

## Sodium

- Gén: • 1 mmol Na<sup>+</sup> = 23 mg. 1 g Na<sup>+</sup> = 43.5 mmol. 1 g NaCl contient ~ 0.4 g Na<sup>+</sup> (17 mmol Na<sup>+</sup>)  
 • Pain: 1 kg ≈ 10 g NaCl (contient ~ 4 g Na<sup>+</sup> ou 170 mmol Na<sup>+</sup>)  
 • Lait: 2 litres ≈ 1 g NaCl (contiennent ~ 0.4 g Na<sup>+</sup> ou 17 mmol Na<sup>+</sup>)

Taux sodiques	Na <sup>+</sup> [mmol/L]	Na <sup>+</sup> [g]	NaCl [g]	Osmolalité
• NaCl 0.45 %	77 mmol/L	1.75 g	4.5 g	154 mmol/kg
• NaCl 0.9 %	154 mmol/L	3.5 g	9 g	308 mmol/kg
• NaCl 3 %	513 mmol/L	11.6 g	30 g	1026 mmol/kg
• Lactate Ringer	130 mmol/L	2.95 g	7.6 g	274 mmol/kg
• Bicarbonate (NaHCO <sub>3</sub> ) 8.4 %	1000 mmol/L	23 g	60 g	2000 mmol/kg

### Hypernatrémie<sup>1</sup>

[E87.0]

- Déf: Natrémie > 145 mmol/L  
 Gén: • L'hypernatrémie induit une diminution du volume intracellulaire. Il en résulte une diminution du volume cellulaire cérébral expliquant la prépondérance les trbl. neurologiques associés à un risque accru d'hémorragie intracérébrale et/ou sous-arachnoïdienne!  
 • L'encéphalopathie métabolique (cf. clinique) apparaît à partir des natrémies suivantes:  
 a) ≥ **150 mmol/L** lors d'une hypernatrémie  aiguë  (installation en ≤ 48 h)  
 b) ≥ 160-170 mmol/L lors d'une hypernatrémie  chronique  (installation en > 48 h)  
 Clin: • Soif (typiquement envie d'eau glacée), polyurie, faiblesse générale  
 • Encéphalopathie métabolique (valable pour l'hyper- et l'hyponatrémie):

Hyponatrémie [mmol/L]	Encéphalopathie métabolique	Hypernatrémie [mmol/L]
< 125-130	.....irritabilité, nausées, vomissements, malaise	> 145-150
< 120-125	.....céphalées, somnolence	> 150-155
< 115-120	.....réflexes vifs, épilepsie, coma, décès	> 155-160

- Étio: • **Perte hydrique**  
 a) Perte hydrique pure  
 • Perte hydrique cutanée ou respiratoire non substituée  
 • Hyponatrisie  
 • Diabète insipide  
   - central: post-traumatique, tumoral, tuberculose, sarcoïdose, méningite, encéphalite, QUILLAIN-BARRÉ, prise d'alcool (effet transitoire), idiopathique  
   - rénal congénital  
   - rénal acquis: néphropathie, hypercalcémie, hypokaliémie, médicamenteux (Foscarnet, Amphotéricine B, Lithium, autres)  
 b) Perte hydrique hypotonique  
 • Origine rénale  
   - Diurétiques de l'anse (ex: Euroséide)  
   - Diurèse osmotique (dextrose, glucose, mannitol, urée)  
   - Diurèse post-obstructive  
   - Phase polyurique dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë  
   - Néphropathie d'autres origines  
 • Origine gastro-intestinale  
   - Vomissements, aspiration de suc gastrique  
   - Diarrhée (incl. appl. de substances à effet osmotique, ex:lactulose)  
   - Fistules entérocutanées  
 • Origines cutanées  
   - Diaphorèse intense  
   - Brûlure  
 • **Gain sodé hypertonique**  
   - Perfusion de bicarbonate (ex: NaHCO<sub>3</sub> 8.4 %: 100 mL contiennent 100 mmol Na<sup>+</sup>)  
   - Nutrition hypertonique  
   - Absorption accrue de NS (incl. perfusions de NS hypertonique)  
   - Lavement hypertonique  
   - Dialyse hypertonique  
   - Hyperaldostérionisme primaire (syndrome de CONN)  
   - Hypercorticisme

- Tx: 1. **Tx causal**  
 2. **Remplacement liquidien**, si l'hypernatrémie est due à une perte hydrique. Le déficit d'eau peut être calculé approximativement à l'aide de la formule suivante, cf. aussi p. 567:

$$\text{Déficit d'eau libre [L]} = 0.6 \times \text{poids corporel [kg]} \times \left\{ \left( \frac{\text{natrémie}_{\text{mesurée}}}{140} - 1 \right) \right\}$$

Ex: Patient 60 kg, natrémie mesurée 150 mmol/L  
 ⇒ 0.6 x 60 x { (150 ÷ 140) - 1 } = 2.5 L. Le patient a un déficit d'eau libre de 2.5 litres, cf. aussi p. 567

<sup>1</sup> Adapté selon : Adrogue HJ, et al. N Engl J Med 2000 ;342 :1495.

- Déf: • Hyponatrémie légère: 125-134 mmol/L  
 • Hyponatrémie modérée: 115-124 mmol/L  
 • Hyponatrémie sévère: < 115 mmol/L
- Rem: **Pseudohyponatrémie** (hyponatrémie avec une osmolalité plasmatique normale)  
 La pseudohyponatrémie ne concerne plus que les mesures de sodium par potentiométrie indirecte (présente lors de: hypertriglycéridémie, hyperprotéinémie)
- Clin: L'encéphalopathie métabolique (p. 385) s'observe lors d'hyponatrémie ≤ 125 mmol/L.
- For: Formule du déficit en sodium, cf. p. 569

Att: **Notions importantes pour le Tx de l'hyponatrémie**

I. Vitesse de correction de l'hyponatrémie

a) Hyponatrémie aiguë, symptomatique (c.à.d. encéphalopathie métabolique, p. 385):  
 ◊ Correction sodique: **max. 0.5-1.0 mmol/L par heure\*** pour les 3-4 premières heures ou jusqu'à disparition des symptômes.

b) Hyponatrémie asymptomatique:  
 ◊ Correction sodique **0.3-0.5 mmol/L par heure** et pas > **10-12 mmol/L le 1<sup>er</sup> jour**

II. Valeur cible de la natrémie: initialement ~ 125 mmol/L, puis substitution lente (1-3 mmol/L/j)

☛ Si la correction de l'hyponatrémie se fait trop rapidement, il existe le risque d'une **Démyélinisation pontique** (*central pontine myelinolysis*) pouvant être confirmée par une IRM. Voici la clinique de la démyélinisation pontique:

- Paralyse flasque
- Dysarthrie
- Dysphagie

Tx: En présence d'une hyponatrémie, Il est essentiel de déterminer la volémie car elle a un impact diagnostique et thérapeutique (cf. aussi schéma de l'équilibre hydrique p. 600):

**1. Patient sec: hyponatrémie hypovolémique**

- Étio: Perte sodique rénale et extrarénale, cf. schéma p. 387
- Tx: a) Patient symptomatique (encéphalopathie métabolique, p. 385):
- ☛ Adm. de liquide hypertonique: pdt. les 1<sup>ères</sup> heures (laboratoire aux 2-3 h).
    - NS 3 % IV (500 mL contiennent 256 mmol Na<sup>+</sup>): 1-5 mL/kg/h (0.5-5 mmol Na<sup>+</sup>/kg/h) IV ou
    - NS 2 % IV (500 mL contiennent 170 mmol Na<sup>+</sup>): 500 mL/2 h IV ou
    - NS 2 % (ou 5 %): boli IV à 20-50 mL (où 20 mL NS 2 % ≅ 6.8 mmol Na<sup>+</sup>)
- Ex: Femme 60 kg, oligurique avec hyponatrémie de 110 mmol/L, symptomatique.  
 But: augmentation de la natrémie de ~ 1.0 mmol/L/h pour atteindre ~ 120 mmol/L.
- Tx: Adm. de liquide hypertonique: NS 3 % 1-5 mL/kg/h (= 60-300 mL/h = 30-150 mmol Na<sup>+</sup>/h)
- b) Patient asymptomatique:
- ☛ Adm. de liquide isotonique: NS 0.9 % IV (1 L contient 154 mmol Na<sup>+</sup>).
- Ex: Femme 60 kg avec hyponatrémie de 120 mmol/L, asymptomatique.  
 But: augmentation de la natrémie de 0.3-0.5 mmol/L/h
- Tx: Adm. de liquide isotonique: 2 LNS 0.9 % (donc 154 mmol de Na<sup>+</sup>/L) en 6 h. La quantité de sodium administrée correspond à 308 mmol, et le volume extracellulaire sera majoré de 2 L. La natrémie passe ainsi théoriquement après 6 h de 120 à 122.1 mmol/L, puisque le volume extracellulaire (~ poids corp. x 0.5) augmente de 30 à 32 L et la concentration sodique passe de 3600 mmol/L (c.à.d. 60 kg x 0.5 x 120 mmol/L) à 3908 mmol/L. Contrôle de laboratoire après 4-8 h.



**2. Patient bien hydraté: hyponatrémie euvolémique**

- Étio: Intoxication à l'eau, SIADH, cf. schéma p. 387
- Tx: a) Patient symptomatique (c.à.d. encéphalopathie métabolique, p. 385):
- ☛ Adm. de liquide hypertonique (cf. pt. 1.) ou diurétiques (ex: Furosémide)
- b) Patient asymptomatique:
- ☛ Restriction hydrique (~ 10 mL/kg/24 h; ou 500-1000 mL/24 h) et év.
  - ☛ Adm. de liquide isotonique: NS 0.9 % IV (1 L contient 154 mmol Na<sup>+</sup>)



**3. Patient en surcharge hydrique (oedèmes): hyponatrémie hypervolémique**

- Étio: Insuff. cardiaque, rénale ou hépatique, syndrome néphrotique, cf. schéma p. 387
- Tx: ☛ Restriction hydrique (~ 10 mL/kg/24 h; ou 500-1000 mL/24 h) et
- ☛ Diurétique: Furosémide (p. 193, 125, 706)
- Valeur cible de la natrémie, cf. ci-dessus («Att.»)  
 L'augmentation de la natrémie sous Furosémide s'explique par la perte d'eau libre. La perte sodique provoquée simultanément par la diurèse n'est pas majeure et ne crée pas en soi d'hyponatrémie.

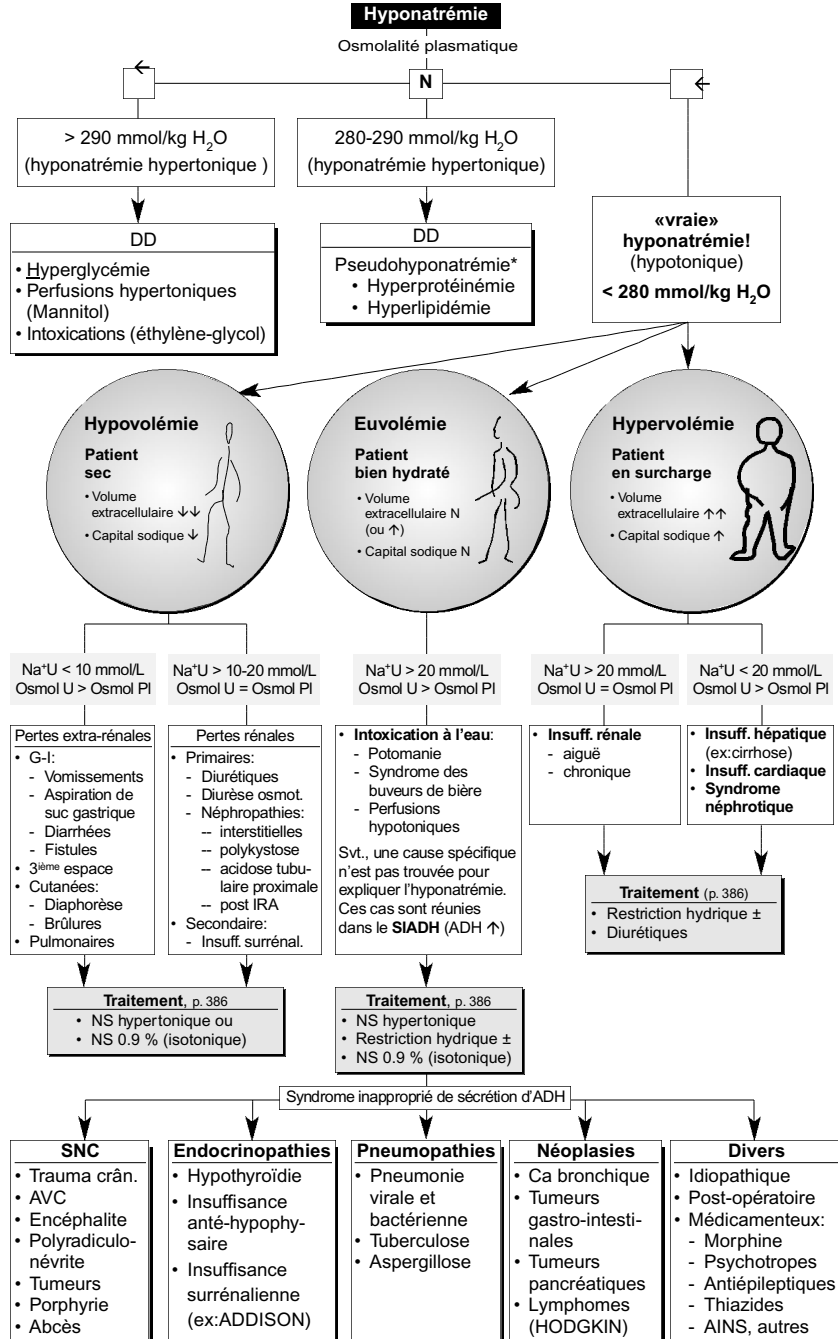


\* Singer GG<sup>1</sup> décrit une vitesse maximale de correction sodée de jusqu'à 5 mmol/L/h (☛ démyélinisation pontique).  
 § Ce calcul est hypothétique, puisque l'apport d'eau déclenche une diurèse augmentant la perte sodique.

En présence d'une hyponatrémie, le DD sera guidé par les 2 éléments cruciaux suivants:

1. **État volémique du patient** et

2. **Bilan paraclinique:** sang: Na<sup>+</sup> et osmolalité et K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, créatinine, urée, glucose, Ht, gaz artériel  
urine: Na<sup>+</sup> et osmolalité et K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>



10

\* Pseudohyponatrémie: ne concerne plus que les mesures de la natrémie faites par potentiométrie indirecte.  
U = urinaire; PI = plasmatique; IRA Insuffisance rénale aiguë

## Potassium

- Gén: • 1 mmol = 39 mg. Besoin potassique/jour: ~ 1 mmol/kg (50-100 mmol/24 h PO ou IV)  
 • La teneur totale de potassium du corps humain est de ~ 55 mmol/kg

Ex: Un homme 70 kg a une teneur totale de potassium de ~ 3850 mmol.

For: **Déficit potassique [mmol]:  $\Delta$ -Kaliémie [mmol] x 370**

Ex: Patient avec une hypokaliémie de 1.5 mmol/L (N: ~ 4.0 mmol/L) ➔ Déficit  $K^+$  = 2.5 mmol x 370 = 925 mmol

Att: Une hypokaliémie asymptomatique sera substituée pour des valeurs < 3.5 mmol/L, p. 626

## Hypokaliémie

[E87.6]

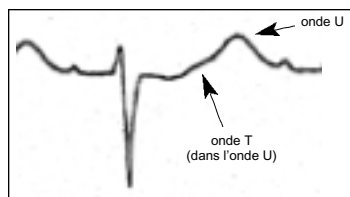
Déf: Kaliémie < 3.6 mmol/L (enfants < 3.2 mmol/L)

Clin: Les symptômes suivants se manifestent typiquement lors d'une kaliémie < 3 mmol/L:

- fatigue, constipation, polyurie, polydipsie

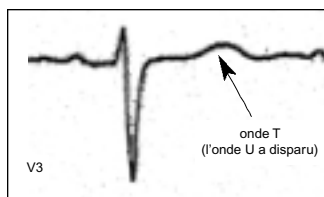
Rem: L'hypokaliémie accentue la toxicité de la Digoxine, puisque le potassium et la Digoxine occupent le même récepteur cellulaire.

ECG: Patiente de 58 ans. Hypokaliémie lors d'abus de réglisse (pseudohyperaldostérisme<sup>§</sup>)



Hypokaliémie 1.8 mmol/L

- Segment ST ↓
- Aplatissement de l'onde T → petite courbe dans la phase ascendante de l'onde U
- Grande onde U, QT long!



