- Carence d'apport :

Elle est très exceptionnellement l'unique cause de l'hypokaliémie. Elle ne se conçoit guère que chez l'éthylique chronique n'absorbant que des boissons alcoolisées pauvres en potassium ou chez l'anorexique mental pour lequel la prise associée de laxatifs ou de diurétiques est souvent le facteur le plus déterminant.

2- Les pertes digestives du potassium :

Les pertes digestives sont une cause très fréquente de fuite potassique. Les vomissements, quelle qu'en soit la cause, sont à l'origine de pertes potassiques rapidement importantes, quasiment toujours associées à une hypokaliémie parfois sévère [65;66;67;68]. Les raisons en sont multiples : arrêt de l'ingestion alimentaire, perte du potassium du liquide gastrique, en fait quantitativement peu importante (5 à 10 mEq/l), perte du potassium salivaire (20 à 30 mEq/l), alcalose métabolique avec fuite chlorée entraînant une augmentation de la kaliurèse et un transfert de potassium vers le milieu intracellulaire.

Les aspirations digestives prolongées, les occlusions et fistules digestives hautes ont des effets proches des vomissements.

Tous les types de diarrhée sont susceptibles de conduire à une déplétion potassique variable selon l'étiologie et l'abondance de la diarrhée [1;69;70;71]. L'hypokaliémie

est assez rare en raison de l'acidose métabolique fréquemment associée (fuite simultanée de bicarbonates dans les selles). La concentration de potassium fécal est très dépendante du débit des pertes : de 75 mEq/l chez le sujet sain, elle peut se réduire à un taux voisin de la concentration plasmatique, lorsque le débit de selles dépasse 3 l/j, ce qui limite l'importance de la spoliation [97]. Certaines étiologies de diarrhée font exception à cette règle et comportent un risque marqué de spoliation potassique avec hypokaliémie symptomatique : il s'agit des adénomes non insulinosécrétants du pancréas (syndrome de Verner-Morrison, syndrome de Zollinger-Ellison), des tumeurs villeuses colo-rectales sécrétantes et de la maladie des laxatifs [98].

3- Les pertes rénales :

3-1- Les causes médicamenteuses :

Les diurétiques représentent une cause très fréquente de déplétion potassique par plusieurs mécanismes [72;73] : stimulation directe de la sécrétion tubulaire distale, augmentation de la charge sodée distale par diminution de réabsorption de sodium en amont, inhibition de la réabsorption de potassium dans le tube proximal et l'anse de Henle. En fait, le mécanisme kaliurétique essentiel commun aux thiazidiques, aux diurétiques de l'anse, aux diurétiques osmotiques (mannitol, urée, glucose) est d'augmenter la charge d'eau et de solutés au niveau du tubule distal et des tubes collecteurs.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique agiraient sur la kaliurèse en augmentant l'électronégativité de la lumière tubulaire distale. En pratique clinique, l'hypokaliémie résultante est rarement inférieure à 3 mEq/l ; le risque global semble un peu plus marqué avec les thiazidiques qu'avec les diurétiques de l'anse.

Les pénicillines peuvent entraîner une fuite urinaire de potassium par la présence d'anions tubulaires non réabsorbables ; les pénicillines à large spectre, principalement carbénicilline et ticarcilline, sont les plus souvent en cause ; la fosfomycine a également été incriminée. Le lithium induit fréquemment une polyurie qui peut entraîner une déplétion sodée et potassique. L'amphotéricine B, les aminosides, la polymyxine B, le cisplatine, la Rifampicine peuvent occasionnellement conduire à une hypokaliémie par probable toxicité tubulaire directe [74].

3-2- Les néphropathies :

Une fuite potassique transitoire peut accompagner la reprise de diurèse d'une nécrose tubulaire ou la levée d'un obstacle sur l'arbre urinaire ; plus rarement, certaines néphrites interstitielles chroniques sont la cause d'une hypokaliémie [99].

Les déficits potassiques sont habituels au cours des acidoses tubulaires [64,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,96,100]. Les acidoses tubulaires proximales sont caractérisées par un défaut de réabsorption des bicarbonates qui entraîne une charge distale accrue en bicarbonate, sodium et eau, responsable de l'accroissement de la sécrétion potassique. Elles peuvent se rencontrer en cas de malabsorption avec déficit en vitamine D, d'hyperparathyroïdie secondaire ou de myélome.

Dans Les acidoses tubulaires distales, on a un déficit de sécrétion d'ion H⁺ par les cellules intercalaires alpha du canal collecteur. Il y a donc excrétion anormalement faible d'ions H⁺ et par conséquence élimination anormalement faible d'ions NH₄⁺ dans l'urine [101].

3-3- Excès de minéralocorticoïdes :

Dans cette catégorie d'étiologies, la déplétion potassique s'accompagne toujours d'une hypertension artérielle.

3-3-1- Le syndrome de Conn :

L'hyperaldostéronisme primitif ou syndrome de Conn, caractérisé par une sécrétion excessive d'aldostérone, est une cause fréquente d'hypokaliémie [86,87,88].

Le syndrome de Conn peut être en rapport avec :

- § un adénome de la surrénale dans 30 % à 50 % des cas ;
- § une hyperplasie surrénalienne unilatérale ou bilatérale dans 50 % à 70 % des cas ;
- § un cancer de la surrénale (cause exceptionnelle).

Le diagnostic positif du syndrome de Conn repose sur trois éléments [102,103] :

- § l'hypokaliémie avec alcalose ;
- § un rapport aldostérone sur activité rénine plasmatique ou rénine plasmatique élevé. Ce rapport doit être mesuré après arrêt des anti-HTA interférant avec le système rénine (bloqueur du système rénine, bêtabloquant et diurétique) et après correction de l'hypokaliémie ;
- § un test démontrant l'absence de suppression de la sécrétion d'aldostérone soit après un régime riche en NaCl pendant 4 jours avec administration de 9- α -fludrocortisone (aldostérone urinaire > 14 mg/24 h) soit après perfusion de 2 l de sérum physiologique sur 4 h (aldostérone plasmatique > 10 ng/dl).