Hypokaliémie 3.6 mmol/L

- ST isoélectrique
- Disparition de l'onde U

Étio:

- **Perte potassique rénale (kaliurie > 20-40 mmol/L)**
  - Diurèse osmotique: hyperglycémie (ex: DM non contrôlé)
  - Origine endocrinienne
    - Hyperaldostérisme primaire (syndrome de CONN, p. 358)
    - Hyperaldostérisme secondaire, pseudohyperaldostérisme<sup>§</sup>
    - Hypercorticisme (syndrome de CUSHING, p. 357)
  - Origine rénale
    - Hypomagnésémie
    - Acidose tubulaire (proximale ou distale)
    - Syndrome de BARTTER<sup>¶</sup>
  - Origine médicamenteuse
    - Translocation cellulaire:  $\beta$ -Agonistes (Épinéphrine, Formotérol, Salbutamol), intoxication de: Vérapamil, vitamine B12, caféine, Théophylline ou surdosage d'insuline
    - Pertes rénales: diurétiques (sauf d'épargne potassique), minéralocorticoïdes, Pénicillines (à hautes doses), Aminosides, Amphotéricine B, Cisplatine, autres
- **Perte potassique extrarénale (kaliurie < 10-20 mmol/L)**
  - Vomissements, aspiration de suc gastrique, brûlures
  - Néoplasies synthétisant du VIP (ex: adénome villoeux, tumeur pancréatique)
- **Divers**
  - Apport insuffisant de  $K^+$  (ex: anorexie). Alcalose (par translocation cellulaire de  $K^+$ )

Tx: **Hypokaliémie aiguë, symptomatique**

1. Tx causal

2. **Substitution potassique** p. 626. La posologie dépend de la clinique et de la kaliémie!  
 ☛ Vitesse de perfusion: **NE PAS DÉPASSER > 20 mmol/h IV**, car risque d'arythmies malignes (FV, TV) et décès!

3. **Divers**: corriger une év. **hypomagnésémie** (☛ l'hypomagnésémie empêche la correction d'une hypokaliémie: état «potassium-réfractaire»!), p. 626, hypophosphatémie!

4. Contrôles après 30-60 min: ECG, glycémie, kaliémie, gaz artériel

§ **Pseudohyperaldostérisme**: provoqué par un abus de réglisse. Mécanisme: l'acide glycyrrhétinique (acide actif de la réglisse) inhibe la 11- $\beta$ -hydroxystéroïde-déhydrogénase 2 rénale → Cortisol (molécule cliniquement active) ne sera plus inactivé en Cortisone → Cortisol ↑ (exerçant une activité minéralocorticoïde) → HTA, hypokaliémie. Aldostérone et Rénine sont bas, car le système RAAS n'est plus stimulé.

¶ **Syndrome de BARTTER** (autosomal récessif): Trtbl. de réabsorption de NS au niveau de l'anse de HENLE et des tubules distaux.  
 Lab: Dans l'urine:  $K^+$  ↑,  $Cl^-$  ↑ (svt. > 40 mmol/L);  $Ca^{2+}$  et  $Mg^{2+}$  N/↑. Dans le sang:  $K^+$  ↓, alcalose, Rénine ↑, Aldostérone ↑.  
 Clin: Idem hypokaliémie. Pas d'œdèmes. TA normale ou ↓ (malgré l'hyper-réninémie!). Svt. retard mental et de croissance.

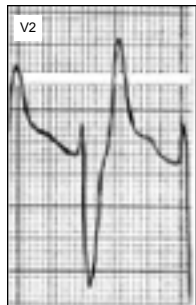
## Hyperkaliémie

[E87.5]

Déf: Kaliémie > 5.0 mmol/L (enfants > 5.4 mmol/L).

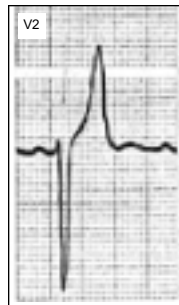
- Clin:
- Symptômes (les symptômes sont comparables à ceux de l'hypokaliémie!)
    - Fatigue, adynamie, paresthésies
  - Examen clinique:
    - Réflexes monosynaptiques ↓ (p. 339), parésies, bradycardie, asystolie.

ECG:



Hyperkaliémie 9.1 mmol/L

- 1<sup>er</sup> signe: onde T haute et pointue
- QRS larges (pour QRS > 7.5 mmol/L)
- QT court



Post-dialyse: Hyperkaliémie 6.6 mmol/L

- Onde T reste pointue et haute
- Les QRS sont devenus fins

Étio:

- **Rétention potassique**
  - Insuffisance rénale
  - Insuff. surrénalienne (↓ activité et/ou synthèse des glucocorticoïdes ou de l'aldostérone)
  - Médicamenteuse: IECA, ARA, AINS, Cyclosporine, Héparine, Spironolactone, Amiloride, Triamterène
- **Translocation potassique** (le K<sup>+</sup> passe des cellules dans les vaisseaux)
  - Acidose respiratoire ou métabolique aiguë, p. 414
  - Médicamenteuse: Succinylcholine, intoxication à la Digoxine
  - Hémolyse intravasculaire: rhabdomyolyse, *Crush-syndrome*, anémie hémolytique, réaction post-transfusionnelle
- **Pseudohyperkaliémie**
  - Hémolyse (effet garrot; peut augmenter la kaliémie de ~ 10-20 %)
  - Thrombocytose > 1000x 10<sup>9</sup>/L (> 1 000 000/mm<sup>3</sup>)
  - Leucocytose > 100x 10<sup>9</sup>/L (>100 000/mm<sup>3</sup>)
- **Trop d'apport potassique**

Tx: **Hyperkaliémie aiguë + changement à l'ECG** (QRS larges, allongement de PR, FC < 45/min)

1. **Gluconate de calcium 10 %** (10 mL/950 mg Gluconate de Ca + 50 mg sucrate de Ca)  
Dos: 10 mL en 2-3 min IV, répéter après 5-10 min PRN jusqu'à amélioration de l'ECG.  
Durée de l'effet 30-60 min.
2. **Insuline**  
Dos: DW-10 % 500 mL + 10-20 U insuline rapide (HUMULIN® R), débit 150-200 mL/h.  
Durée de l'effet hypokaliémiant 2-4 h (mécanisme par translocation cellulaire).
3. **Viser une glycémie normale** (l'hyperglycémie favorise la sortie de K<sup>+</sup> du milieu intracell.).
4. **Échangeurs de cations**  
Ex: Sulfonate de polystyrène KAYEXALATE®: échangeur de K<sup>+</sup> ↔ Na<sup>+</sup>.  
Dos: 15 g (4 cuillérées à thé rases) 2-4x/j PO ou 1-2 doses ou 100 g en lavement.  
Le KAYEXALATE® peut être donné dans un verre d'eau ± sirop, mais pas avec du jus d'orange ou avec d'autres liquides contenant du potassium!  
Rem: L'effet du Sulfonate de polystyrène est immédiat mais discret.  
2<sup>nd</sup>: Hypernatrémie!

Les Tx suivants seront à considérer au cas par cas:

5. **β2-Agoniste**  
Gén: Mécanisme d'action: kaliémie ↓ par translocation potassique dans la cellule.  
Ex: Salbutamol VENTOLIN®: inhalation de 10 mg (2 mL) dilués dans 2 mL NS 0.9 %, répéter q 3-4 h PRN.
6. **Bicarbonates**: à considérer lors d'acidose à pH < 7.1 et/ou HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 15 mmol/L.  
Ex: Bicarbonate 8.4 % 50 mmol (1 amp) IV sur 5 min (voie veineuse centrale!)  
But: pH ≥ 7.25 et bicarbonates ≥ 15 mmol/L.  
Le HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> n'a pas d'effet bénéfique prouvé en cas d'insuffisance rénale sévère.
7. **Hémodialyse** (avis spécialiste)  
Ind: Lors de non correction de l'hyperkaliémie par les manoeuvres 1-6.






10

## Calcium

- Gén: • 1 mmol Ca<sup>2+</sup> = 40 mg. Calcémie normale: 2.2-2.5 mmol/L  
 • Distribution du calcium dans le corps humain:  
 - lié: - aux protéines (albumine et globulines), non filtrables .....40 %  
 - aux bicarbonates, phosphates, citrate (ex: transfusion sanguine\*) .....5-10 %  
 - ionisé (forme libre, biologiquement active: 1.1.-1.30 mmol/L, lors de pH 7.4) .....5-55 %

### Hypercalcémie [E83.5]

- Gén: Hypercalcémie sévère > 3.5 mmol/L  
 Clin: Très variable. Les symptômes cliniques se manifestent svt. pour des valeurs ≥ 3.0 mmol/L:  
 • Fatigue, adynamie, perte d'appétit, nausée, polyurie, constipation, état confusionnel  
 • HTA, arythmies (pour des calcémies > 3.5 mmol/L)  
 ECG: QT court, p. 224  
 Étió: • Hyperparathyroïdie primaire et tertiaire, p. 365  
 • Néoplasies  
 - Métastases osseuses, myélome multiple  
 - Syndrome paranéoplasique (ex: hypernéphrome, carcinome bronchique, autres), p. 530  
 • Granulomatoses (suite à une ↑ de la synthèse de vitamine 1,25-OH-D)  
 - Sarcoidose, tuberculose, autres  
 • Endocrinopathies  
 - Insuffisance surrénalienne, hyperthyroïdie, phéochromocytome, VIPome  
 • Médicamenteuse  
 - Intoxication à la vitamine D (au moins 50 000 UI/j) ou vitamine A  
 - Diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'anse (Furosémide) baissent la calcémie!  
 - Oestrogènes, Phénytoïne, Tamoxifène, Corticoïdes, Lithium, autres  
 • Divers  
 - Insuffisance rénale chronique (hyperparathyroïdie tertiaire)  
 - Immobilisation  
 - Fausse hypercalcémie: hémolyse, effet garrot (peut augmenter la calcémie de ~ 5 %)  
 Tx: 1. Tx causal  
 2. Tx complémentaire est indiqué chez a) les patients symptomatiques et/ou avec une b) calcémie > 3.0 mmol/L.

Tx complémentaire	Remarques, exemples de Tx
<b>1. Hydratation</b> <div style="text-align: center;">  </div>	Corriger l'hypovolémie: 3-6 L NS 0.9 % IV en 24 h ☹ Insuffisance cardiaque! Contrôle électrolytique aux 6-12 h (selon la clinique) <b>IMPORTANT:</b> ne pas oublier la substitution d'une év. hypokaliémie et/ou d'une hypomagnésémie!
<b>2. Diurétique de l'anse</b> <div style="text-align: center;">  </div>	→ <b>Furosémide</b> 40-80 mg IV ☹ NE pas employer de thiazides, ils augmentent la calcémie!!! <i>Lors d'une hypercalcémie modérée à sévère (&gt; 2.8-3.0 mmol/L), il est recommandé de rajouter des <b>corticoïdes</b>:</i>
<b>3. Corticoïde<sup>Σ</sup></b> <div style="text-align: center;">  </div>	→ <b>Méthylprednisolone</b> 125 mg IV, puis selon évolution clinique. <i>Si la calcémie reste élevée (&gt; 2.8-3.0 mmol/L), il est recommandé de rajouter un <b>bisphosphonate (IV)</b>, comme</i>
<b>4. Bisphosphonate</b> <div style="text-align: center;">  </div>	→ <b>Clodronate</b> 300 mg IV die en 2 h, dilué dans NS 0.9 % ou DW-5%, ce Tx ne devrait pas être appliqué pdt. plus de 7 j. → <b>Pamidronate</b> 60-90 mg en 2-4 h IV, dilué dans NS 0.9 % ou DW-5 %, vitesse max: 22.5 mg/h, répéter PRN après 2-3 j. → <b>Zolédronate</b> 4 mg IV en 4 min; si réponse insuffisante, adm. 8 mg IV en 15 min au plus tôt après 7-10 j.  <i>Lors d'une hypercalcémie sévère avec symptomatologie neurologique, rajouter de la <b>Calcitonine</b> (elle augmente transitoirement la calciurie):</i>
<b>5. Calcitonine</b> <div style="text-align: center;">  </div>	→ <b>Calcitonine</b> 4-6 U UI/kg SC ou IM q 12 h, si effet insuffisant: 8 UI/kg q 6-8 h SC ou IM.

Algorithme: Traitement complémentaire de l'hypercalcémie.

\* Des transfusions contiennent du citrate. Ce citrate se lie au calcium et induit ainsi une chute du calcium libre (ionisé).

Σ L'effet hypocalcémiant des corticoïdes est d'avantage marqué lors d'hypercalcémie d'origine paranéoplasique.

- Déf: Calcémie < 2.2 mmol/L; calcium ionisé (forme active) < 1.1. mmol/L
- Clin:
- Asymptomatique (fréquent)
  - Une hypocalcémie sévère se manifeste par une excitabilité neuromusculaire accrue:
    - Hyperréflexie:
      - Signe de CHVOSTEK<sup>‡</sup> (positif dans 70 % des cas)
      - Signe de TROUSSEAU<sup>¶</sup> (positif dans 66 % des cas, spécificité 96 %)
    - Tétanie: se manifeste typiquement par l'apparition d'un trismus (mâchoire bloquée)! La calcémie totale est normale, le calcium ionisé par contre est abaissé! Si une tétanie normocalcémique ne répond pas à un Tx de calcium IV (ci-dessus), il faut exclure une hypomagnésémie pouvant empêcher l'effet du calcium (cf. Tx de l'hypomagnésémie p. 394)!
      - Épilepsie
  - Hypotension art. (baisse de la contractilité cardiaque, vasodilatation périphérique)
- ECG: QT long, induisant très rarement une torsade de pointes (p. 82)
- Étio:
- Fausses hypocalcémies
    - Existent en cas d'hypoprotéïnémie (ou hypoalbuminémie); formule du calcium corrigé p. 564
  - Pathologies de la parathyroïde
    - Hypoparathyroïdie
      - Primaire (PTH ↓, phosphatémie ↑)
      - Secondaire (ex: chirurgie thyroïdienne, amyloïdose, sarcoïdose, hémochromatose)
    - Hypomagnésémie (inhibition de la PTH)
    - Pseudohypoparathyroïdie (PTH normale)
  - Déficit en vitamine D
    - Apport insuffisant de vitamine D
    - Malabsorption
    - Alcoolisme
    - Insuffisance hépatique (synthèse de 25-OH-D ↓)
    - Insuffisance rénale (synthèse de 1,25-OH-D ↓)
  - Perte de calcium dans l'espace extracellulaire
    - Dépôt calcique: métastases ostéoblastiques (sein, bronches, prostate)
    - Hyperphosphatémie aiguë (pancréatite aiguë, rhabdomyolyse, syndrome de lyse tumorale<sup>§</sup>)
    - Liaison calcique intravasculaire: Citrate (transfusions sanguines massives), Foscarnet, EDTA
  - Carcinome médullaire de la thyroïde (hypocalcémie par augmentation de Calcitonine)
  - Médicamenteuse (quelques exemples):

Aminosides	Colchicine	Foscarnet	Pentamidine
Calcitonine	Cholestyramine	Héparine	Phénobarbital
Cisplatine	Corticoïdes	Laxatifs	Phénytoïne

- Tx:
- 1. Substitution calcique par voie parentérale (IV ou IM):**
    - Ind:
      - Patient symptomatique (cf. clinique)
      - Calcémie ionisée < 0.65 mmol/L
    - Ex: CALCIUM (Gluconate) amp 10 mL (= 100 mg de Ca + 3.5 mg D-saccharate de Ca)
    - Dos: **Bolus:** 100-300 mg Ca<sup>2+</sup> (1-2 amp) IV en 10 min (ou IM), puis 1-2x/j selon la calcémie.  
**Entretien:** 1-2 mg/kg/h IV cont. (~ 1/2 amp/h)
    - Rem: NE JAMAIS adm. de calcium aux patients sous Tx de Digoxine, car:
      - Aggravation d'une insuffisance cardiaque diastolique, p. 118, 119
      - Effet arythmogène (le calcium augmente le risque d'arythmies malignes par accentuation de l'effet digitalique).
  - 2. Tx causal**
  - 3. Substitution calcique PO (2-4 g/j) + vitamine D**, p. 363

‡ CHVOSTEK: frapper sur la joue entre l'angle buccal et l'oreille → mvts. des lèvres par hyperexcitabilité du n. facial.

¶ TROUSSEAU: mise en place d'un brassard pour mesurer la TA. Ce brassard sera gonflé pdt. 3-4 minutes en exerçant une pression plus haute que celle de la TA systolique. Le signe de TROUSSEAU est dit «positif» (pathologique), lorsque le bras décrit une flexion du coude et du poignet et une extension des doigts. Ce signe est aussi positif en cas d'hystérie. La réponse normale ne montre pas de mvts. du bras. Le **signe de TROUSSEAU** n'est pas à confondre avec le **syndrome de TROUSSEAU** qui décrit des thromboses superficielles et profondes dans le contexte de néoplasies (typiquement: carcinome pancréatique).