Le diagnostic étiologique du syndrome de Conn est difficile. Il repose sur deux éléments :

§ la tomodensitométrie abdominale. Elle ne doit être pratiquée qu'après le diagnostic biologique du fait de la grande fréquence des incidentalomes surrénaliens. Elle visualise surtout les adénomes ;

§ le rapport aldostérone sur cortisol dans les veines surrénaliennes. Il est difficile sur le plan technique mais permet en cas d'adénome de petite taille ou d'hyperplasie unilatérale de localiser le côté lésionnel. Le diagnostic de forme unilatérale repose sur un rapport 4 fois plus élevé du côté lésionnel par rapport à la veine controlatérale et 2 fois plus élevé que dans le sang périphérique.

Le traitement dépend de l'étiologie et du caractère uni ou bilatéral des lésions. En cas d'adénome ou d'hyperplasie unilatérale, la surrénalectomie laparoscopique est le traitement de choix en particulier chez le sujet jeune. Chez le sujet âgé ou refusant la chirurgie, en cas d'hyperplasie bilatérale ou lorsque l'on ne peut pas déterminer la surrénale en cause, le traitement est médical (spironolactone).

3-3-2- L'intoxication chronique à l'acide glycyrrhizique :

L'acide glycyrrhizique est un principe actif (saponine) de la réglisse. C'est un hétéroside principalement connu pour sa saveur sucrée d'où son utilisation comme édulcorant. L'intoxication à l'acide glycyrrhizique et à son dérivé synthétique le carbenexolone a été rapportée comme étant associée à l'hypokaliémie paralysante [89,90,91,92,93,23]. Le mécanisme responsable est un blocage réversible de l'activité de la 11- β -hydroxstéroïde déshydrogénase. La quantité nécessaire pour induire une HTA est de 50 à 100 g d'extrait pur de réglisse par jour, soit une dizaine de paquets de chewing-gum ou un tiers de bouteille de pastis sans alcool [104].

3-3-3- Hyperaldostéronismes secondaires :

Dans l'hyperaldostéronisme secondaire, c'est l'emballement du système rénine-angiotensine qui représente le phénomène primitif. La libération consécutive

d'angiotensine II explique le caractère habituellement sévère de l'HTA avec élévation considérable des résistances périphériques.

3-3-4- Autres :

D'autres désordres hormonaux peuvent induire une kaliopénie d'origine rénale par leur action minéralocorticoïde : il peut s'agir de déficits congénitaux de la stéroïdogénèse (déficit en 17-alpha-hydroxylase, en 11-bêta-hydroxylase) conduisant à une accumulation de désoxycorticostérone, du syndrome de Cushing ou de la prise nasale répétée de 9-alpha-fluoroprednisone.

3-4- Causes diverses :

3-4-1- Le syndrome de Bartter :

Le syndrome de Bartter est une néphropathie tubulaire responsable d'hypokaliémie [94,95]. C'est une affection autosomique récessive en rapport avec différentes anomalies génétiques [105] :

- § mutations dans le gène SLC12A1 codant pour le cotransporteur apical $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ de la branche ascendante large de l'anse de Henlé (Bartter type I);
- § mutations dans le gène KCNJ1 codant pour le canal potassique apical de la branche ascendante large de l'anse de Henlé et du tube collecteur cortical (Bartter type II) ;
- § mutations dans le gène CLCNKB codant pour le canal chlore basolatéral de la branche ascendante large de l'anse de Henlé, du tube distal et du tube collecteur (Bartter type III) ;
- § mutations dans le gène BSND codant pour une protéine (appelée barttin) qui est une sous-unité du canal chlore basolatéral de l'anse de Henlé et du tube collecteur (Bartter type IV).

Il existe deux formes cliniques :

§ le Bartter classique (Bartter type III) dont le diagnostic est posé pendant l'enfance. Le tableau associe un syndrome polyuropolydipsique, une tendance à la déshydratation et, parfois, un retard de croissance. Une alcalose hypochlorémique et hypokaliémique, une fuite sodée urinaire et un hyperréninisme sont constants. Parfois s'y associent une hypomagnésémie et une hypercalciurie avec néphrocalcinose. Le tableau biologique est comparable à celui d'un malade sous diurétique de l'anse ;

§ le Bartter néonatal (Bartter type I, II, IV) s'exprime par un polyhydramnios, un syndrome polyuropolydipsique majeur mettant en jeu le pronostic vital, un retard de croissance et une hypercalciurie sévère avec néphrocalcinose. Le tableau biologique est le même que dans le Bartter classique.

3-4-2- Le syndrome de Gitelman :

Le syndrome de Gitelman est une affection autosomique récessive en rapport avec une anomalie du gène SLC12A3 qui code pour le cotransporteur Na^+/Cl^- à l'origine d'une diminution du transport du Na^+ dans le tube contourné distal. Le diagnostic est porté en général chez l'adulte jeune, soit à l'occasion d'un bilan systématique, soit devant une symptomatologie frustrée (crampes, faiblesse musculaire, chondrocalcinose).

Les anomalies biologiques sont identiques à celles d'un malade sous diurétique thiazidique avec alcalose hypokaliémique, hypomagnésémie, fuite sodée urinaire et hypocalciurie. Le traitement repose sur la supplémentation en K^+ et en magnésium et l'amiloride [106,107].

Il existe des formes cliniques intermédiaires entre Bartter et Gitelman et même des transitions phénotypiques entre les deux affections qui peuvent s'expliquer par la coopération physiologique entre les différents transporteurs et canaux présents sur les membranes des cellules tubulaires [108].

3-4-3- Déficit en magnésium :

Il peut s'accompagner d'une hypokaliémie liée à un hyperaldostéronisme dont la pathogénie est inconnue. Il peut se rencontrer dans les situations cliniques associées à une hypomagnésémie : diarrhées chroniques, malabsorption, traitements par diurétiques de l'anse, sels de platine, aminosides.

La correction du déficit en magnésium permet la correction de l'hypokaliémie [109,110].

4- Hypokaliémie par transfert :

4-1- Alcalose :

L'alcalose métabolique ou respiratoire s'accompagne d'une hypokaliémie [54]. Le phénomène de transfert explique très probablement l'apparition rapide de l'hypokaliémie lors d'une alcalose induite expérimentale. Néanmoins, la persistance de l'alcalose s'accompagne d'une kaliurèse augmentée qui aggrave l'hypokaliémie. Ces phénomènes restent transitoires et limités dans l'alcalose respiratoire, mais la kaliurèse peut persister de façon indéfinie dans l'alcalose métabolique, ceci dans la mesure où la composition anionique de l'urine distale est déficiente (carence chlorée) [111].

4-2- Insuline :

L'administration d'insuline ou sa sécrétion endogène, par exemple à l'occasion d'une charge glucosée, s'accompagnent d'hypokaliémie par réentrée intracellulaire de potassium [22]. Le mécanisme de ce transfert intracellulaire est vraisemblablement double : augmentation du potentiel membranaire de repos et accroissement du contenu anionique intracellulaire (sucres-phosphate) [112].

4-3- Causes médicamenteuses et toxiques :

Les substances à action bêta-adrénergique ont une action analogue à celle de l'insuline. Il s'agit ici aussi bien des médicaments bêta-stimulants non sélectifs (adrénaline, noradrénaline, isoprotérénol) que des agents bêta-2 agonistes spécifiques comme le salbutamol ou la terbutaline. Cette action témoigne du rôle important des récepteurs bêta-2 adrénergiques sur le métabolisme extrarénal du potassium. Le gamma-hydroxybutyrate de sodium, anesthésique intraveineux, entraîne constamment une hypokaliémie rapide et importante (de l'ordre de 1 mmol/l), rapidement résolutive [113].

L'intoxication à la chloroquine s'accompagne d'hypokaliémies de transfert souvent extrêmement importantes. La connaissance de ce désordre est récente, les valeurs de la kaliémie à l'admission étant proportionnelles à la quantité absorbée, fréquemment inférieures à 1,5 mmol/l [114]. Une hypokaliémie modérée est fréquente au cours des intoxications par thymoleptiques [115].

4-4- Croissance cellulaire rapide :

La croissance cellulaire s'accompagne d'une captation de grandes quantités de potassium. Lorsque ce phénomène se produit rapidement, il est probable que le milieu extracellulaire y contribue prioritairement. Ainsi, une hypokaliémie accompagne habituellement la crise réticulocytaire lors de la correction des anémies mégaloblastiques ; on peut l'observer également au cours de la prolifération de cellules malignes, principalement dans les leucémies aiguës [116]. Plus généralement, une tendance à l'hypokaliémie est habituelle lors de la phase anabolique suivant les traumatismes et les phénomènes d'agression. Un cas particulier est représenté par la nutrition parentérale totale prolongée lors de la reprise de l'anabolisme ; l'hypokaliémie témoigne de besoins augmentés, ce d'autant plus que la charge glucidique est en général importante.

Dans notre étude, les principales étiologies d'hypokaliémie paralysantes retrouvées sont :

- § pertes digestives hautes dans 4 cas ;
- § pertes digestives basses dans 2 cas ;
- § pertes rénales dans 4 cas.

V- Traitement :

La restauration d'une activité cellulaire normale, en particulier au niveau du tissu nodal, myocardique et nerveux, passe par la correction prudente de la kaliémie et par le rétablissement de l'ensemble de l'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique. Si l'hypokaliémie expose aux complications éventuelles de la quadriplégie flasque et de sa réanimation symptomatique, ainsi qu'à la menace de troubles de rythme ventriculaire, à l'opposé une correction trop rapide de la kaliémie peut conduire à une inexcitabilité myocardique avec dissociation électromécanique [117]. Le traitement d'une hypokaliémie paralysante est d'abord le traitement de sa cause. Le traitement symptomatique repose sur l'apport de K⁺ par voie intraveineuse. Le débit de perfusion potassique proposé par les auteurs est classiquement de 0,25 à 1 mmol/kg/h pendant les premières heures [34].

VI- Pronostic :

Le pronostic des hypokaliémies paralysante est généralement favorable à condition de poser le diagnostic en urgence.

Le pronostic immédiat est lié à la survenue de troubles de rythme et ou de paralysie respiratoire.

Le pronostic au cours de l'hospitalisation est lié aux complications des actes invasifs et de l'alitement prolongé (infections ; phlébite ; escarres ; enraidissement des membres) ainsi qu'à la supplémentation potassique (rebond hyperkaliémique).

CONCLUSION

En l'absence de moyens d'évaluation précis des risques et de codification de l'attitude thérapeutique face à une hypokaliémie paralysante, l'hospitalisation en unité de soins intensifs s'impose ; une surveillance clinique et électrocardioscopique permanente, électrocardiographique et biologique horaire permet de réaliser une recharge potassique intraveineuse rapide et adaptée avec le minimum de risque. Les attitudes thérapeutiques doivent tenir compte de l'état clinique aigu et de l'état présumé du stock potassique, ce dernier étant grossièrement évalué d'après l'histoire de la maladie et la mesure de la kaliémie. Le pronostic immédiat étant lié aux perturbations de la répartition du stock potassique, plus encore qu'à celles de sa masse, l'équilibre de la répartition du potassium va rester l'objectif prioritaire auquel se subordonne la correction des autres troubles hydroélectrolytiques et acidobasiques.