§ Syndrome de lyse tumorale: destruction massive de cellules tumorales avec: hyperuricémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie (par formation de complexes de phosphate), hyperkaliémie. Risque d'insuffisance rénale aiguë.

10

## Phosphore [P] — Phosphate [PO<sub>4</sub>]

- Gén: • Dans les systèmes biologiques, le phosphore [P] se présente sous forme de phosphate [PO<sub>4</sub>]:  
 ~ 85 % du phosphate est libre sous forme de HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> et H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>  
 ~ 15 % du phosphate est lié aux protéines
- Conversions:
    - 1 mmol de phosphate [PO<sub>4</sub>] = 31 mg de phosphore élémentaire [P]
    - 1 mg/dL de phosphore = 0.32 mmol/L de phosphate
  - 99 % du phosphore est intracellulaire (1 % est extracellulaire) dont ~ 80 % dans l'os.
  - L'absorption intestinale de phosphore est diète-dépendante (800-1500 mg/j); dont ~ 80 % est absorbé dans l'intestin grêle, ~ 20 % est excrété dans les selles.
  - Besoin journalier: 600-1200 mg de phosphore (correspond à 20-40 mmol de phosphate)
  - Normophosphatémie: 0.8-1.6 mmol/L (2.5-5.0 mg/dL). La valeur la plus basse est mesurée le matin et elle sera la plus élevée la nuit entre 02.00 et 06.00 h. On note une variation diurne de 0.3-0.6 mmol/L → doser la phosphatémie le matin à jeun.

## Hypophosphatémie

[E83.3]

- Gén: • Hypophosphatémie sévère < 0.32 mmol/L (N: 0.8-1.6 mmol/L)  
 • L'hypophosphatémie est rare chez les patients hospitalisés.
- Clin: Les symptômes d'hypophosphatémie peuvent apparaître pour des valeurs < 0.6 mmol/L:
- **Hypophosphatémie aiguë**
    - Faiblesse musculaire (par altération de la génération de l'ATP):
      - Hypoventilation alvéolaire, insuffisance respiratoire et risque d'arrêt respiratoire
      - Atteinte myocardique: baisse de l'inotropie (volume éjectionnel ↓), cardiomyopathie
    - Trbl. neurologiques: tréblemements, paresthésies, ataxie, confusion, coma, épilepsie
    - Trbl. hématologiques: tendance hémorragique (fonction et survie plaquettaire altérées), hémolyse.
    - Baisse de la libération tissulaire d'oxygène (par ↓ 2,3-DPG), p. 414
    - Rhabdomyolyse (pour hypophosphatémie sévère < 0.32 mmol/L)
  - **Hypophosphatémie chronique: Ostéomalacie**, p. 366
- Étio: • Apport insuffisant de phosphate
  - Malnutrition, surtout chez le patient alcoolique†
  - Nutrition parentérale (*refeeding syndrome*‡)
 • Baisse de l'absorption de phosphate
  - Malabsorption, p. 314
  - Antacides à base d'aluminium ou de magnésium
 • Pertes rénales de phosphate (si phosphaturie > 1.28 mmol/L ou > 4 mg/dL)
  - Hyperparathyroïdie primaire
  - Hyperparathyroïdie secondaire
    - Manque de vitamine D (malabsorption)
    - Acidose métabolique chronique
  - Trbl. de réabsorption tubulaire de PO<sub>4</sub>: syndrome de FANCONI†, résistance à la vit. D
  - Diurèse osmotique (ex: glucosurie)
  - Diurétiques, Acétazolamide
  - Expansion volumique aiguë (ex: perfusions de cristalloïdes +++)
  - Hypokaliémie, hypomagnésémie
 • Translocation cellulaire\* (le P intracell. sert de co-facteur pour le métabolisme du glucose)
  - Adm. de glucose ou dextrose\*, insuline, catécholamines, bicarbonate
  - Alcalose respiratoire aiguë sévère (ex: hyperventilation), cf. p. 411
  - Divers: hyperalimentation (*refeeding syndrome*‡), récupération post hypothermie
  - Sepsis (év. dû à un besoin accru de phosphate en cas d'hypermétabolisme)
- Rem: Une hypophosphatémie peut s'aggraver et devenir symptomatique lors d'adm. d'insuline, de glucose, de catécholamines ou de bicarbonate.

† Hypophosphatémie et alcoolisme: son origine est multifactorielle (malnutrition, diarrhées chron., hyperparathyroïdie secondaire due à un manque d'apport ou malabsorption de la vitamine D et/ou de calcium).

### Σ *Refeeding syndrome*

Déf: Trbl. électrolytiques (phosphate, Mg<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>) apparaissant en début de renutrition chez des patients malnutris ou anorexiques.  
 Gén: L'adm. de dextrose ou de glucose (IV ou PO) provoque une libération d'insuline importante, induisant, par translocation cellulaire, une baisse rapide des taux sériques de phosphate, magnésium et potassium. On observe également une augmentation du volume extracellulaire par rétention d'eau → hypophosphatémie (parfois très sévère!), hypomagnésémie, hypokaliémie!

### ‡ Syndrome de FANCONI

Gén: Dysfonction tubulaire proximale induisant une perte rénale de substances urinaires normalement réabsorbées. Ce syndrome est rare chez l'adulte et est sv. en rapport avec un myélome multiple (les chaînes légères sont tubulotoxiques)  
 Clin: Hypophosphatémie (risque d'ostéomalacie), glucosurie, hypouricémie, aminoacidurie, acidose tubulaire de type 2 suite à une perte urinaire de bicarbonate.  
 Rem: Le syndrome de FANCONI ≠ maladie (ou anémie) de FANCONI qui est une hérédopathie grave se manifestant sv. dès l'enfance: pancytopenie (risque infectieux ↑, risque hémorragique, autres), malformations associées: absence de pouce, malformation rénale, visage triangulaire, peau avec taches «café au lait», petite taille.

♦ Origines fréquentes d'hypophosphatémie



Tx: 1. Tx causal

2. Administration prophylactique de phosphate

Indiquée lorsqu'on initie une nutrition parentérale chez des patients à risque de développer un *refeeding syndrome* (p. 392). Dosage PO et IV, cf. ci-dessous, point 3.

3. Substitution de phosphate

a) Hypophosphatémie modérée (0.32-0.8 mmol/L)

- Généralement asymptomatique, une hypophosphatémie modérée ne nécessite, hormis le Tx de la pathologie sous-jacente, pas de Tx de substitution de phosphate.
- Substitution PO (indiquée si l'hypophosphatémie persiste; ex: tubulopathie):

➤ 0.5-1.0 g de phosphate PO bid à tid (70-110 mmol/lj). Contrôler la calcémie et la phosphatémie q 24 h durant l'adaptation de la posologie du phosphate.

Préparations	Phosphate de Na <sup>+</sup>	Phosphore	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
Phosphate Novartis® cp	1936 mg	16.1 mmol	20.4 mmol	3.1 mmol
Fleet® Phospho Soda (mL)	480 mg/180 mg*	163 mg	6.6 mmol	0 mmol

b) Hypophosphatémie sévère (< 0.32 mmol/L)

- La substitution de phosphates est indiquée même si asymptomatique!
  - L'adm. de phosphate est C-I dans les conditions suivantes:
    - Hypercalcémie (sauf si utilisé pour le Tx d'une hypercalcémie résistante)
    - Conditions à risque d'hyperphosphatémie: oligurie, nécrose tubulaire.
  - Dosage IV (baisser la posologie en cas d'insuffisance rénale):
- 0.1-0.2 mmol/kg, max. (2.5-5.0 mg de phosphore élémentaire) dans 250 mL NS 0.9 % (ou dans 500 mL NS 0.45 %) en 6 h IV.

Préparations	Phosphate m/b*	Phosphore	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
Phosphate de Na <sup>+</sup>	276 mg/268 mg	3.0 mmol/mL	4.0 mmol/mL	—
Phosphate de K <sup>+</sup>	224 mg/236 mg	3.0 mmol/mL	—	4.4 mmol/mL

⚠ Effets 2<sup>nd</sup> du Tx de phosphate: diarrhées, nausée, insuff. rénale, arythmies malignes, surcharge en K<sup>+</sup> ou Na<sup>+</sup>.

4. Substitution de vitamine D si un tel déficit existe, p. 363

## Hyperphosphatémie

[E83.3]

Gén: Hyperphosphatémie sévère > 3 mmol/L.

Clin: Le phosphate forme des complexes avec le calcium induisant des dépôts calciques dans les tissus mous (vaisseaux sanguins, cornée, peau, reins et périarticulaire) et une hypocalcémie.

□ Hyperphosphatémie aiguë

- Excitabilité neuromusculaire: hyperréflexie, tétanie, épilepsie
- Hypotension art., arrêt cardiaque

□ Hyperphosphatémie chronique

- Ostéomalacie (par ↓ résorption osseuse et ↓ de réabsorption intestinale de calcium)
- Calcifications (coronarienne et autres vaisseaux, ectopique)

Étio: • Administration exogène de phosphate, notamment en présence d'une insuff. rénale

- Laxatifs ou lavements contenant du phosphate ou par adm. parentérale
- Libération endogène de phosphate (translocation cellulaire)
  - Acidose aiguë, hémolyse, rhabdomyolyse
  - Syndrome de lyse tumorale (suite à un Tx cytostatique: lymphomes, leucémies)<sup>¶</sup>
- Baisse de l'excrétion de phosphate
  - Insuffisance rénale aiguë et chronique (si clairance < 20-30 mL/min)<sup>§</sup>
- Réabsorption tubulaire de phosphate ↑
  - Hypoparathyroïdie (PTH ↓)
  - Pseudohyperphosphatémie (myélome multiple, les paraprotéines se lient au phosphate)
  - Divers: acromégalie, thyrotoxicose, drépanocytose
- Artéfact (échantillon de sang hémolysé)

Tx: I. Hyperphosphatémie aiguë

a) Hyperphosphatémie modérée: svt. asymptomatique ne nécessitant pas de Tx en l'absence d'une insuff. rénale. Tx causal.

b) Hyperphosphatémie sévère (> 3 mmol/L):

- Perfusions de NS 0.9 % (effet dilutif) ± Acétazolamide 15 mg/kg IV en 3-4 h (augmente l'excrétion rénale de phosphate).
- Hémodialyse<sup>€</sup>

II. Hyperphosphatémie chronique (cf. aussi Tx de l'insuffisance rénale chronique p. 395)

- Repas pauvre en phosphate et chélateurs de phosphate, cf. p. 395
- De cas par cas: hémodialyse<sup>€</sup>

¶ Syndrome de lyse tumorale: destruction massive de cellules tumorales avec: hyperphosphatémie, hyperuricémie, hypocalcémie (par formation de complexes de phosphate), hyperkaliémie. Risque d'insuffisance rénale aiguë.

€ Le phosphate se trouvant surtout intracellulaire, l'hémodialyse a une efficacité limitée et sera appliquée pdt. une durée prolongée.

\* Il s'agit de la quantité de phosphate monobasique (Na<sup>+</sup> ou K<sup>+</sup>) et dibasique (Na<sup>+</sup> ou K<sup>+</sup>) par mL.

§ Insuffisance rénale et hyperphosphatémie: c'est l'origine la plus fréquente. On observe une hyperphosphatémie max. à ~ 3 mmol/L; pour des valeurs > 3-10 mmol/L, considérer d'autres origines (myogloburie associée à une rhabdomyolyse, adm. +++ de phosphate, autres).

## Magnésium

- Gén: • Le corps humain contient ~ 12.4 mmol/kg de magnésium (homme de 70 kg: ~ 20 g Mg<sup>2+</sup>)  
 • 1 mmol Mg<sup>2+</sup> = 24.31 mg  
 • Comme le **potassium** et le **phosphate**, le **magnésium** est un ion surtout intracellulaire:
- |                         |                           |
|-------------------------|---------------------------|
| - Os .....50-60 %       | - Érythrocytes .....0.5 % |
| - Muscle .....25-30 %   | - Sérum .....0.3 %        |
| - Tissus mous .....20 % |                           |
- La symptomatologie clinique des trbl. du magnésium dépend des concentrations tissulaires; le pouvoir diagnostique de la magnésémie n'est ainsi pas très sensible!  
 • **Besoin journalier de magnésium**: 6-10 mg/kg/j (= 0.2-0.4 mmol/kg/j). Un homme de 70 kg nécessite en moyenne 500 mg ou **20 mmol de magnésium par jour**.  
 • Magnésium est un anticalcique physiologique avec des propriétés bronchodilatatrices.

### Hypomagnésémie

[E83.4]

- Déf: • Magnésémie < 0.65 mmol/L  
 Gén: • Le déficit en magnésium est svt. associé à d'autres trbl. électrolytiques (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, phosphate), ceci explique la clinique peu «magnésium-spécifique».  
 Clin: • Hypomagnésémie modérée: anorexie, nausées, vomissements, faiblesse, léthargie.  
 • Hypomagnésémie sévère: paresthésies, crampes musculaires, excitabilité neuromusculaire (fasciculations, signes de CHVOSTEK et de IROUSSEAU, cf. note de bas de page p. 391), confusion, arythmies (extrasystoles, torsade de pointes, autres)  
 ECG: • Lors de magnésémie < 0.7 mmol/L: abaissement du segment ST, aplatissement des ondes T, QT long (les torsades de pointes sont rares!)  
 Étio: • Hypomagnésémie primaire (maladie héréditaire autosomale récessive, rare)  
 • Hypomagnésémie secondaire (acquis):  
 - Diurétiques de l'anse et thiazidiques (mais pas les diurétiques d'épargne potassiques)  
 - Malabsorption  
 - Antibiotiques (Aminosides, Amphotéricine, Ticarcilline)  
 - Alcoolisme (origine multifactorielle: perte rénale de Mg, apport de Mg insuff., autres)  
 - Pertes gastro-intestinales‡  
 - Abus de laxatifs  
 - Apport insuffisant (situation rare, même après 2 mois de régime sans magnésium, seulement 20 % des sujets montrent un déficit global de magnésium)  
 - Pancréatite aiguë  
 - Besoins accrus (ex: grossesse)  
 Tx: **1. Tx causal**  
**2. Hypomagnésémie légère/modérée** (substitution orale de magnésium)  
 4.5-9.0 mg (0.185-0.370 mmol) magnésium/kg PO (en 1-2x/j) pdt. ≥ 4 sem.  
**3. Hypomagnésémie sévère** (substitution de magnésium par voie IV)  
 a) Sans arythmies: 6 g de magnésium (24 mmol) IV en 3 h, puis 5 g (20 mmol) en 6 h, puis 5 g q 12 h pdt. 3-5 j.  
 b) Avec arythmies (Tx prouvé en cas de torsade de pointes): 2 g de magnésium (8 mmol) IV en 1-2 min, puis 5 g (20 mmol) en 6 h, puis 5 g en 12 h IV cont. pdt. 5 j.