RESUME :

INTRODUCTION : l'hypokaliémie paralysante est un syndrome clinique, caractérisé par un déficit moteur associé à une hypokaliémie. La prise en charge d'un patient atteint d'hypokaliémie paralysante comprend la recherche vigoureuse de l'étiologie et la supplémentation potassique.

BUT : mettre le point sur cette entité clinique particulière en décrivant les cas colligés dans notre structure et en analysant les données de la littérature.

MATERIELS ET METHODES : tous les patients présentant une hypokaliémie avec déficit moteur durant la période allant de 2011 à 2013 ont été inclus dans notre étude. Un examen physique détaillé et des tests de laboratoire ainsi qu'un examen électrocardiographique ont été réalisées.

RESULTATS : notre étude a inclus 10 patients âgés de 17 à 60 ans (moyenne 36 ans), dont 6 patients de sexe féminin. Le déficit moteur était le principal signe de découverte. La moyenne de la kaliémie retrouvée était de 1,07 mmol/l. Le traitement a consisté en une supplémentation potassique chez tous les malades avec bonne évolution. L'hypokaliémie était d'origine digestive chez 6 patients et d'origine rénale chez 4 patients.

CONCLUSION : nous insistons sur l'intérêt du diagnostic précoce de l'hypokaliémie paralysante, ainsi de la nécessité de généraliser la pratique du dosage de la kaliémie devant tout déficit moteur.

SUMMARY

INTRODUCTION : the hypokalemic paralysis is a clinical syndrome, characterized by hypokalemia associated with acute weakness. The approach to the patient with hypokalemic paralysis includes a vigorous search for underlying etiology and potassium replacement therapy.

OBJECTIVE : to put the point on this particular clinical entity by describing the cases brought together in our structure and by analyzing the data of the literature.

MATERIELS AND METHODES : All patients who presented with acute flaccid paralysis with hypokalemia from 2011 to 2013 were included in the study. A detailed physical examination and laboratory tests and electrocardiogram were carried out.

RESULTS : the study included 10 patients aged 17-60 years (mean 36), including 6 female patients. Acute weakness was the main sign of crippling discovery of hypokalemic paralysis (100%). The mean serum potassium of patients with acquired hypokalemic paralysis on admission were 1.07 mmol/L. The treatment consisted on potassium supplementation in all cases with good evolution. Potassium depletion were secondary to renal disorders in 4 patients and to gastrointestinal disorders in 6 patients.

CONCLUSIONS : we insist on the importance of early diagnosis of paralytic hypokalemia, so the need to generalize the practice of serum potassium in any motor deficit.

مطقي

مقدمة: يتميز شلى نقص بوتسليوم لدمبترز لمنا لشلى ونقص بوتسليوم لدم وتعتمد ا لرعاية على ا لتعويض لعلايل بوتسليوم وعلى بحث الأسباب.

هف: لتعريفنا لمتلازمة بوصفها لحالات لتي تمتد لستها وبتحالي لمر لجمع الأديية.

المواد والألييب: شملت لدر لسة جميعا لمرضى لنين يعانون منا لشلى لمر افق لنقص بوتسليوم لدم خلال فترة لتي تتر اوح ما بين 2011 و 2013 هؤلا ء ا لمرضى لتي فادوا من فحوصت سريرية وبيو لوجية أيضا فف لى لتخطيط هربا ئي للقلب.

النتائج: شملت لدر لسة 10 مرضى مصابين بشلى نقص بوتسليوم لدم لأعمار هم ما بين 17 و 36 علما ، من بينهم 6 نساء . تميزا للعجز كبي كونه هم علامت كتشف متلازمة شلى نقص بوتسليوم لدم . متوسط معدل بوتسليوم لدم هو 1,07mmol/L . ألف ا لعلاج في جميع لحالات من مكمالات لبوتسليوم مع تطور جيد . تعلقت الأسباب بلضطر ابلتة لي كلوي ا لجهاز الهضمي .

لنتائج: نصر على أهمية لتشخيص لمبكر لشلى نقص بوتسليوم لدم ، لتا لى لحاجة إ لى تعميم قبيل معدل بوتسليوم لدم أمام أي عجز كى .

ABREVIATIONS :

CRP : C réactive protéine

ECG : électrocardiogramme

HP : hypokaliémie paralysante

PPH : paralysie périodique hypokaliémique

HTA : hypertension artérielle

mEq : milli équivalent

mmHg : millimètre de mercure

K : potassium

Na : sodium

GTTK : gradient transtubulaire de potassium

Q_{TTC} : débit de fluide tubulaire

mmol : millimole

K_u : potassium urinaire

Cl : chlore

TA : tension artérielle

FC : fréquence cardiaque

S_pO_2 : saturation périphérique en oxygène

GCS : score de GLASGOW

VVC : voie veineuse centrale

DRA : détresse respiratoire aigue

MS : membres supérieurs

MI : membres inférieurs

NFS : numération formule sanguine

TDM : tomodensitométrie

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] El Hijri, M. Harandou, N. Ech-Cherif el Kettani, A. Caidi, N. Kanjaa, A.Azzouzi, H. Benerradi, A. Slaoui. Tétraplégie secondaire à une hypokaliémie de déplétion. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001 ; 20 : 294-6.
- [2] Hannedouche T. 2000. <http://www.nephrohus.org/uz/>.
- [3] Ashok K. Kayal, Munindra Goswami, Marami Das, and Rahul Jain. Clinical and biochemical spectrum of hypokalemic paralysis in North: East India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013 Apr-Jun; 16(2): 211-217.
- [4] Hiraga A, Kamitsukasa I, Kojima K, Kuwabara S. Clinical features and recovery patterns of acquired non-thyrotoxic hypokalemic paralysis. *J Neurol Sci*. 2012 Feb 15;313(1-2):42-5. doi: 10.1016/j.jns.2011.09.034. Epub 2011 Oct 13.
- [5] S.-H. Lin, Y.-F. Lin and M.L. Halperin. Hypokalaemia and paralysis. *QJM* (2001) 94 (3): 133-139.
- [6] Ravindra Kumar Garg, Hardeep Sing Malhotra, Rajesh Verma, Pawan Sharma, and Maneesh Kumar Singh. Etiological spectrum of hypokalemic paralysis: A retrospective analysis of 29 patients. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013 Jul-Sep; 16(3): 365-370. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013 Apr-Jun; 16(2): 211-217.
- [7] Jung-Kook Wi, Hong Joo Lee, Eun Young Kim, Joo Hee Cho, Sang Ouk Chin, Sang Youl Rhee, Ju-Young Moon, Sang-Ho Lee, Kyung-Hwan Jeong, Chun-Gyoo Ihm and Tae-Won Lee. Etiology of Hypokalemic Paralysis in Korea: Data from a Single Center. *Electrolyte Blood Press*. 2012 December; 10(1): 18-25.
- [8] Pedersen SF, O'Donnell ME, Anderson SE, Cala PM. Physiology and pathophysiology of Na⁺/H⁺ exchange and Na⁺ -K⁺ -2Cl⁻ cotransport in the heart, brain, and blood. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;291:R1-R25.

- [9] Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007;356:1966-78.
- [10] Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients?. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:155-61.
- [11] Luján R. Organisation of potassium channels on the neuronal surface. *J Chem Neuroanat* 2010;40:1-20.
- [12] Stern RH, Cox MC, Feig PC, et al. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine* 1981; 60:339-354.
- [13] Giebisch G. Challenges to potassium metabolism: internal distribution and external balance. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116:353-66.
- [14] Berland Y, Dussol B. Physiologie du potassium. In: Berland Y, Dussol B, editors. *Néphrologie pour l'interne*. Paris: Elsevier; 1998. p. 37-62.
- [15] Krapf R. Acid-base and potassium homeostasis. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1537-9.
- [16] Field MJ, Berliner RW, Giebisch GH. Regulation of renal potassium metabolism. In: *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*. Maxwell M, Kleeman C, Narins R, eds. New York: Mc Graw-Hill; 1994. p. 119-46.
- [17] Katz AI. Na⁺, K⁺-ATPase activity along the rabbit, rat and mouse nephron. *Am J Physiol* 1979 ; 237 : 237.
- [18] Jamison RL. Potassium recycling. *Kidney Int* 1987 ; 31 : 695-703.
- [19] Lutarewych MA, Battle DC. Disorders of potassium balance. *Contemp Manag Crit Care* 193-232.
- [20] Halperin ML, Cheema-Dhadli S, Phillip LE. Potassium excretion: a story that is easy to digest. *J Am Soc Nephrol* 1994 ; 5 (suppl) : S23-S28

- [21] Lin SH, Cheema-Dhadli S, Gowrishankar M, Marliss ER, Kamel KS, Halperin ML. Control of excretion of potassium: lessons from studies during prolonged total fasting in human subjects. *Am J Physiol* 1997 ; 273 : F796-F800.
- [22] STEPHENS FI. Paralysis due to reduced serum potassium concentration during treatment of diabetic acidosis; report of case treated with 33 grams of potassium chloride intravenously. *Ann Intern Med.* 1949 Jun;30(6):1272-86.
- [23] Mohammed SD, Chapman RS, Crooks J. Hypokalemia, flaccid quadriparesis and myoglobinuria with carbenoxolone (biogastrone). *BMJ* 1966;1:1581
- [24] Catherine Guidon-Attali, Jean-Christian Colavolpe, Georges François. Dyskaliémies de l'adulte. *EMC - Anesthésie-Réanimation* 1997:1-0 [Article 36-860-A-15].
- [25] DAVIDSON S, SURAWICZ B. Ectopic beats and atrioventricular conduction disturbances in patients with hypopotassemia. *Arch. Intern. Med* 1967 ; 120 : 280-285.
- [26] Renner DR, Ptack LJ. Periodic paralysis and nondystrophic myotonias. In : Pourman R., Harati Y., editors. *Neuromuscular Disorders*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2001: 235-252.
- [27] Leaf A, Cotran R. 1976. p. 116, *Renal Pathophysiology*. Oxford university Press, New York.
- [28] Surawicz B. 1967. Arrhythmias and electrolyte disturbances. *Bull N Y Acad Med* 43:11160.
- [29] Brenner BM, Berliner RW. 1973. The transport of potassium, p. 497-519. In Berliner RW, Orloff J (ed.), *Renal Physiology, handbook of physiology*. American Physiological Society.
- [30] Mollaret P, Goulon M, Nouailhat F. Le syndrome d'hypokaliémie. *Rev Prat* 1965 ; 15 : 3661-72.