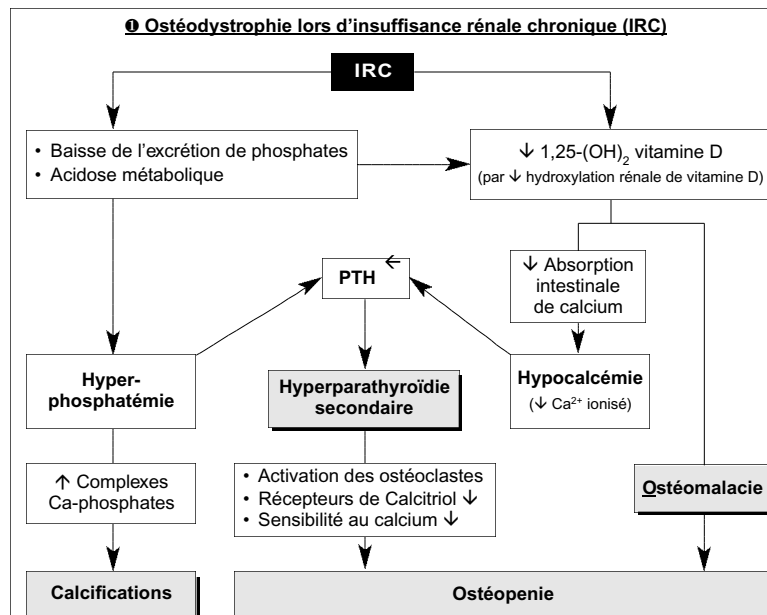
### Hypermagnésémie

[E83.4]

- Déf: Magnésémie totale > 1.2 mmol/L  
 Gén: L'hypermagnésémie est svt. associée à d'autres trbl. métaboliques: hypocalcémie, hyperkaliémie, urémie, autres  
 Étio: • **Insuffisance rénale** au stade terminal  
 • Apport (IV ou PO) de Mg ↑: antacides contenant du Mg (RIOPAN®, DIOVOL®, GAVISCON®)  
 • Rhabdomyolyse, p. 200  
 • Insuffisance surrénalienne, p. 195, 356  
 Clin: Svt. asymptomatique. Mauvaise corrélation entre les taux sanguins et la clinique!  
 • 2.0-4.0 mmol/L: asymptomatique ou nausées, paresthésies du visage, autres  
 • > 4.0-7.5 mmol/L: sédation, hypoventilation, hypotension art., aréflexie, bradycardie, coma  
 Tx: **I. Hypermagnésémie asymptomatique**: stopper l'apport de magnésium et Tx causal.  
**II. Hypermagnésémie symptomatique sévère**  
 • Stopper l'apport de magnésium!  
 • Absence d'insuff. rénale: **Gluconate de calcium** 10 % amp 10 mL (= 1 g gluconate de Ca): Débuter par 10-20 mL IV en 10 min, puis 2 g gluconate de Ca par 1000 mL de NS 0.9 %; 150-200 mL/h IV.  
 • Autres Tx de cas par cas: ventilation mécanique (cf. critères d'intubation, p. 140), stimulateur cardiaque si bradycardie, dialyse, autres  
 • En cas d'insuffisance rénale sévère → **dialyse**

‡ Teneur de magnésium: sécrétions gastro-intestinales hautes: 10-14 mmol/L Mg<sup>2+</sup>, sécrétions gastro-intestinales basses: 1-2 mmol/L Mg<sup>2+</sup>

- Gén: • La fonction rénale est mesurée par la filtration glomérulaire.  
 • La créatininémie augmente seulement si la filtration glomérulaire baisse de  $\geq 50\%$ .  
 • La sécrétion tubulaire de la créatinine est accentuée en cas d'insuffisance rénale sévère; la créatininurie augmente ainsi, engendrant une clairance de la créatinine «faussement» élevée. Ainsi, le degré de sévérité de l'insuffisance rénale sera sous-estimé et la filtration glomérulaire sera sur-estimée (p. 565, 617).
- Étio: • Glomérulonéphrite (primaire et secondaire)  
 • Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques  
 - Pyélonéphrite chronique  
 - Toxique ou médicamenteuse (Phénacétine)  
 • Maladies vasculaires  
 - Néphro-angiosclérose hypertensive  
 - Néphropathie ischémique  
 - Embolie de cholestérol (maladie rénale athéro-embolique)  
 • Divers: Polykystose (maladie héréditaire), myélome multiple, amyloïdose
- Clin: • Surcharge hydrique, asthénie, adynamie, perte d'appétit, nausées, prurit, symptômes spécifiques selon les év. trbl. électrolytiques, cf. chapitres en question
- Cpl: ① Ostéodystrophie (ci-dessous), ② Anémie (p. 475) et ③ HTA (p. 236)



10

Schéma 1: Physiopathologie de l'ostéodystrophie rénale lors d'insuffisance rénale chronique (IRC).

**Tx: Contrôle de l'équilibre phospho-calcique**

- a) Repas pauvres en phosphates (600-900 mg/j):** Éviter les produits riches en phosphate: produits laitiers, oeuf, poisson, abats, noix, autres
- b) Chélateurs du phosphore** (se lient au phosphore permettant ainsi une baisse de l'hyperphosphatémie et une régulation du produit phospho-calcique).  
 Ex: • Carbonate de calcium 500-1500 mg PO bid-tid (pdt. les repas)  
 • Sevelamer caps 403 mg: phosphatémie 1.9-2.4 mmol/L: 6 caps/j  
 phosphatémie 2.5-2.9 mmol/L: 9 caps/j  
 phosphatémie  $\geq 3.0$  mmol/L: 12 caps/j
- c) Vitamine D3**  
 But: • Régulation de l'hyperparathyroïde secondaire si la PTH  $> 2-3x$  N.  
 • Régulation de l'hyperphosphatémie  
 Ex: • Calcitriol<sup>¶</sup> 0.25-1.0 µg PO die (contrôler la calcémie aux 2 sem!)  
 • Alfalcidil<sup>¶</sup> 0.25 µg PO die (pdt. 2 mois, puis selon calcémie)

¶ Risque d'hypercalcémie et/ou hyperphosphatémie; d'autres contrôles (ex: calcémie aux 2 sem) sont recommandés!

## ⊗ Anémie lors d'insuffisance rénale chronique (IRC)<sup>1,2</sup>

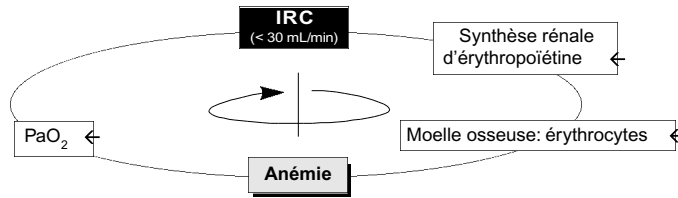


Schéma 2: Physiopathologie de l'anémie lors d'insuffisance rénale chronique (IRC, clairance < 30 mL/min).

Att: Bilan de base de l'anémie lors d'IR:

- Exclusion d'une autre cause d'anémie: manque de fer, spoliation, hémolyse, déficit en vitamine B12 ou en acide folique, hémoglobinopathie, néoplasie, infection, collagénoses (p. 533), vasculites (p. 538), hypothyroïdie, hyperparathyroïdie sévère
- Sang: FS, numération réticulocytaire absolue, si possible pourcentage des érythrocytes hypochromes, fer, ferritine, saturation de la transferrine (p. 574), CRP. De cas par cas: aluminium sérique.
- ⇒ Si le bilan de base ne permet pas de trouver l'origine de l'anémie, mais la clairance de la créatinine est < 30 mL/min (< 45 mL/min chez le diabétique), il est probable qu'il s'agit d'une anémie d'origine rénale.
- ⇒ Érythropoïétine (ÉPO) sérique: rarement nécessaire pour prouver une anémie rénale; l'ÉPO serait abaissée.
- ⇒ Valeur cible de l'Hb (pas de consensus): > 110 g/L, probablement mieux > 120 g/L.

Tx: A. Substitution de fer

Selon la clinique et le déficit en fer (formule du déficit en fer, p. 566), une substitution martiale (PO ou IV) s'impose:

### □ Substitution de fer PO

Ind: Paramètres	valeurs normales	valeurs minimales avant le début de la subst. PO de fer	valeur cible
• Ferritine sérique	18-300 µg/L	> 100 µg/L	200-500 µg/L
• Saturation de la transferrine	> 16-20 %	> 20 %	30-40 %
• Érythrocytes hypochromes	< 10 %	< 10 %	< 2.5 %

Tableau 1: Indications biologiques à un Tx substitutif de fer par voie orale et valeurs cibles.

Ex: 200 mg de fer bid ou tid (exemples de produits, cf. p. 478)

### □ Substitution parentérale de fer

- Ind: • Intolérance au fer PO  
• Non-atteinte des valeurs minimales avant le Tx (cf. tableau 1)

Ex: VENOFER® amp 100 mg IV en 1 h, 200-300 mg/sem  
Lors d'un état ferriprive, une dose totale de fer de ~ 1000 mg devrait être adm. en 6-10 semaines. Afin d'augmenter l'hémoglobine de 10 g/L, un apport supplémentaire de 170 mg de fer s'avère nécessaire.

### Recommandations de bilan laboratoire et suivi

1. Le bilan martial doit être effectué avant un Tx de fer ou d'ÉPO, il comprend: a) Ferritine sérique, b) Saturation de la transferrine ou c) Hypochromie des EC
2. Chez un patient avec IRC et une ferritinémie normale (sans Tx d'ÉPO), il convient de contrôler le bilan martial tous les 3-6 mois.
3. Durant un Tx de fer IV, le contrôle laboratoire se fait aux 3 mois.
4. Après un Tx substitutif de fer réussi, il est recommandé de pratiquer le bilan martial tous les 3-6 mois.
5. Si la saturation de la transferrine est > 50 % et/ou la ferritinémie > 800 µg/L, il faut suspendre la substitution de fer durant 3 mois.

### B. Érythropoïétine humaine recombinante (ÉPO α ou β)

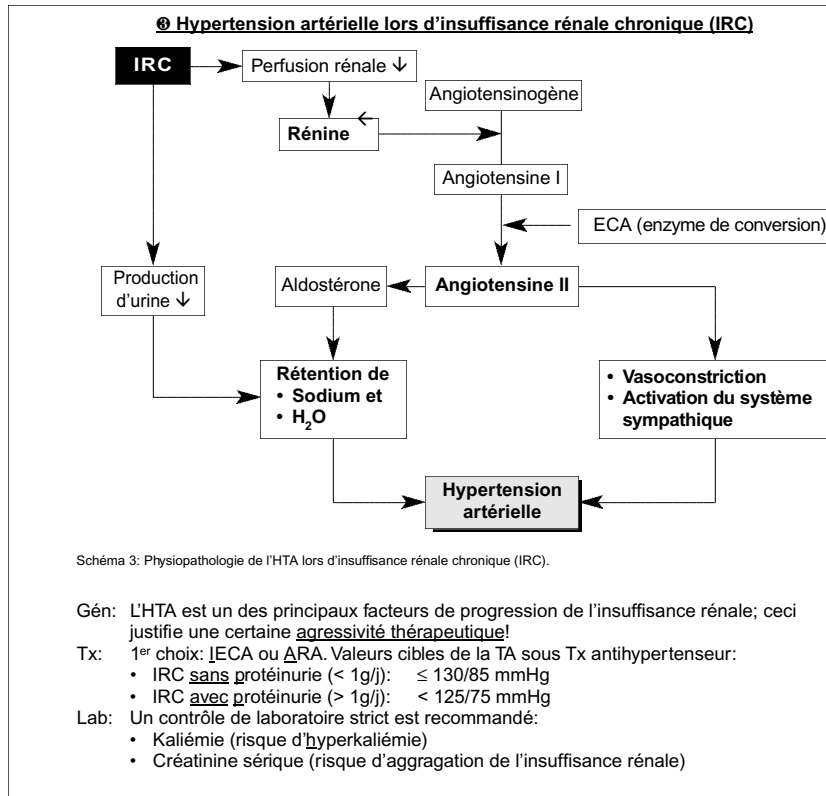
- Gén: • Consultation avant d'administrer de l'ÉPO!  
• L'efficacité de l'ÉPO dépend surtout des réserves en fer (donc: ferritine!)  
• Habituellement, un Tx d'ÉPO est accompagné d'une substitution de fer par voie orale (200 mg en 2-3 prises/j).  
• L'adm. SC de l'ÉPO est préférable par rapport à l'adm. IV, car \$\$\$!

Ind: Anémie symptomatique ou Hb < 110 g/L ou Ht < 0.33

2<sup>nd</sup>: HTA, symptomatologie grippale, convulsions

Rem: Vitesse de correction recommandée: Hb ↑ de ~ 15 g/L (7-25 g/L)/mois.  
Correction de l'anémie: but Hb 120 g/L. Un Δ Hb > 25 g/L est à éviter! La posologie sera adaptée aux 2-4 sem.

Ex: • Darbépoétine alpha (ARANESP®): 0.45 U/kg SC (ou IV) 1x/sem ou  
• Époétine alpha (EPREX®): dose initiale 50-100 U/kg/sem en 1-2 inj. SC



10

### Diète recommandée en cas d'insuffisance rénale chronique

Clas: Pré-dialyse: Apport protéique **0.7-0.8 g/kg/j** du poids idéal

Hémodialyse: Apport protéique **1-1.2 g/kg/j** du poids idéal

For: **Poids idéal = 22.5 x (taille [m])<sup>2</sup>**

Ex: Homme 1.80 m, 100 kg, en pré-dialyse

⇒ Poids idéal = 22.5 x (1.8)<sup>2</sup> = 72.9 kg

⇒ Apport protéique: 0.7 x 72.9 kg = ca. 50 g de protéines/jour

## Analyse urinaire — Examen sommaire et microscopique (SMU)

N:	Paramètres	Valeurs normales
	Densité (= poids spécifique)	1.003-1.030
	pH	4.6-8.0 (en moyenne 6.0), dépend de la nutrition
	Osmolalité	500-1400 mmol/kg H <sub>2</sub> O (unité trad.: mOsm/kg H <sub>2</sub> O)
	Volume urinaire	600-2400 mL/24 h (variable selon les apports)
	- Oligurie	< 400 mL/24 h
	- Anurie	< 100 mL/24 h
	- Polyurie	> 100 mL/h
	Créatinine	Homme: 170-230 mmol/kg/24 h (19-26 mg/kg/24 h) Femme: 120-185 mmol/kg/24 h (14-21 mg/kg/24 h)
	Érythrocytes	< 1-5/champ (400x)
	Leucocytes	< 5/champ (400x)
	Cylindres hyalins, p. 399	0-1/champ (400x)
	Cylindres fins granuleux, p. 399	0-1/champ (400x)
	Excrétion urinaire maximale	1 L/h avec une osmolalité de 50-75 mmol/kg H <sub>2</sub> O
Déf. <sup>1</sup>	• Albuminurie physiologique	< 30 mg/24 h
	• Protéinurie physiologique	< 150 mg/24 h
	• Protéinurie pathologique	> 150 mg/24 h
	• Microalbuminurie	30-300 mg/24 h ou 20-200 µg/min
	• Syndrome néphrotique	> 3500 mg/24 h

## Bâtonnet ou bandelette urinaire (stix, Dipstick)<sup>2</sup>

### □ Protéines

Le bâtonnet urinaire standard réagit surtout aux albumines. Seuil de détection: 200-300 mg/L

Le bâtonnet urinaire standard n'est pas assez sensible pour le dépistage d'une microalbuminurie.

- ☛ Faux positifs
  - pH urinaire > 7.5-8.0
  - Protéinurie physiologique (si les urines sont très concentrées)
- ☛ Faux négatifs
  - Présence de  $\gamma$ -globulines ou de chaînes légères ( $\lambda$ ,  $\kappa$ ). En cas de myélome multiple, la réaction est faible ou négative!

### □ Sang — Hématurie

Le bâtonnet urinaire standard détecte les substances suivantes:

a) myoglobine, b) érythrocytes et c) hémoglobine libre.

- ☛ Faux positifs
  - Myoglobine
- ☛ Faux négatifs
  - Pas de faux négatifs

### □ Leucocytes

- ☛ Faux positifs
  - Lyse cellulaire en cas de:
    - pH > 6.5 et/ou
    - Osmolalité urinaire < 400 mmol/kg H<sub>2</sub>O
- ☛ Faux négatifs
  - Pas de faux négatifs

### □ Nitrites

Les nitrites sont peu sensibles (beaucoup de faux négatifs) pour diagnostiquer une infection urinaire puisque leur présence dépend de nombreuses conditions, comme:

- Ingestion suffisante de nitrates alimentaires (en cas de jeûne, le test sera négatif)
- L'urine doit rester dans la vessie pdt. 4-6 heures afin de permettre aux bactéries la transformation de nitrates en nitrites (la majorité des bactéries coliformes sont capables de faire cette transformation). Ainsi, la sensibilité est meilleure pour l'analyse des urines du matin (~ 90 % lors d'une bactériurie de < 10<sup>7</sup>/mL).
- ☛ Faux positifs
  - Pas de résultats faussement positifs (spécificité  $\pm$  100 %)
- ☛ Faux négatifs
  - Jeûne
  - Pollakiurie
  - Infections avec des bactéries incapables de transformer les nitrates en nitrites (ex: Flavimonas, Acinetobacter, Bordetella avium, autres)

### □ Densité urinaire

- Valeur normale: 1.003-1.030
- On observe des valeurs basses en cas de:
  - Insuffisance rénale (perte de la capacité de concentration des urines)
  - Diabète insipide, p. 350
- Valeurs faussement élevées: protéinurie, glucosurie, produits de contraste

#### □ pH urinaire

- pH normal: 4.6-8.0, en moyenne 6.0. Le pH urinaire dépend de la nutrition
- Un rein normal a la capacité d'acidifier les urines
- Un pH urinaire > 6.5 augmente l'excrétion de plusieurs substances (p. 64): Salicylates, Phénobarbital, antidépresseurs tricycliques, myoglobine (cf. rhabdomyolyse, p. 184)
- Un pH urinaire > 7.5-8.0 peut engendrer une fausse protéinurie au bâtonnet urinaire standard. Lors de valeurs si élevées, il existe le risque de lithiase (oxalate de calcium ou phosphate de calcium, p. 202, 203)!
- **pH ≥ 7.0, alcalin**
  - Urine normale
  - Infection urinaire: Klebsiella pneumoniae<sup>¶</sup>, Proteus<sup>¶</sup>, autres
  - Acidose tubulaire
- **pH < 7.0, acide**
  - Urine normale
  - Une urine acide peut favoriser la survenue d'une lithiase d'acide urique.
  - Infection urinaire: E. coli, Staphylocoque saprophyticus, Staphylocoque doré, autres

#### Sédiment urinaire<sup>1</sup>

Gén: Le sédiment urinaire est utile pour le dépistage de pathologies rénales. Si le bâtonnet urinaire standard est négatif pour les «leucocytes» et le «sang», il n'est pas nécessaire de pratiquer un sédiment urinaire.

Éléments morphologiques*	Interprétation, remarques
Cylindres hématiques	<ul style="list-style-type: none"><li>• Affection glomérulaire ou interstitielle</li><li>• Infarctus rénal</li></ul>
Cylindres leucocytaires	<ul style="list-style-type: none"><li>• Affection interstitielle (inflammatoire ou non)</li><li>• Év. présence d'une glomérulopathie</li></ul>
Cylindres granuleux fins et hyalins	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fèvre, déshydratation, activité physique</li></ul>
Cylindres granuleux grossiers	<ul style="list-style-type: none"><li>• Non spécifique, rarement en cas d'IRA</li></ul>
Cristaux, p. 364	<ul style="list-style-type: none"><li>• Goutte, chondrocalcinose</li></ul>
Cellules tubulaires rénales	<ul style="list-style-type: none"><li>• Inflammation interstitielle</li><li>• Réaction de rejet</li></ul>
Germes	<ul style="list-style-type: none"><li>• La présence de ≥ 1 germe/champ* doit faire suspecter une infection bactérienne</li></ul>

10

#### Hémodynamique rénale: clairance rénale et glomérulaire

Gén: • Débit plasmatique total: ~ 5 litres/min  
• Débit plasmatique rénal<sup>§</sup>: 500-800 mL/min, c.à.d. 10-15 % du débit plasmatique total  
• Filtration glomérulaire<sup>€</sup>: 100-120 mL/min (150-180 litres/24 h) → 1.5 L d'urine  
La filtration glomérulaire diminue dès l'âge de 40 ans de ~ 1 mL/min/an.

Ex: Un homme de 80 ans montre une filtration glomérulaire physiologique de ~ 60 mL/min.

#### Microalbuminurie<sup>1</sup>

Déf: **30-300 mg d'albumines/24 h** dans au moins 2 sur 3 urines consécutives, stériles, sans acétone. Protéinurie pathologique: > 150 mg/24 h

Att: Il existe plusieurs possibilités d'appréciation de la microalbuminurie:

1. Dosage de l'albumine dans les urines de 24 h (méthode de «Gold standard»)
2. Échantillon urinaire (spot) = analyse urinaire (10 mL, préférentiellement durant l'après-midi, ainsi cette méthode montre un résultat comparable à celle des urines de 24 h)

Type d'analyse urinaire	Diagnostic de la microalbuminurie
1. Urines de 24 h (Gold-Standard)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 30-300 mg/24 h</li><li>• 20-200 µg/min</li></ul>
2. Spot urinaire (10 mL)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 20-200 mg/L</li><li>• Déterminer le rapport: <math>\frac{\text{albuminurie } [\mu\text{g/L}]}{\text{créatininurie } [\mu\text{mol/L}]} &gt; 3 \mu\text{g}/\mu\text{mol}</math></li></ul>

<sup>¶</sup> Germes avec une activité uréasique

\* Grossissement 400x

<sup>§</sup> Le débit plasmatique rénal est déterminé cliniquement par l'acide p-aminohippurique (PAH). Le PAH est éliminé du sang après un seul passage de filtration et/ou de sécrétion tubulaire rénale. N: 478-814 mL/min (pour une surface corporelle de 1.73 m<sup>2</sup>)

<sup>€</sup> La mesure de la filtration glomérulaire «véritable» par l'Inuline (filtrée librement au niveau glomérulaire puis ni résorbée ni sécrétée au niveau tubulaire), n'est plus pratiquée (protocole intraveineux chronophage). On utilise, à la place, la clairance de la créatinine qui est facilement calculable, permettant une estimation valable de la filtration glomérulaire, cf. p. 565, 617

<sup>1</sup> De Torrenté A. Ther Umschau 1988;45:528-34.

- Déf:**
- **Protéinurie physiologique:** < 150 mg/24 h. La principale protéine est celle de TAMM-HORSFALL produite par les cellules tubulaires de la partie ascendante de l'anse de HENLE; l'albumine représente ~ 10-15 mg et le reste est constitué d'environ 30 autres protéines.
  - **Protéinurie pathologique:** > 150 mg/24 h, microalbuminurie, cf. p. 398
- Gén:**
- En présence d'une protéinurie, il est recommandé d'exclure un DM p. 346
  - En cas de myélome multiple, la recherche de protéines urinaires par le bâtonnet urinaire standard sera négative ou faiblement positive (puisque'il réagit surtout à l'albumine); les examens urinaires suivants sont ainsi indiqués: a) Protéine de BENCE-JONES (p. 614, 480) et b) Électrophorèse + immunofixation de l'urine/24 h.
  - **Suivi d'une protéinurie organique:** 2x/an (TA, fonction rénale, examen urinaire)

**Clas:<sup>3</sup> Protéinurie isolée**

<b>1. Intermittente</b>	Gén:	• Forme la plus fréquente (~ 70 % des protéinuries isolées) Sur une série de 5-10 examens urinaires, ~ 50 % seront ⊕.
	Att:	• Sujets jeunes: généralement pas d'investigation nécessaire. • Sujets âgés: contrôle de la TA et de la fonction rénale (~ 1x/an)
<b>2. Transitoire idiopathique</b>	Gén:	• S'observe surtout chez des sujets jeunes
	Att:	• Pas d'investigation supplémentaire en cas de: - absence de néphropathie familiale <u>et</u> - examen clinique normal <u>et</u> - fonction rénale normale avec TA normale
<b>3. Fonctionnelle</b>	Étio:	• Fièvre, insuff. cardiaque, HTA mal contrôlée, activité physique intense.
	Att:	• Traiter la cause si nécessaire • Pas d'investigation supplémentaire nécessaire
<b>4. Orthostatique</b>	Gén:	• La 1 <sup>ère</sup> urine matinale en position couchée (!) est normale, mais on détecte une protéinurie dans l'urine en position debout (après 2 heures).
	Étio:	• Inconnue. Le risque de développer une insuff. rénale est faible, même si la protéinurie atteint 2 g/24 h!
	Att:	• Contrôle de la TA. Le pronostic est svt. bon.
<b>5. Permanente</b>	Att:	• Protéinurie « totalement isolée »* < 1 g/24 h: → Contrôles itératifs. Un Tx n'est pas nécessaire. • Protéinurie > 1 g/24 h: → consult.(investigations complètes)

Tableau: Protéinurie isolée.

Échantillon urinaire de la journée (PAS l'urine du matin!)

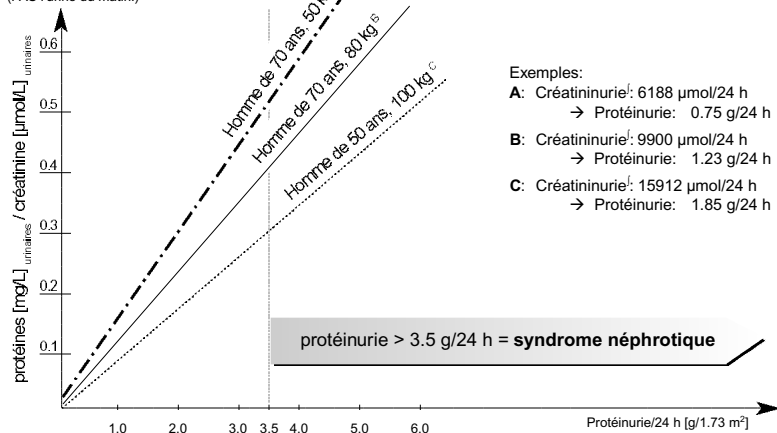


Schéma: Estimation de la protéinurie/24 h à partir d'un échantillon urinaire au cours de la journée.<sup>4</sup>

**En pratique on peut retenir les deux valeurs approximatives suivantes:**

- Protéines [mg/L]/créatinine [µmol/L] < 0.02 → **Protéinurie physiologique probable**
- Protéines [mg/L]/créatinine [µmol/L] > 0.35 → **Syndrôme néphrotique probable**

\* Protéinurie « totalement » isolée comprend: bonne fonction rénale, pas de microhématurie, pas d'HTA, pas de DM, pas de néphropathie familiale, pas de signes en faveur d'une maladie systémique (p. 533)

† Créatininurie calculée en µmol/24 h: • Hommes: 140 - âge [ans] x poids corporel [kg] x 1.768  
• Femmes: 140 - âge [ans] x poids corporel [kg] x 1.5



## Échantillon urinaire (spot urinaire)<sup>1, 2</sup>

- Gén:
- Excrétion urinaire maximale: ~ 1 L/h avec une osmolalité de 50-75 mmol/kg H<sub>2</sub>O
  - **Échantillon urinaire**
    - L'examen de l'échantillon urinaire nécessite 10 mL d'urine.
    - L'analyse de la 2<sup>ème</sup> urine matinale ou celle du soir est la plus représentative du spot urinaire.
  - **Examen sommaire et microscopique (SMU)**
    - L'analyse de la 2<sup>ème</sup> urine matinale a une bonne valeur d'interprétation clinique.
  - **Sodium**
    - Le rein excrète habituellement de 20 à > 150 mmol/L de sodium (dépend de l'apport). Pdt. la phase polyurique de l'insuffisance rénale aiguë, on mesure des pertes sodiques allant jusqu'à 50-100 mmol/L.
  - **Potassium.** Le rein excrète habituellement 25-100 mmol/L de potassium.

Sodium dans les urines	
Na <sup>+</sup> < 10 - 20 mmol/L	Na <sup>+</sup> > 20 - 40 mmol/L
a) <u>En présence d'une hyponatrémie</u>	
<i>Perte sodique extra-rénale:</i>	<i>Perte sodique rénale:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vomissements</li> <li>• Diarrhées</li> <li>• Aspiration de suc gastrique</li> <li>• 3<sup>ème</sup> espace<sup>‡</sup></li> <li>• Insuffisance cardiaque</li> <li>• Insuffisance hépatique</li> <li>• Insuffisance rénale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurétiques</li> <li>• Diurèse osmotique<sup>¶</sup></li> <li>• Insuffisance rénale aiguë ou chronique</li> <li>• Insuffisance surrénalienne, p. 195, 356</li> <li>• SIADH, p. 387</li> <li>• Hypothyroïdie</li> </ul>
b) <u>En présence d'une hypernatrémie</u>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées</li> <li>• Diaphorèse excessive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurèse osmotique<sup>¶</sup></li> <li>• Apport de sodium ↑</li> <li>• Hyperaldostérionisme</li> <li>• Minéralocorticoïdes: CUSHING, corticoïdes exogènes</li> </ul>

10

Potassium dans les urines	
K <sup>+</sup> < 10 - 20 mmol/L	K <sup>+</sup> > 20 - 40 mmol/L
<u>En présence d'une hypokaliémie</u>	
<i>Perte potassique extra-rénale:</i>	<i>Perte potassique rénale:</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées</li> <li>• Vomissements (au début)</li> <li>• Fistules intestinales</li> <li>• Adénomes villoeux</li> <li>• 3<sup>ème</sup> espace<sup>‡</sup></li> <li>• Apport insuffisant de K<sup>+</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excès de minéralocorticoïdes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperaldostérionisme primaire et secondaire</li> <li>- Ingestion de réglisse<sup>†</sup></li> <li>- Syndrome de BARTTER<sup>§</sup></li> <li>- Hypercorticisme, p. 357</li> </ul> </li> <li>• Médicaments: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diurétiques, Pénicillines, Aminoside, Amphotéricine B, autres</li> </ul> </li> </ul>

Chlore dans les urines	
Cl <sup>-</sup> < 10 - 20 mmol/L <sup>#</sup>	Cl <sup>-</sup> > 20 - 40 mmol/L <sup>#</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurétiques</li> <li>• Vomissements</li> <li>• Aspiration de suc gastrique</li> <li>• Diarrhées chroniques</li> <li>• Adénome villoeux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperaldostérionisme primaire et secondaire</li> <li>• Ingestion de réglisse<sup>†</sup></li> <li>• Hypercorticisme, p. 357</li> <li>• Syndrome de BARTTER<sup>§</sup></li> <li>• Hypokaliémie sévère</li> </ul>

# Lors d'acidose métabolique « sensible au chlore » (Cl<sup>-</sup> < 10-20 mmol/L) ou « résistante au chlore » (Cl<sup>-</sup> > 20-40 mmol/L), cf. p. 410

‡ 3<sup>ème</sup> espace: ascite, épanchement pleural, brûlure, autres

¶ Une diurèse osmotique peut être induite par les substances suivantes: Mannitol, glucose, dextrose, urée

† **Pseudohyperaldostérionisme**: provoqué par un abus de réglisse. Mécanisme: l'acide glycyrrhétinique (acide actif de la réglisse) inhibe la 11-β-hydroxystéroïde-déhydrogénase 2 rénale → Cortisol (molécule cliniquement active) ne sera plus inactivé en cortisone → Cortisol ↑ (exercant une activité minéralocorticoïde) → HTA, hypokaliémie. Aldostérone et rénine sont bas, car le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (RAAS) n'est plus stimulé.

§ **Syndrôme de BARTTER** (autosomal récessif): Trbl. de réabsorption de NS au niveau de l'anse de HENLE et des tubules distaux.

Lab: Dans l'urine: K<sup>+</sup> ↑, Cl<sup>-</sup> ↑ (svt. > 40 mmol/L); Ca<sup>2+</sup> et Mg<sup>2+</sup> N/↑. Dans le sang: K ↓, alcalose, Rénine ↑, Aldostérone ↑.

Clin: cf. Hypokaliémie (p. 388). Pas d'œdèmes. TA normale ou ↓ (malgré l'hyperréninémie). Svt. retard mental et de croissance.

<sup>1</sup> Adapté selon: Kamel SK, et al. Am J Nephrol 1990;10:89-102. <sup>2</sup> Haldimann B. Rev Med Suisse Rom 1993;113:1035-38.

- Déf: 1. Protéinurie > 3.0-3.5 g/24 h (enfants > 40-50 mg/kg/24 h)  
 2. Hypoalbuminémie (< 30-35 g/L)  
 3. Oedèmes secondaires (apparaissent généralement si hypoalbuminémie < 25 g/L)  
 4. Hypercholestérolémie et lipidurie
- Étio: • DM (la néphropathie diabétique est la cause la plus fréquente en Amérique du Nord)  
 • Amyloïdose primaire ou secondaire, p. 543  
 • Glomérulonéphrites (GN) primaires ou associées à d'autres pathologies:  
   □ **GN à lésions glomérulaires minimes**  
     I. Primaire (chez le jeune patient)  
     II. Associée à d'autres pathologies  
       - Atopie  
       - Néoplasie (ex: lymphome malin de HODGKIN)  
       - Médicamenteux (ex: AINS)  
   □ **Hyalinose segmentaire et focale (= Glomérulosclérose focale)**  
     I. Primaire  
     II. Associée à d'autres pathologies  
       • Réduction néphronique<sup>Σ</sup>: néphropathie de reflux  
       • Drépanocytose  
       • Infectieuse: VIH, hépatite B, autres  
       • Abus d'héroïne  
       • Obésité  
   □ **GN à dépôts mésangiaux d'IgA (= Néphropathie IgA), p. 404**  
   □ **GN membraneuse (anciennement extramembraneuse)**  
     I. Primaire  
     II. Associée à d'autres pathologies  
       • Infectieuse: hépatite B, C, syphilis, lèpre, parasitoses (ex: paludisme), autres  
       • Néoplasique: tumeurs solides (digestives, poumons, sein, autres)  
       • Maladies systémiques: LED, SJÖGREN, polyarthrite rhumatoïde, thyroïdite auto-immune de HASHIMOTO, garçoidose, autres  
       • Médicamenteuse/toxiques: AINS (ex: Diclofénac), Pénicillamine, sels d'or, produit de contraste, Captopril (rare, à forte doses), autres  
   □ **GN membrano-proliférative**  
     I. Primaire  
     II. Associée à d'autres pathologies  
       a) Type 1 (C3 ↓, C4 ↓)  
         • Infectieux: Hépatite B, C, endocardite bactérienne subaiguë, abcès, sigmoïdite, sinusite, autres  
         • Néoplasique: hémopathies malignes, mélanome, cancer du rein, autres  
         • Maladies systémiques: LED, SJÖGREN, polyarthrite rhumatoïde  
         • Cryoglobulinémie (en partie liée à l'hépatite C)  
       b) Type 2 ou maladie à dépôts denses (C3 ↓, C4 normal)  
         • Lipodystrophie partielle, autres  
   □ **GN rapidement progressive<sup>¶</sup>**  
     I. Primaire  
     II. Associée à d'autres pathologies  
       • Syndrome de GOODPASTURE (ac anti-MBG positifs dans 60-80 % des cas)  
       • Granulomatose de WEGENER (ac anti c-ANCA positifs dans 85 % des cas)  
       • Périartérite noueuse microscopique (ac anti p-ANCA positifs dans 70 % des cas)
- Clin: • Oedèmes, HTA (svt. présente)  
 • Chercher les symptômes et signes des maladies associées:  
   - Trb. visuels (rétinopathie diabétique p. 347, rétinopathie hypertensive p. 237)  
   - Hémoptysies, hématurie macroscopique, autres
- Att: Sang: FSC, CRP, VS, urée, créatinine, protéines, albumines, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, glucose.  
 Au cas par cas: C3, C4, CH50, ac anti-MBG, ANCA, anti-ADN. Sérologies hépatites B, C, électrophorèse des protéines sériques/urinaires. Recherche de cryoglobulines.
- Urine: SMU, urine/24 h (protéines, albumines, créatinine → glairance).
- Divers: Échographie rénale. Biopsie rénale (nécessaire pour poser le diagnostic): si la taille des reins le permet (> 9 cm) et cortex encore présent.