- [31] Mollaret P, Goulon M, Tournilhac L. Le problème des paralysies avec dyskaliémie. *Presse Méd* 1959 ; 67 : 2137-8 ; 2225-7 ; 2338-40.
- [32] Phelan DM, Worthley IG. Hypokalemic coma. *Intensive Care Med* 1985 ; 11 : 257-8.
- [33] Christensen KS. Hypokalemic periodic paralysis secondary to renal tubular acidosis. *Eur Neurol* 1985 ; 24 : 303-5.
- [34] Manary MJ, Keating JP, Hirshberg GE. Quadriparesis due to potassium depletion. *Crit Care Med* 1986 ; 8 : 750-2.
- [35] M.LATIERE, J.C. DUMONT, M. OLMER, G. FRANÇOIS. Quadriplégie hypokaliémique et coma au cours d'une acidose tubulaire rénale. *Ann Fr anesth Réanim*, 8 : 133-136, 1989.
- [36] Fisch C. 1973. Relation of electrolyte disturbances to cardiac arrhythmias. *Circulation* 47:408-419.
- [37] Sushil K Ahlawat, Anita Sachdev. Hypokalaemic paralysis. *Postgrad Med J* 1999;75:193-197 © The Fellowship of Postgraduate Medicine, 1999.
- [38] Rudel R, Lehmann- Horn F. Ricker K, Kuther G. Hypokalaemic periodic paralysis: in vitro investigation of muscle fiber membrane parameters (article en anglais). *Muscle Nerve* 1984; 7(2): 110-120.
- [39] Ptacek LJ, Tawil R, Griggs RC, Engel AG, Layzer RB, Kwiecinski H et al. Dihydropyridinereceptor mutations cause hypokalemic periodic paralysis (article en anglais). *Cell* 1994; 77(6):863-868.
- [40] Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, Reboul J, Plassart E, Rime C et al. Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families (article en anglais). *Nat Genet* 1994; 6(3):267-272.

- [41] Jurkat-Rott, Lehmann-Horn, Elbaz A, Heine R, Gregg RG, Hogan k et al. a calcium channel mutation causing hypokalaemic periodic paralysis (article en anglais). *Hum Mol Genet* 1994; 3(8):1415-1419.
- [42] Bulman DE, Scoggan KA, Van Oene MD, Nicolle MW, Hahn AF, Tollar LL et al. A novel sodium channel mutation in a family with hypokalaemic periodic paralysis (article en anglais). *Neurology* 1999; 53(9):1932-1936.
- [43] Davies NP, Eunson LH, Samuel M, Hanna MG. Sodium channel gene mutations in hypokalaemic periodic paralysis: an uncommon cause in the UK. *Neurology* 2001; 57(7): 1323-1325.
- [44] Jurkat-Rott k, Mitrovic N, Hang C, Kouzmekine A, Iaizzo P, Herzog J et al. Voltage-sensor sodium channel mutations cause hypokalemic periodic paralysis type 2 by enhanced inactivation and reduced current (article en anglais). *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(17): 9549-9554.
- [45] Sternberg D, Maisonob T, Turkat-Rott K, Nicole S, Eaunay E, Chauveau D et al. Hypokalaemic periodic paralysis type 2 caused by mutations at codon 672 in the muscle sodium channel gene SCN4A (article en anglais). *Brain* 2001; 124(Pt 6):1091-1099.
- [46] Ptacek L. The familial periodic paralyses and nondystrophic myotonias. *Am J Med* 1998; 105(1)/58-70.
- [47] Fontaine B. Les maladies musculaires génétiques causes par une excitabilité anormale de la membrane. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160(5 Pt 2):S35-S37.
- [48] Davies NP, Hanna MG. The skeletal muscle channelopathies: distinct entities and overlapping syndromes. *Curr Opin Neurol* 2003; 16(5):559-568.
- [49] links tp, zwarts mj, wilmink jt, molenaar wm, oosterhuis hj. Permanent muscle weakness in familial hypokalaemic periodic paralysis. Clinical, radiological and pathological aspects. *Brain* 1990; 113 (Pt6):1873-1889.

- [50] Fournier E, Arzel M, Sternberg D, Vicart S, Laroret P, Eymard B et al. Electromyography guides toward subgroups of mutations in muscle channelopathies. *Ann neurol* 2004; 56(5):650-661.
- [51] Wu CC, Chau T, Chang CJ, Lin SH. An unrecognized cause of paralysis in ED: thyrotoxic normokalemic periodic paralysis. *Am J Emerg Med* 2003;21:71-3.
- [52] Seshadri P, Frank KD, Iqbal N. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in a Native American patient: case report and literature review. *Endocr Pract* 2002;8:362-3.
- [53] Kung AWC. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2490-5.
- [54] E. Boissier, S. Georgin-Lavialle, D. Cochereau, R. Ducloux, B. Ranque, E. Aslangul, J. Pouchot. Paralyse périodique thyrotoxicque hypokaliémique: quatre observations et revue de la littérature. *La Revue de médecine interne* 34 (2013) 565-572.
- [55] Ryan DP, Da Silva MRD, Soong TW, Fontaine B, Donaldson MR, Kung AWC, et al. Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010;140:88-98.
- [56] Cheng CJ, Lin SH, Lo YF, Yang SS, Hsu YJ, Cannon SC, et al. Identification and functional characterization of Kir2.6 mutations associated with non-familial hypokalemic periodic paralysis. *J Biol Chem* 2011;286:27425-35.
- [57] Cheung CL, Lau KS, Ho AYY, Lee KK, Tiu SC, Lau EYF, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus for thyrotoxic periodic paralysis at 17q24.3. *Nat Genet* 2012;44:1026-9.
- [58] Ruff RL. Insulin acts in hypokalemic periodic paralysis by reducing inward rectifier K⁺ current. *Neurology* 1999;53:1556-63.