Σ Réduction néphronique: une perte de ≥ 75 % de la masse rénale (ex: néphrectomie partielle sur rein unique) peut entraîner une insuffisance rénale avec protéinurie.

¶ Plusieurs autres glomérulopathies peuvent devenir rapidement progressives comme les GN membrano-prolifératives ou plus rarement les GN à dépôts mésangiaux d'IgA.

MBG = membrane basale glomérulaire; ANCA = anticorps anti-cytoplasme neutrophilique

- Tx:
1. **Diète**
    - Sodium .....3-5 g NaCl/j (= 130-220 mmol NaCl ou 50-85 mmol Na)
    - Liquide.....~ 1000 mL/j
    - Protéines ..... Limiter l'apport en protéines à ~ 0.8 g/kg/j, seulement si la fonction rénale est très diminuée, puisque l'apport protéique augmente l'albuminurie!
  2. **Tx médicamenteux non spécifique**
    - a) D diurétiques de l'anse de préférence (Eurosémide) ± Albumine IV
    - b) IECA ou ARA (même sans HTA; cf. contre-indications des IECA, ARA p. 662):
      - Réduction de la pression de filtration glomérulaire!
      - Réduction de la protéinurie!
    - c) Hypolipémiants (ex: statines p. 676)
    - d) Traiter un év. DM, p. 345
    - e) Anticoagulation
      - En présence de thrombose des veines rénales
      - Évaluer l'indication à une anticoagulation prophylactique ou une anti-agrégation plaquettaire
  3. **Tx spécifique (consultation!)**
    - Corticoides et immunosuppresseurs
    - Plasmaphèreses, p. 626
    - Dialyse, p. 194
    - Transplantation

## Syndrome néphritique aiguë

[N00]

- Déf: Installation brutale en quelques heures/jours de:
- Hématurie microscopique importante (> 100 000 érythrocytes/min) ou macroscopique et
  - Protéinurie (essentiellement albuminurie) > 3 g/24 h
  - Autres signes, s'associant de manière variable:
    - HTA ± oedème pulmonaire ou cérébral
    - Insuffisance rénale
    - Oedèmes généralisés
- Étio:
- Glomérulonéphrites (GN)
    - GN aiguë post-infectieuse (streptococcique)
    - GN à dépôts mésangiaux d'IgA, p. 404
    - GN membrano-proliférative
    - GN rapidement progressive
  - Microangiopathies thrombotiques
    - Syndrome anti-phospholipide, p. 494
    - Drépanocytose, p. 495
- Rem: Tout syndrome néphritique aigu ne régressant pas après 48 h est à considérer, jusqu'à preuve du contraire, comme glomérulonéphrite rapidement progressive!

10

## Syndrome de GOODPASTURE

[M31.0]

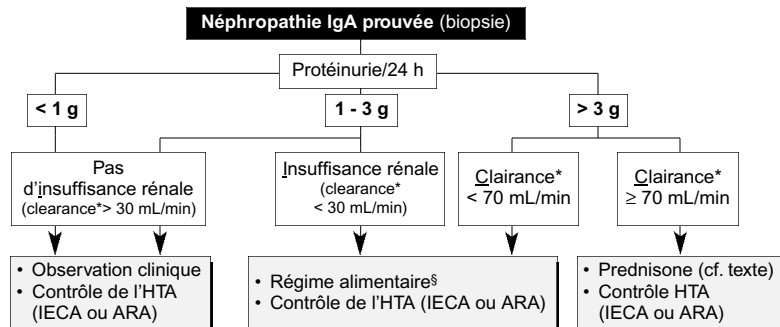
- Syn: *Anti-GBM antibody disease (antiglomerular basement membrane antibody)*
- Gén:
- Il s'agit d'une maladie auto-immune idiopathique.
  - Organes cibles: **reins, poumons**
    - ~ 25 % des patients manifestent une atteinte rénale isolée
    - seulement ~ 2 % des patients ont une atteinte pulmonaire isolée
- Clin:
- | Structure atteinte   | Clinique           | Corrélation anatomique                           |
|----------------------|--------------------|--|
| • Reins <sup>‡</sup> | <u>H</u> ématurie  | <u>G</u> lomérulonéphrite rapidement progressive |
| • Poumons            | <u>H</u> émoptysie | Hémorragie intra-alvéolaire, fibrose septale     |
- Lab:
- CRP ↑
  - **Ac anti-membrane basale glomérulaire:** anti-MBG, chez 60-80 %, spécificité 100 %
  - ANCA rarement positif (5 % des cas)
- Tx:
1. **Plasmaphèreses + Cyclophosphamide + Corticoïdes**
    - a) Plasmaphèreses (1x/j pdt. 2 sem), p. 626
    - b) Cyclophosphamide 2.5 mg/kg PO die
    - c) Corticoides (au début: Prednisone 60 mg PO die)
  2. **Contrôle clinique et biologique (CRP, ac anti-MBG)**
- Pron: Si le diagnostic est posé tardivement, le pronostic de la fonction rénale est mauvais!

‡ L'histologie (biopsie rénale) montre une atrophie glomérulaire avec croissant sous-capsulaire formé par des cellules épithéliales.

- Gén:**
- Il s'agit de la forme la plus fréquente de glomérulonéphrite chron. (20-30 % en Amérique).
  - La maladie se manifeste le plus svt. entre l'âge de 20 et 40 ans.
  - Hommes > femmes. Groupes ethniques: asiatiques > blancs > noirs.
- Étio:**
- Immune, médiée par des dépôts IgA au niveau du mésangium glomérulaire (et non pas capillaire).

- Clas:** Glomérulopathies à IgA Exemples (non exhaustif)
- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Idiopathique</li> <li><input type="checkbox"/> Associée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Néphropathie à IgA</b></li> <li>• Maladie de <b>HENOCH-SCHÖNLEIN</b></li> <li>• Pathologies immunologiques ou infectieuses                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>S</b>pondylarthropathie ankylosante</li> <li>- <b>A</b>rthrite rhumatoïde</li> <li>- <b>U</b>vérite, syndrome de <b>REITER</b></li> <li>- <b>V</b>IH, <b>h</b>épatite B</li> <li>- Dermatite herpétiforme<sup>‡</sup></li> </ul> </li> <li>• Pathologies digestives                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie <b>g</b>oéliaque</li> <li>- Cirrhose hépatique: alcoolique, biliaire ou autres</li> <li>- <b>C</b>ROHN, <b>R</b>CUH</li> </ul> </li> <li>• <b>P</b>soriasis</li> <li>• Divers (très rare): <b>s</b>arcoïdose, hémossidérose, autres</li> </ul> |
|--|--|

- Clin:**
- Très variable
    - Atteinte rénale bénigne
    - **P**rotéinurie
    - **H**ématurie microscopique asymptomatique, hématurie macroscopique (couleur «thé») coïncidant avec un épisode infectieux des voies respiratoires supérieures
    - **I**nsuffisance rénale lentement progressive sur plusieurs années.
  - Pas de **rash** cutané, pas d'arthralgies, pas de douleurs abdominales.
- Dg:**
- Biopsie rénale + examen immunohistologique. L'indication à la biopsie sera posée par un spécialiste (pas de consensus); à date, il n'existe pas de paramètre pronostic fiable.
- Lab:**
- Sédiment urinaire pathologique (cf. p. 399)
  - **P**rotéinurie/24 h > 3.5 g (rare)
  - La **cl**airance de la créatinine peut être diminuée
  - Augmentation des IgA sériques (dans 50 % des cas)
- Att:**



Algorithme: Prise en charge d'une néphropathie à IgA prouvée par biopsie.<sup>2</sup>

- Tx:**
- A. Patients avec anomalies urinaires mineures sans HTA**  
 Consultation, puis suivi médical. ~ 20 % des patients peuvent régresser spontanément. Si la protéinurie augmente, un Tx s'impose!
- B. Patients avec anomalies urinaires modérées/sévères avec/sans HTA: consultation!**
- **IECA + ARA**<sup>3</sup> (Énalapril 10 mg die + Losartan 50 mg die. But: protéinurie ↓ et retarder la progression de la maladie)
  - **C**orticoïdes (surtout si protéinurie 1.0-3.5 g/24 h et créatininémie < 133 μmol/L): Prednisone 0.5-1 mg/kg q 48 h pdt. 2 mois, puis baisser la posologie. Durée: 4-6 mois.
  - Immunosuppresseurs dans la rare forme rapidement progressive.
  - Huile de poisson§ peut ralentir la progression de la maladie.
  - Amygdalectomie chez patients avec amygdalite récidivante.
  - Greffe rénale. Récidive possible (30-60 %), mais rarement la cause de la perte du greffon.

<sup>‡</sup> Dermatite herpétiforme (de DUHRING): dermatose bulleuse auto-immune, très prurigineuse. Associée à une intolérance au gluten.

Dg: histologie cutanée: dépôts d'IgA sous la membrane basale. Tx: Diète sans gluten, Dapsone 50-100 mg/j.

\* Clairance de la créatinine estimée (selon COCKROFT & GAULT), p. 565

§ Huile de poisson (acides gras polyinsaturés ω-3): comme supplément d'huile sous forme de capsules (car quantité importante!).

- Gén: • La clinique du syndrome urémique est mieux corrélée avec le taux sérique de l'urée que celui de la créatinine (par contre, la créatininémie montre une meilleure sensibilité et spécificité de diagnostic d'insuffisance rénale).
- Clin: • Les symptômes urémiques se manifestent typiquement à partir d'une clairance de la créatinine < 10 mL/min, (calcul de la clairance, p. 565)
- En présence d'une insuffisance rénale, on note toutefois quelques corrélations cliniques:

Urémie (N: 3-6.5 mmol/L)	Interprétation clinique
2.0 - 2.8 mmol/L	svt. associée à une hyperhydratation
3.5 - 7.0 mmol/L	fonction glomérulaire habituellement normale
18.5 - 50 mmol/L	trbl. glomérulaires sévères

• **Symptômes**

- **Généraux**  
Fatigue, céphalées, hoquet, goût métallique, prurit
- **Gastro-intestinaux**  
Nausées, vomissements  
Diarrhées, gastro-entérocolite
- **Neurologiques, rhumatologiques**  
Somnolence, trbl. de la conscience, trbl. visuels, amaurosis fugax  
Étourdissements  
Crampes et faiblesses musculaires, myalgies, syndrome des jambes sans repos  
Arthralgies (ou arthrite), goutte
- **Cardio-pulmonaires**  
Douleurs rétrosternales (péricardite)  
Douleurs respiro-dépendantes (pleurésie)  
Dyspnée (OAP)  
Hémoptysie
- **Divers**  
Épistaxis, saignements des muqueuses

• **Signes cliniques**

- **Généraux**  
Coloration cutanée jaune-pâle, hyperpigmentation,  
Foetor urémique (acétone)  
Stomatite, langue sèche, prurit, purpura
- **Neurologiques**  
**Encéphalopathie urémique** (indique un syndrome urémique sévère):  
Somnolence, bradypsychisme  
État confusionnel, impatience motrice  
Myoclonie, tremblement, asterixis, convulsions, réflexes monosynaptiques vifs  
Coma, décès
- **Rhumatologiques**  
Goutte  
Arthrite
- **Gastro-intestinaux**  
Lésion de la muqueuse gastrique (érosions, gastrite, ulcère)  
Parotidite  
Ascite  
Pancréatite
- **Cardiaques**  
Frottement péricardique (péricardite)  
HTA
- **Pulmonaires**  
Frottement pleural (pleurésie)  
Râles crépitants (œdème pulmonaire)
- **Divers**  
Diathèse hémorragique (épistaxis, hémorragie des muqueuses, autres),  
Ostéodystrophie rénale  
État dépressif

- Lab: • **Acidose métabolique**  
• **Anémie** (normochrome)  
• **Hyperparathyroïdie** (PTH ↑, calcémie normale ou ↓)  
• **Hypoalbuminémie**

Tx: **1. Tx causal et symptomatique**

- Gén: • Hématurie microscopique<sup>‡</sup>: > 2 ÉC/champ (grossissement 400x, champ visuel normal)  
 • Urine rouge, cf. DD p. 40  
 • Le dépistage d'hématurie en l'absence de symptômes uro-génitaux n'est pas recommandé.<sup>1</sup>  
 • Une hématurie microscopique asymptomatique chez un sujet < 40 ans ne nécessite pas d'investigation urologique complète, des contrôles itératifs sont recommandés.<sup>2</sup>  
 • Une hématurie d'effort doit être investiguée dans les situations suivantes:  
 - Âge ≥ 45 ans  
 - Durée > 72 h  
 - Épisodes récidivants  
 - Hématurie macroscopique

Étio: cf. p. 39

Clas: Pour des raisons diagnostiques et thérapeutiques, il est primordial de différencier une origine **extra-glomérulaire** d'une origine **glomérulaire**!

Hématurie	Remarques
<input type="checkbox"/> <b>Extra-glomérulaire</b> (> 80 %)	Lab: Urine • Absence de cylindres hématiques • Érythrocytes isomorphes • Pas de protéinurie Att: Évaluation radiologique et urologique (cf. ci-dessous)
<input type="checkbox"/> <b>Glomérulaire</b> (< 20 %)	Lab: Urine • Présence de cylindres hématiques • Érythrocytes dysmorphes • Protéinurie > 500 mg/24 h • Couleur parfois brune Att: Consultation (évaluer l'indication d'une biopsie rénale, Tx)

Dg:<sup>3</sup> Critères d'hématurie asymptomatique isolée

**Absence de:**

- Pathologie urologique grave, connue, pouvant être à l'origine de l'hématurie
- Signes cliniques urologiques: dysurie, besoins impératifs, fièvre, douleurs sus-pubiennes ou douleurs du flanc, évidence d'une vasculite, investigations urologiques suspectes, inflammation périurétrale
- Symptomatologie de rétention urinaire autre que celle d'une hypertrophie prostatique stable (ex: affaiblissement du jet urinaire, dernière goutte, autres)
- Protéinurie > 500 mg/24 h
- Leucocyturie > 20/champs (400x)
- Créatinine sérique ≥ 180 µmol/L
- Cylindres hématiques urinaires
- Microhématurie détectée au cours des 2 ans précédents
- Sonde vésicale en place ou cathétérisme récent (< 1 semaine) ou manipulation urologique récente (< 1 semaine)
- Saignements d'origine gynécologique (péri- ou post-ménopausique, curetage ou dilatation récente)
- Hématurie macroscopique, caillots sanguins ou hématospermie

Att: **1. Exclure une origine glomérulaire** (cf. classification ci-dessus)  
**2. Recherche de tumeur uro-génitale.** Les différents examens d'investigation sont utilisés, mais il n'y pas de consensus quant à leur ordre d'application:

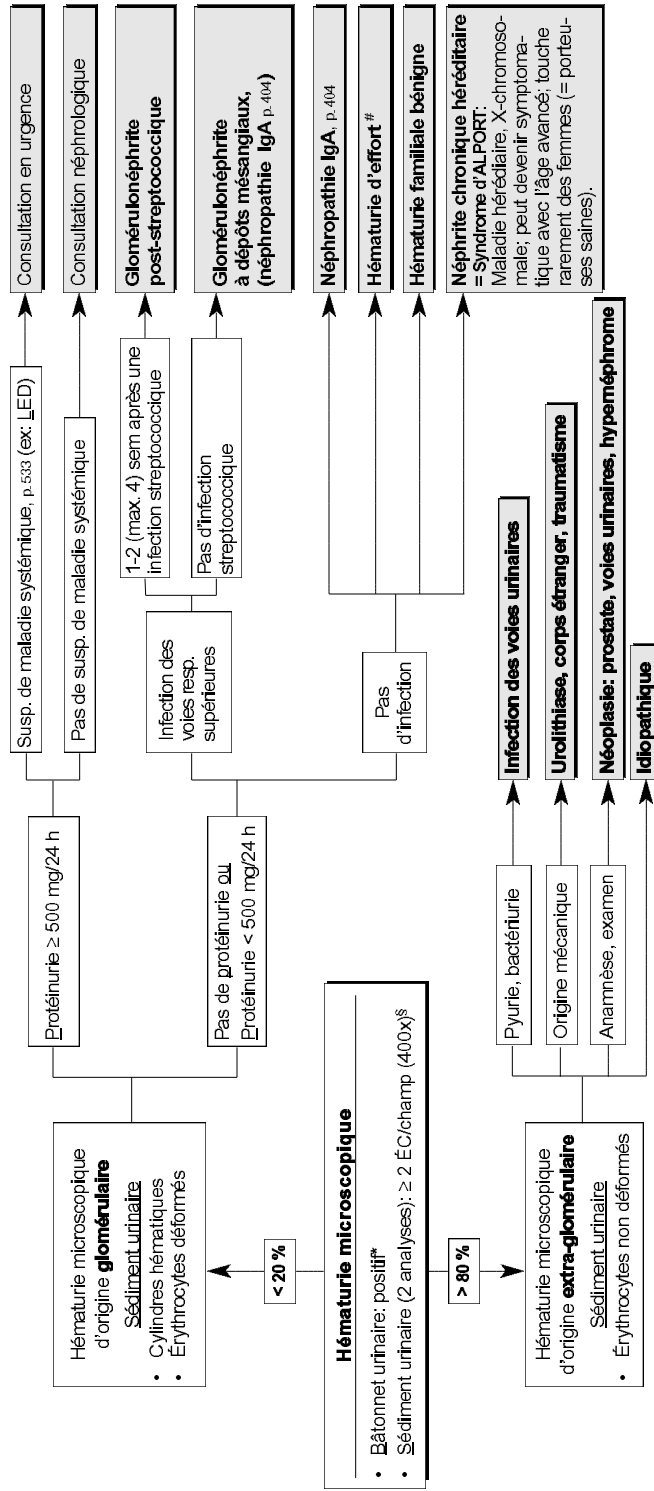
- Urographie intraveineuse
- Échographie (sa valeur diagnostique est inférieure à celle de l'urographie)<sup>4</sup>
- TDM ou IRM
- Cytologie urinaire (tous les 6 mois)
- Cystoscopie (recherche d'une tumeur vésicale!)

Indications pour ces différents examens d'investigation

- Âge > 50 ans
- Facteurs de risque spécifiques
  - Abus de Phénacétine
  - Tabagisme important
  - Exposition à certaines teintures
  - Tx au long cours de Cyclophosphamide ENDOXAN®
  - Hématurie macroscopique (persistante ou intermittente)

Rem: En présence d'une hématurie asymptomatique apparemment «idiopathique», on constate les pathologies suivantes dans ~ 50 % des cas: glomérulonéphrite, hypercalcémie, fistules AV

‡ La définition de l'hématurie microscopique n'est pas standardisée. Dans la littérature figurent les déf suivantes: 1-5 ÉC/champs (400x).



Algorithme: Hématurie microscopique.

\* Stix urinaire positif: hémorragie vaginale, myoglohurie, bactériurie (la catalase, synthétisée par les bactéries exerce la même réaction que la peroxydase de l'hémoglobine responsable de la positivité de la réaction).

§ La définition de l'hématurie microscopique n'est pas standardisée. Dans la littérature figurent les définitions suivantes: 1-5 ÉC/champ (400x)

# La présence d'une hématurie d'effort nécessite des investigations dans les situations suivantes: • âge ≥ 45 ans, • durée > 72h, • épisodes récurrents, • hématurie macroscopique

## Équilibre acido-basique

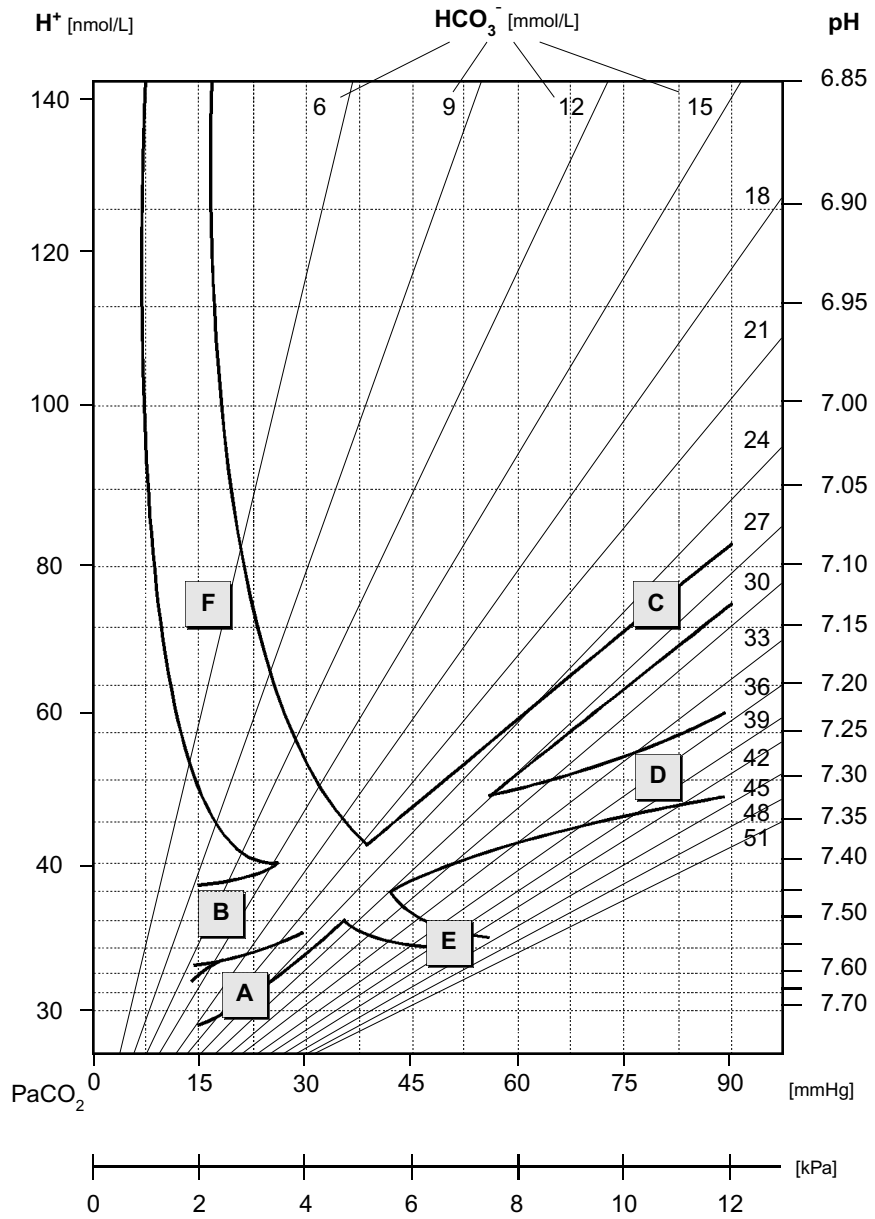


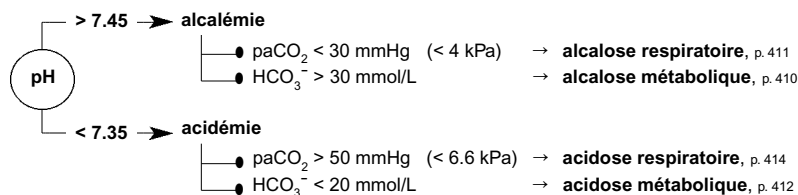
Schéma: Équilibre acido-basique. Les lettres A-F sont interprétées sur la page 409



## Gaz artériel<sup>1</sup>

Paramètres	artériel ou capillaire**		veineux	
	Unités SI	Unités traditionnelles	Unités SI	Unités traditionnelles
• pH	7.35 - 7.42	7.35 - 7.42	7.35 - 7.37	7.35 - 7.37
• pCO <sub>2</sub>	4.7 - 6 kPa	38 - 42 mmHg	6 - 6.4 kPa	45 - 48 mmHg
• pO <sub>2</sub>	10.0 - 13.3 kPa	75 - 100 mmHg**	4.3 - 6.3 kPa	32.2 - 47.2 mmHg
• HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22 - 26 mmol/L	22 - 26 mmol/L	26 - 27 mmol/L	26 - 27 mmol/L
• Excès de base	± 2	± 2	± 2	± 2
• Saturation d'O <sub>2</sub>	92 - 96 %	92 - 96 %	68 - 78 %	68 - 78 %

**Interprétation d'un gaz artériel:** interpréter d'abord le pH, puis les bicarbonates et la paCO<sub>2</sub>:



## Désordres acido-basiques: mécanismes de compensation

Gén: Chaque déséquilibre acido-basique entraîne une réponse compensatrice physiologique minimisant les changements du rapport HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/PaCO<sub>2</sub>, sans pour autant ramener le pH à 7.40. Ainsi, un désordre acido-basique avec un pH de 7.40 indique le plus probablement la présence de deux désordres acido-basiques chez le même patient. Par exemple, une acidose métabolique peut se surajouter à une alcalose respiratoire.

Désordre acido-basique	Effet primaire	Mécanisme de compensation
<b>A*</b> <b>Alcalose respiratoire aiguë</b> Ex: Hyperventilation aiguë	PaCO <sub>2</sub> ↓	↓ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> de 2 mmol/L par ↓ 10 mmHg PaCO <sub>2</sub>
<b>B*</b> <b>Alcalose respiratoire chron.</b> Ex: Hyperventilation (cirrhose, PN)	PaCO <sub>2</sub> ↓	↓ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> de 4 mmol/L par ↓ 10 mmHg PaCO <sub>2</sub>
<b>C*</b> <b>Acidose respiratoire aiguë</b> Ex: MPOC décompensée	PaCO <sub>2</sub> ↑	↑ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> de 1 mmol/L par ↑ 10 mmHg PaCO <sub>2</sub>
<b>D*</b> <b>Acidose respiratoire chron.</b> Ex: MPOC chronique	PaCO <sub>2</sub> ↑	↑ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> de 4 mmol/L par ↑ 10 mmHg PaCO <sub>2</sub>
<b>E*</b> <b>Alcalose métabolique aiguë et chron.</b> Ex: Diurétiques, vomissements	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↑	↑ PaCO <sub>2</sub> de 0.5 mmHg par ↑ 1 mmol/L HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
<b>F*</b> <b>Acidose métabolique aiguë et chron.</b> Ex: Insuff. rénale, insuff. cardiaque	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ↓	↓ PaCO <sub>2</sub> de 1.0 mmHg par ↓ 1 mmol/L HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>

Tableau: Principaux désordres acido-basiques.

Facteurs de conversion: mmHg en kPa: x 0.133; kPa en mmHg: x 7.5

\*\* La pO<sub>2</sub> capillaire est extrêmement variable, donc pas fiable!

\* Les lettres «A-F» sont illustrées dans le schéma à la page 408

PaCO<sub>2</sub> = Pression artérielle de CO<sub>2</sub>

PN = Pneumonie

<sup>1</sup> Adapté selon Fauci A, et al. (eds.). In: Harrison: Principles of Internal Medicine, 1998 McGraw Hill.

## Alcalose métabolique

[E87.3]

- Déf: pH sanguin > 7.45 et  $\text{HCO}_3^- > 30$  mmol/L
- Gén: • La majorité des alcaloses métaboliques est de type «chlorure-dépendant» présentant une faible chlorurie (< 10-20 mmol/L).
- On observe une augmentation des  $\text{HCO}_3^-$  avec une diminution plus ou moins proportionnelle du chlore plasmatique.
- Clin: • Asymptomatique (alcalose discrète ou chronique).
- Ralentissement du métabolisme cérébral, altération de l'état de conscience, coma
- Hyperexcitabilité nerveuse: convulsions, tétanie
- Arythmies
- DD: **A. Chlore urinaire: < 10-20 mmol/L.** Ce type d'alcalose peut être corrigé par l'apport de chlore +  $\text{H}_2\text{O}$  et s'observe chez le patient hypovolémique.
- Vomissements
  - Aspiration de suc gastrique
  - Adénome villoeux du côlon (probablement par perte potassique)
  - Djurétiques<sup>€</sup> thiazidiques ou diurétiques de l'anse (mais pas Acétazolamide DIAMOX®)
  - Hypokaliémie
  - Djarrhées chroniques, abus de laxatifs
  - Diarrhées congénitales (rare: syndrome de perte de chlore ou diarrhées «chlorides»)
  - Correction rapide d'une hypercapnie chronique (ex: phase initiale post-intubation d'un patient MPPOC avec hypercapnie chronique)
- B. Chlore urinaire: > 20 mmol/L.** Ce type d'alcalose métabolique ne se corrige pas par l'adm. de chlore (= résistante au chlore) et s'observe chez le patient hypervolémique.
- Excès de minéralocorticoïdes
    - Hyperaldostéronisme primaire et secondaire, p. 358
    - Hypercorticisme, p. 357
    - Abus de réglisse (pseudohyperaldostéronisme)<sup>†</sup>
  - Hypokaliémie sévère
  - Syndrome de BARTTER<sup>‡</sup>
- C. Alcaloses métaboliques diverses**
- Apport excessif de bicarbonate, ingestion de glucose après période de jeûne
  - Transfusions sanguines massives
  - Administration d'anions non réabsorbables (ex: Pénicillinate, Carbénicillinate de  $\text{Na}^+$ )
- Tx: **1. Tx causal**
- 2. Tx substitutif**
- Les alcaloses métaboliques «chlorure-dépendantes» (cf. sous «A» ci-dessus) modérées à sévères, nécessitent:
- a) un apport de chlore sous forme de NS 0.9 % (154 mmol/L de  $\text{Na}^+$ )
  - b)  $\pm$  40 mmol KCl par litre de soluté.

€ L'alcalose due aux diurétiques est d'origine multifactorielle:

a) La perte d'eau libre est plus grande que la perte de bicarbonate. La contraction volumique extracellulaire résultante induit un hyperaldostéronisme et une perte de  $\text{K}^+$ .

b) On observe une perte urinaire accrue de  $\text{H}^+$  stimulée par l'inhibition de réabsorption de chlore ou par stimulation de la pompe à  $\text{H}^+$ ; l'alcalose métabolique est ainsi maintenue.

† Pseudohyperaldostéronisme

Gén: Entité provoquée par un abus de réglisse.

Mécanisme: l'acide glycyrrhétinique (acide actif de la réglisse) inhibe la 11- $\beta$ -hydroxystéroïde-déhydrogénase 2 rénale  $\rightarrow$  Cortisol (molécule cliniquement active) ne sera plus inactivé en Cortisone, exerçant ainsi une activité minéralocorticoïde  $\rightarrow$  HTA, hypokaliémie. L'Aldostérone et la Rénine restent bas, car le système RAAS n'est plus stimulé.

‡ Syndrome de BARTTER

Gén: Maladie héréditaire autosomale récessive avec des trbl. de réabsorption de NaCl au niveau de l'anse de HENLE et des tubules rénaux distaux.

Lab: Dans l'urine:  $\text{K}^+ \uparrow$ ,  $\text{Cl}^- \uparrow$  (svt. > 40 mmol/L);  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  N/ $\uparrow$ .

Dans le sang:  $\text{K} \downarrow$ , alcalose, Rénine  $\uparrow$ , Aldostérone  $\uparrow$ .

Clin: cf. Hypokaliémie (p. 388). Pas d'œdèmes. TA normale ou  $\downarrow$  (malgré l'hyperréninémie). Svt. retard mental et de croissance.