- [59] Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999;159:601–6.
- [60] Lin SH, Lin YF. Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:620–3.
- [61] Huang TY, Lin SH. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis reversed by propranolol without rebound hyperkalemia. *Ann Emerg Med* 2001;37:415–6.
- [62] Smith RP, Gosselin RE. Current concepts about the treatment of selected poisoning. Nitrite, cyanide, sulfide, barium, and quinidine. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1976;16:189–90..
- [63] Layzer RB. Periodic paralysis and sodium-potassium pump. *Ann Neurol* 1982;11:547–52.
- [64] Gera C, Mohapatra D, Calton N. Hypokalaemic paralysis secondary to distal renal tubular acidosis as the presenting symptom of systemic lupus erythematosus. *Singapore Med J*. 2011 Jan;52(1):e1–3.
- [65] S. Massou, H. El Fazazi, M. Atmani, H. Azendour, L. Belyamani, N.D. Kamili. Hypokaliemic myopathy: A rare complication of hyperemesis gravidarum. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009 Jul-Aug;28(7-8):713
- [66] J.E. Riggs, R.C. Griggs, L. Gutmann. Hypokalemic myopathy in hyperemesis gravidarum: its historical significance. *W V Med J*, 79 (1983), pp. 95–97.
- [67] F. Klotz, P. Saliou M' Baye, B. Wade. Ascaridiose. *EMC-Pédiatrie* 1 (2004) 186–197.
- [68] Nagotkar, L., Shanbag, P., & Shenoy, P. (2010 February) Hypokalemic Paralysis Following Severe Vomiting in a Child with Intestinal Obstruction Due to Round Worms. 56 (1), 63–64.

- [69] A. Atikou, M. Rabhi, H. Hidani, M. El Alaoui Faris, F. Toloune. *La Revue de médecine interne* 30 (2009) 516–518.
- [70] Ghosh D, Dhiman RK, Kohli A, et al. Hypokalemic periodic paralysis in association with tropical sprue: a case report. *Acta Neurol Scand* 1994;90:371–3.
- [71] Orman RA, Lewia JB, Jr (1989) Flaccid quadriplegia associated with *Yersinia enterocolitidis*-induced hypokalemia. *Arch Intern Med* 149:1193–1194.
- [72] Cohen T (1959) Hypokalemic muscle paralysis associated with administration of chlorthiazide. *JAMA* 170:2083–2085.
- [73] Boulton AJ, Hardisty CA. Hypokalemic periodic paralysis precipitated by diuretic therapy and minor surgery. *Postgrad Med J* 1982; 58:106–7.
- [74] Hong Ki Min, Eun Oh Kim, Sang Ju Lee, Yoon Kyung Chang, Kwang Sun Suh, Chul Woo Yang, Suk Young Kim et Hyeon Seok Hwang. Rifampin-associated tubulointerstitial nephritis and Fanconi syndrome presenting as hypokalemic paralysis. *BMC Nephrology* 01/2013; 14(1):13.
- [75] Jayasinghe KSA, Mohideen R, Sheriff MHR, et al. (1984) Medullary sponge kidney presenting with hypokalemic paralysis. *Postgrad Med J* 60:303–304.
- [76] Raynal C, Durupt S, Duuien I, Bandray C, Bouhirn F. Quadriparésie hypokaliémique avec acidose tubulaire distale révélatrice d'une SGS. *Press Med* 1999; 28 : 1935-37.
- [77] Poux JM, PEYRONNET P, LE MEUR Y et al. Hypokalemic quadriplegia and Wrespiratory arrest revealing primary Sjögren's syndrome. *Clin Nephrol*, 1992, 37, 189-91. 70 DOWD JE, LIPSKY PE. Sjögren's syndrome presenting as hypokalemic periodic paralysis. *Arthritis Rheum*, 1993, 36, 1735-38.
- [78] Taylor I. Hypokalemic paralysis revealing Sjögren's syndrome. *Journal of Clinical Neuroscience* (2004) 11(3) : 319–321.

- [79] M. Koenig, J. Hacini, D. Thibaudin, H. Rousset, P. Cathébras. Acidose tubulaire distale précédant de dix ans la découverte d'un syndrome de Gougerot-Sjögren. La revue de médecine interne 25 (2004) 764-772.
- [80] H. El Otmani, F. Moutaouakil, R. Aghai, M.A. Rafai, M. Bourezgui, A. Benkirane, I. Slassi. Paralysie périodique symptomatique d'un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 5, 640-642.
- [81] E. Cherifa, F. Ajilia, L. Ben Hassinea, S. Azzabia, Z. Kaouechea, C. Koolia, N. Khalfallaha. Hypokaliémie révélant un syndrome de Gougerot - Sjögren. Revue du Rhumatisme 73 (2006) 1089-1259.
- [82] Reddy KS, Jha V, Nada R, Cohli HS, Soud K, Gupta KL, Sakhouja V. Respiratory paralysis in Sjogren's syndrome with normal renal function. Natal Med J India 2003 ; 16; 5 :253-4.
- [83] Ohtani H, Imai H, Kodama T, Hamai K, Komatsuda A, Wakui H, Mirua AB. Severe hypokaleamia and respiratory arrest due to renal tubular acidosis in patient with Sjögren's syndrome ; 14 : 2201-03.
- [84] Al-Jubouri MA, Jones S, Macmillan R, Harris C, Griffiths RD. Hypokalemic paralysis revealing Sjögren's syndrome in an elderly man. J Clin Pathol 1999; 52(2): 157-158.
- [85] Bennett RH, Forman HR (1980) Hypokalemic periodic paralysis in chronic toluene exposure. Arch Neurol 37:673
- [86] J.J. Mourad, P Milliez, J Blacher, M Safar, X Girerd. Tétraparésie réversible et rhabdomyolyse révélatrices d'un adénome de Conn. Rev Méd Interne 1998 ; 19 :203-5.