- Déf: pH sanguin > 7.45 et PaCO<sub>2</sub> < 30 mmol/L (< 4 kPa)
- Gén: • L'alcalose respiratoire résulte tjs. d'une hyperventilation (spontanée ou par ventilation mécanique excessive) → PaCO<sub>2</sub> ↓. Cette hyperventilation n'est pas tjs. visible!
- Clin: • Asymptomatique (alcalose discrète ou chronique).  
• Vasoconstriction  
- Cérébrale (une alcalose respiratoire aiguë peut diminuer le débit sanguin jusqu'à 50 %!)  
-- Sensation de tête légère  
-- Étourdissements  
-- État confusionnel, convulsions, coma  
- Cutanée: extrémités froides, RAYNAUD  
• Hyperexcitabilité nerveuse: paresthésies (péribucales, extrémités des membres pour une PaCO<sub>2</sub> < 20 mmHg, < 2.6 kPa), tétanie
- DD: • **Origine corticale et centrale**  
- Syndrome d'hyperventilation (Syndrome DA COSTA)<sup>§</sup>  
- Peur, émotions, douleurs, hyperventilation volontaire  
- Encéphalite, méningite  
- Tumeur cérébrale  
- AVC  
- Trauma crânien  
- Intoxication médicamenteuse: Amphétamine, Salicylate, contraception orale, progestatif  
- Fièvre  
• **Origine hypoxémique**  
- Diminution de la pression alvéolaire de l'oxygène en altitude > 1200 m  
- Diminution du transport de l'oxygène  
-- Anémie sévère, méthémoglobinémie, intoxication au CO  
- Cardio-vasculaire et pulmonaire  
-- Insuffisance cardiaque  
-- État de choc  
-- Cardiopathies cyanogènes  
-- Atélectasie, pneumonie  
-- Pneumopathie interstitielle diffuse  
-- SDRA  
-- Asthme bronchique  
-- Embolie pulmonaire  
• **Origines diverses**  
- Bactériémie  
- Sepsis  
- Thyrotoxicose  
- Grossesse  
- Ventilation mécanique: thérapeutique (ex: œdème cérébral) ou iatrogène
- Rem: Chez un sujet normal, une hyperventilation avec une PaCO<sub>2</sub> > 20 mmHg (> 2.6 kPa), ne provoque jamais une lésion ischémique cérébrale.
- Tx: **1. Tx causal**  
**2. Baisser la ventilation**  
a) Patient en ventilation spontanée: augmenter la sédation, faire respirer dans un sac (ceci augmente l'espace mort), enlever l'oxygénothérapie si présente  
b) Patient intubé: diminuer la fréquence respiratoire et/ou le volume courant

#### § Syndrome d'hyperventilation ou syndrome DA COSTA (SHV)

- Gén: Le SHV touche typiquement le jeune patient, nerveux, à plaintes multiples. Un état dépressif est svt. associé. La forme chronique est entretenue par le cercle vicieux «hyperventilation-angoisse».
- Déf: Le SHV est caractérisé par une variété de signes somatiques affectant plusieurs systèmes induits par une hyperventilation physiologiquement inappropriée et reproductible par une hyperventilation volontaire.
- Dg: Aucun test ne permet à lui seul de poser le diagnostic (anamnèse, questionnaire de NIJMEGEN, gaz artériel, calcémie normale)
- I. Questionnaire de NIJMEGEN: 16 items. 0 = jamais, 1 = rarement, 2 = parfois, 3 = souvent.  
Test positif si présence de > 22 points (sensibilité 91 %, spécificité 95 %):<sup>1</sup>
- |  |                                 |
|--|---------------------------------|
| 1. Sensation de tension nerveuse       | 9. Poitrine serrée              |
| 2. Incapacité de respirer profondément | 10. Douleur thoracique          |
| 3. Respiration accélérée ou ralentie   | 11. Flou visuel                 |
| 4. Respiration courte                  | 12. Fourmillements des doigts   |
| 5. Palpitations                        | 13. Ankylose des bras et doigts |
| 6. Froideur des extrémités             | 14. Sensation de confusion      |
| 7. Vertiges                            | 15. Ballonnement abdominal      |
| 8. Anxiété                             | 16. Fourmillements péri-buccaux |
- II. «Signe du stéthoscope» (= test de provocation simplifié)  
Att: Demander au patient de respirer «à fond» et rapidement la bouche ouverte pdt. l'auscultation pulmonaire de 30 sec.  
L'apparition spontanée de signes semblables aux plaintes du patient, d'un début de malaise sont évocateurs du diagnostic.  
C-I: Insuff. respiratoire hypercapnique, maladie coronarienne, maladies vasc. cérébrales, drépanocytose.

<sup>1</sup> Van Dijkorn J, et al. J Psychosomatic Research 1985; 29:199-206.

## Acidose métabolique

[E87.2]

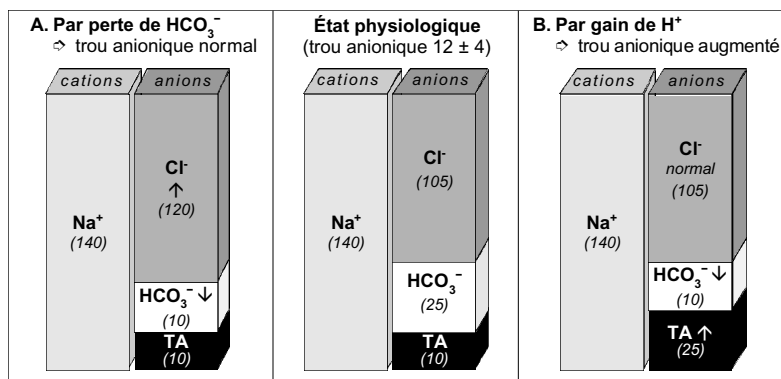
Déf: pH sanguin < 7.35 et  $\text{HCO}_3^- < 20 \text{ mmol/L}$

Clas: Le calcul du **trou anionique\*** est essentiel et permet de classer les acidoses en 2 groupes:

**A. Perte de bicarbonates** → trou anionique\* normal ( $12 \pm 4 \text{ mmol/L}$ )

- rénale
  - digestive
- ] s'accompagne d'une hyperchlorémie → trou anionique NI!

**B. Gain d'ions hydrogènes ( $\text{H}^+$ )** → trou anionique\* augmenté (> 16 mmol/L)



### A. Trou anionique plasmatique normal\* $12 \pm 4 \text{ mmol/L}$

Gén: On est face à une perte de  $\text{HCO}_3^-$  induisant une acidose hyperchlorémique.

Le chlore (anion) accompagne les ions  $\text{H}^+$  présents en excès.

Clas: **1. Perte de bicarbonate digestive** (présence d'une hypokaliémie)

- Diarrhée aiguë
- Prise de  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$
- Fistules et aspirations de liquide dans l'intestin grêle
- Vessie iléale
- Urétéro-sigmoïdostomie

**2. Perte de bicarbonate rénale** (kaliémie abaissée, normale ou augmentée)

- Acétazolamide DIAMOX®
- Acidoses tubulaires type 1, 2 et 4 (le type 3 n'existe pas)
  - Type 1: acidose tubulaire distale<sup>€</sup> (ex: médic.: Amphotéricine B), (hypokaliémie)
  - Type 2: acidose tubulaire proximale modérée (avec hypokaliémie)
  - Type 4: hypoaldostérionisme (avec hyperkaliémie)
- Insuffisance surrénalienne, p. 195, 356
- Hyperparathyroïdie, p. 365

### B. Trou anionique plasmatique augmenté\* > 16 mmol/L

Gén: Qu'est-ce qu'augmente le trou anionique? C'est la présence d'anions non dosés. Ces

anions acides sont tamponnés par des  $\text{HCO}_3^-$ , expliquant la baisse des  $\text{HCO}_3^-$ .

Cette forme d'acidose s'accompagne d'une normochlorémie.

Acronyme pour se rappeler les anions non dosés les plus fréquents: **SPILDÉMUC**

- S** Salicylates
- P** Paraldéhyde
- I** Isoniazide
- L** Lactates
- D** Dilantin (contient un excipient propylène glycol)
- É** Éthylène-glycol (antigel)
- M** Méthanol (alcool de bois)
- U** Urémie
- C** Corps cétoniques

\* Trou anionique =  $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ . Parmi les anions non dosés, c'est l'albumine qui représente la fraction la plus importante.

€ L'acidose tubulaire distale peut être d'origine médicamenteuse (ex: Amphotéricine B)

Clas: **1. Production d'acide augmentée**

- I. Cétoses (augmentation des acides cétoniques)
  - Diabétique
  - Cétose alcoolique
  - Cétose de jeûne
- II. Acidoses lactiques
  - i) Type A (avec hypoxie cellulaire,  $\text{PaO}_2 < 35 \text{ mmHg}$  ou  $< 4.65 \text{ kPa}$ ):
    - ) Systémique
      - États de choc («C - H - O - Das», p. 92)
      - Convulsions généralisées ou activité physique intense
      - Intoxications: CO, cyanure, Nitroprussiate, méthémoglobinémie
      - Anémies sévères
    - ) Régionale
      - Ischémie mésentérique
  - ii) Type B (sans hypoxie)
    - Insuffisance hépatique sévère
    - Leucémie, lymphome
    - BÉRIBÉRI (hypovitaminose B1)
    - Médicamenteux: Metformine,  $\beta$ -agonistes (ex: catécholamines)
- III. Intoxications
  - Salicylates
  - Méthanol (alcool de bois), ☹ Cécité permanente (métabolites du méthanol)
  - Éthylène-glycol (antigel)

**2. Excrétion d'acide diminuée**

- Insuffisance rénale (rétention d'acides résultant du métabolisme cellulaire)

Clin: La clinique d'une acidose métabolique se manifeste généralement pour des  $\text{pH} < 7.20$ :

- Hypotension art., baisse du débit cardiaque (inotropie négative), insuff. cardiaque. Les catécholamines montrent une efficacité moindre.
- Arythmies (causées par l'hyperkaliémie!)
- Polypnée, respiration de KUSSMAUL
- Dyspnée, la musculature respiratoire est affaiblie et fatigue rapidement
- Ralentissement du métabolisme cérébral, coma, décès
- Anorexie, nausée, vomissement

Rem: **Un trou anionique diminué\*** ( $< 8 \text{ mmol/L}$ ) s'observe le plus sv. en présence d'une hypoalbuminémie, puisque l'albumine représente la fraction d'anions non dosés la plus importante. Une baisse de l'albuminémie de  $20 \text{ g/L}$  équivaut à  $5-7 \text{ mEq/L}$  d'anions non-dosés.

Dans les situations suivantes, on peut trouver un trou anionique diminué:

- Hypoalbuminémie (dénutrition, syndrome néphrotique, autres)
- Myélome multiple (les paraprotéines ont une charge positive)

Tx: **1. Tx causal**

**2. Bicarbonate de sodium: Tx de substitution en urgence**

Gén: Une acidose métabolique sévère peut être fatale de par son ralentissement du métabolisme cérébral et myocardique.

Ind:  **$\text{pH} < 7.10$**

Att: • Quantité de bicarbonate à administrer par voie IV =

Hausse désirée de la bicarbonatémie x poids corporel [kg] x 0.7

Exemple: Patient, 70 kg,  $\text{pH} 7.00$ ,  $\text{HCO}_3^-$  6 mmol/L. Bicarbonatémie souhaitée (max. 50 % du déficit en bicarbonate): 14 mmol/L.

⇒  $14-6 \text{ mmol/L} = 8 \text{ mmol/L} \times 70 \text{ kg} \times 0.35 \times 2 = 400 \text{ mmol de HCO}_3^-$ .

En pratique: débiter par 150 mmol de bicarbonate dans 1000 mL DW-5 % à 80 mL/h IV cont., puis titrer pour l'effet.

- 50 mmol de bicarbonate augmentent la bicarbonatémie d'env. 1.5 mmol/L (patient de 70 kg), puisque la moitié des bicarbonates reste dans le volume extracellulaire et l'autre moitié diffuse dans le volume intracellulaire (cf. schéma p. 600). L'adm. de bicarbonate de sodium demeure controversée en présence d'une acidose lactique.
- L'adm. de bicarbonates peut résulter en une alcalose respiratoire (le LCR demeurant acide, il entretient l'hyperventilation compensatrice pouvant induire une alcalose respiratoire) → NE PAS corriger  $> 50 \%$  du déficit en bicarbonate.

Rem: Dangers liés au Tx de bicarbonate de sodium:

- ☹ Surcharge hydrique (le bicarbonate de  $\text{Na}^+$  représente un apport sodique ++).
- ☹ Hypokaliémie sévère (par translocation intracellulaire), clinique cf. p. 388
- ☹ Hypocalcémie sévère (la liaison «calcium - albumine» est pH-dépendante; lors d'alcalose, la calcémie ionisée est diminuée, clinique cf. p. 391).

**3. Hémodialyse**

Ind: • Acidose résistante au Tx en présence d'une insuffisance rénale

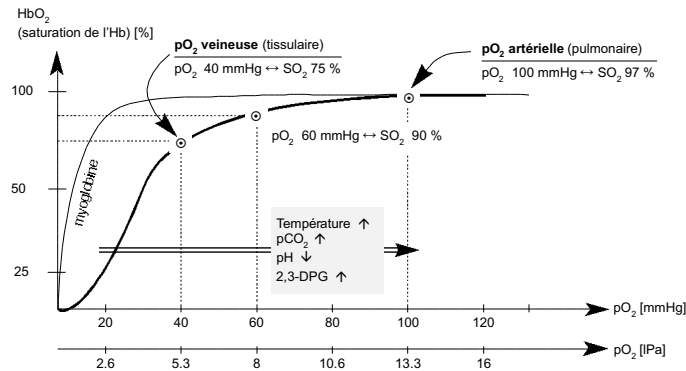
\* Trou anionique =  $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

10

## Acidose respiratoire

[E87.2]

- Déf: pH sanguin < 7.35 et PaCO<sub>2</sub> > 50 mmol/L (> 6.6 kPa)
- Gén: • L'acidose respiratoire résulte tjs. d'une hypoventilation alvéolaire → PaCO<sub>2</sub> ↑.
- La MPOC est la cause la plus fréquente d'acidose respiratoire.
- Clin: • Ralentissement du métabolisme cérébral, signes neurologiques focaux, asterixis, coma
- Vasodilatation cérébrale (↑ flux cérébral): céphalée, hypertension intracrânienne
- Baisse de la contractilité myocardique
- Déplacement de la courbe de dissociation de l'Hb à droite (cf. schéma ci-dessous).
- L'oxygène sera libérée précocément au niveau tissulaire → aggravation de l'hypoxémie!



- DD: • **Atteinte pulmonaire et des voies respiratoires (ventilation inefficace)**
- a) Épuisement respiratoire
- MPOC décompensée
  - Asthme bronchique (stade IV)
  - Œdème pulmonaire (cardiogénique ou non cardiogénique)
  - État de choc
  - Coma myxoedémateux (hypothyroïdie)
  - Pneumonie sévère
  - Atélectasie importante
  - Embolie pulmonaire massive
  - SDRA
  - Fibrose pulmonaire (y compris sclérodémie)
- b) Obstruction des voies aériennes
- Corps étranger (glottique ou trachéal)
  - Œdème pharyngé, spasme laryngé
  - Épiglottite
- **Origine médicamenteuse:** benzodiazépines, barbituriques, curare, autres
- **Origine neuro-musculaire** (hypoventilation globale)
- Cérébrale (lésion du tronc): encéphalite, hémorragie, tumeurs, autres
  - Lésions médullaires
    - Trauma
    - Abscès
    - Poliomyélite
    - Porphyrie
    - Sclérose latérale amyotrophique
  - Neurogène et musculaire
    - Syndrome de GUILLAIN-BARRÉ
    - Myasthénie
    - Botulisme, diphtérie, tétanos, rage
    - Dystrophie musculaire progressive
- **Origine mécanique**
- Volet costal
  - Pneumothorax bilatéral
  - Épanchement pleural massif
  - Cyphoscoliose sévère
- **Origines diverses**
- Syndrome d'ONDINE (hypoventilation alvéolaire centrale congénitale d'origine inconnue)
  - Syndrome d'apnée du sommeil

- Tx:
1. **Tx causal**
  2. **Tx symptomatique**
    - a) Assurer la perméabilité des voies respiratoires
    - b) Évaluer la nécessité d'une ventilation non invasive (p. 133, 140) ou mécanique (p. 140).  
Chez le patient avec MPPOC sévère, éviter la correction trop rapide de l'hypercapnie (risque d'alcalose métabolique post-hypercapnique).
  3. **Oxygène**
    - a) L'hypoxémie est plus délétère en terme de survie que l'hypercapnie.
    - b) Attitude avec des patients présentant une acidose respiratoire chronique et hypoxémie sévère ( $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$  ou  $7.3 \text{ kPa}$ ;  $\text{SaO}_2 < 88 \%$ ):
      - L'adm. prudente d'oxygène peut être bénéfique pour de nombreux patients, surtout si leur hypoxémie est sévère.  $\text{SaO}_2$  cible: 90-96 %.
      - **Toutefois, l'adm. d' $\text{O}_2$  peut être délétère et doit être adaptée en fonction des éléments suivants:**
        - *Drive* adrénérergique: l'adm. d' $\text{O}_2$  peut enlever, chez ces patients partiellement insensibles à la stimulation respiratoire du  $\text{CO}_2$ , leur stimulation hypoxémique (*drive* respiratoire) du centre respiratoire.
        - Effet «HALDANE» (altération de la courbe de dissociation de l'Hb, p. 414).  
La liaison oxygène-hémoglobine libère dans le sang le  $\text{CO}_2$  qui était lié à cette même hémoglobine. De plus, la liaison oxygène-hémoglobine libère du  $\text{H}^+$  qui, à son tour, va se lier au  $\text{HCO}_3^-$  et produire du  $\text{CO}_2$ . L'apport en oxygène induit ainsi une élévation importante du  $\text{CO}_2$ .
        - Mismatch ventilation/perfusion: dans les zones peu perfusées et hyperventilées, l'oxygène peut devenir toxique, de plus, l'oxygène peut créer des mismatch ventilation/perfusion.