- [87] Pessinaba S, Mbaye A, Yaméogo NV, Kane A, Ndiaye MB, Diao M, Bodian M, Kane M, Diagne D, Fall B, Kane A. Flaccid paraplegia revealing an adenoma of Conn: a case report. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2012 Aug;61(4):287-9.
- [88] M. Bensghir, A. Houba, R. Ahtil, H. Azendour, N. Drissi Kamili. Une tétraparésie compliquant un adénome de Conn. *Ann. Fr. d'Anes. et de Réa.* 31 (2012) 484-496.
- [89] Nielsen I. Life-threatening hypokalemia caused by liquorice ingestion. *Lancet* 1984;1:1305.
- [90] Gross EG, Dexter JD, Roth RG. Hypokalemic myopathy with myoglobinuria associated with licorice ingestion. *N Engl J Med* 1966;274:602-6.
- [91] Epstein MT, Espiner EA, Donald RA, et al. Effect of eating liquorice on the reninangiotensin aldosterone axis in normal subjects. *BMJ* 1977;1:488-90.
- [92] Cumming AMM, Brown JJ, Lever AF, et al. Severe hypokalemia with paralysis induced by small doses of liquorice. *Postgrad Med J* 1980;56:526-9.
- [93] Forshaw J. Muscle paresis and hypokalemia after treatment with Duogastrone. *BMJ* 1969;2:674.
- [94] Chiang WF, Lin SH, Chan JS, Lin SH. Hypokalemic paralysis in a middle-aged female with classic Bartter syndrome. *Clin Nephrol.* 2014 Feb;81(2):146-50.
- [95] Duman O, Koyun M, Akman S, Güven AG, Haspolat S. Case of Bartter syndrome presenting with hypokalemic periodic paralysis. *J Child Neurol.* 2006 Mar;21(3):255-6.
- [96] TSAI, CHIH-SHENG MD; CHEN, YI-CHOU MD; CHEN, HAN-HSIANG MD; CHENG, CHIH-JEN MD; LIN, SHIH-HUA MD. An Unusual Cause of Hypokalemic Paralysis: Aristolochic Acid Nephropathy with Fanconi Syndrome.

- [97] FORDTRAN JS Speculations on the pathogenesis of diarrhea. Fed. Proc 1967; 26 : 1405-1414.
- [98] LAMY P, Le QUINTREC Y. Hypokaliémies d'origine digestive. Rev. Prat 1988; 38 : 297-301.
- [99] RICHET G., ARDAILLOU R., AMIEL C., PAILLARD M., KANFER A. - Equilibre hydroélectrolytique normal et pathologique, 4^e ed. - Baillière, éd., Paris, 1979.
- [101] MORRIS RC. Renal tubular acidosis. N. Engl. J. Med 1981 ; 304 : 418-419.
- [102] Rossert J., Barousse-Nicolet L. Renal regulation of acid-base homeostasis. Annales de Biologie Clinique Nov-DEc 2000 ; 58, n° 6, 705-10.
- [103] Pimenta E, Calhoun DA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. J Clin Hypertens 2006;8:887-93.
- [103] Raffaitin C, Mimouni S, Corcuff JB. Dépistage biologique de l'hyperaldostéronisme primaire. Revue de la littérature. Ann Biol Clin (Paris) 2006;64:253-7.
- [104] Lin SH, Chau T. A puzzling cause of hypokalaemia. Lancet 2002;360:224.
- [105] Bertrand Dussol. Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie. Néphrologie & Thérapeutique 6 (2010) 180-199.
- [106] Naesens M, Steels P, Verberckmoes R, Vanrenterghem Y, Kuypers D. Bartter's and Gitelman's syndromes: from gene to clinic. Nephron Physiol 2004;96:65-78.
- [107] Zelikovic I. Hypokalaemic salt-losing tubulopathies: an evolving story. Nephrol Dial Transplant 2003;18:1696-700.
- [108] Jeck N, Konrad M, Peters M, Weber S, Bonzel KE, Seyberth HW. Mutations in the chloride channel gene, CLCNKB, leading to a mixed Bartter-Gitelman phenotype. Pediatr Res 2000;48:754-8.
- [109] Al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. Am J Kidney Dis 1994;24:737-52.

- [110] Abbott LG, Rude RK. Clinical manifestations of magnesium deficiency. *Miner Electrolyte Metab* 1993;19:314-22.
- [111] SMITH J.D., BIA M.J., DEFRONZO R.A. - Clinical disorders of potassium metabolism. In : A.I. Arieff, R.A. DeFRONZO (eds), *Fluid, electrolyte and acid-base disorders*. - Churchill Livingstone, ed., Edinburgh, 1985, pp. 413-509.
- [112] HALPERIN M.L., GOLDSTEIN M.B. - Fluid, electrolyte and acid-base emergencies. - Saunders, ed., Philadelphia, 1988, pp. 228-251.
- [113] DUBOULOZ F. - Anesthésie et potassium. In : G. François (ed.). *Le potassium; aspects physiologiques et pathologiques*. - Masson et Cie, éd., Paris, 1973, pp. 185-198.
- [114] RIOU B, BARRIOT P, BAUD FJ Intoxication aiguë par la chloroquine. *JEUR* 1988; 1 : 33-41.
- [115] LARCAN A., CALAMAI M., HOUPLON M., HELMER J. - Désordres ioniques et perturbations électrocardiographiques au cours d'intoxications par thymoleptiques. In : « *Coeur et Toxiques* » - 9^e Réunion des Centres Anti-Poisons. - Masson et Cie, éd., Paris, 1969, pp. 137-158.
- [116] SCHIFFMAN FJ, SCHIFFMAN RL, ROSA RM Cellular proliferation and hypokalemia. *Ann. Intern. Med* 1977 ; 87 : 635.
- [117] NICOLAS G, NICOLAS F, ROSO L. Traitement de l'hypokaliémie. *Coeur Méd Interne*, 16 : 79-82, 1976.
- [118] EMERY A.E.H., "Diagnostic criteria for neuromuscular disorders". *Neuromusc. Disord.*, 1994 :39-44.