

Troubles de l'eau

1. Rappels physiologiques

1.1 Répartition de l'eau dans les différents compartiments de l'organisme

L'eau représente environ **60 %** (50 à 70 %) du poids corporel d'un adulte sain : 50% dans les muscles, 20% dans la peau, 10% dans le sang, le reste étant réparti entre les différents organes.

Mais variations physiologiques selon :

- l'âge : (« la vie est une longue déshydratation ») : nourrisson : 80 % d'eau ; vieux : déshydraté, sec : 50% d'eau.
- le sexe : car la masse grasse est différente chez l'homme et la femme → Femme : 50 % d'eau ; Homme : 70 % d'eau.
- la graisse : sujet maigre ou obèse → + on est gras (hydrophobe) – on a d'eau.

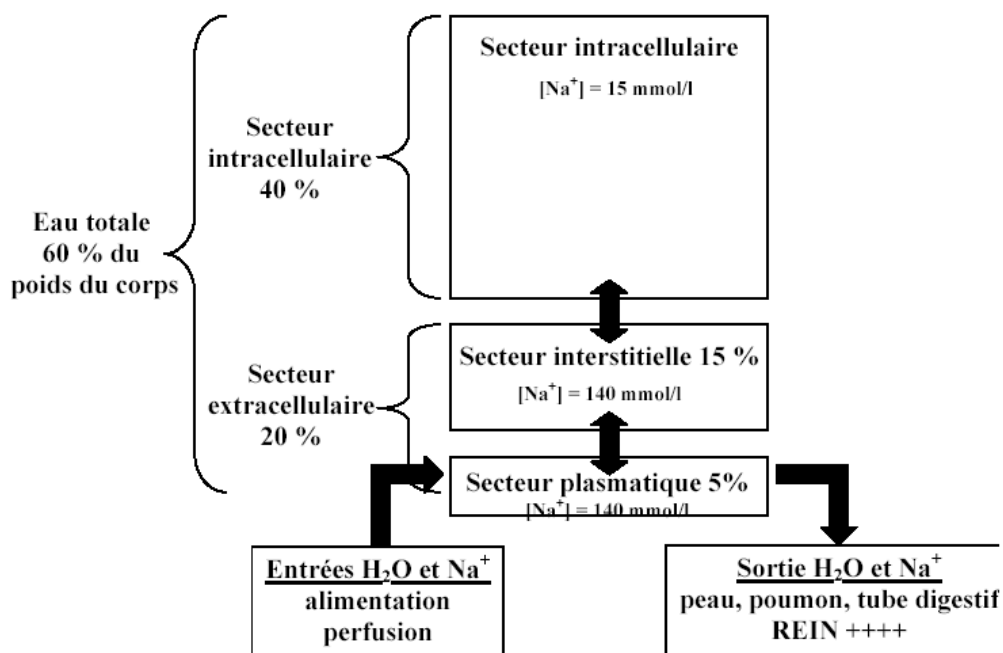
L'eau est schématiquement répartie en 2 compartiments :

- le compartiment intra-cellulaire : 2/3 de l'eau totale = VIC
- le compartiment extra-cellulaire : 1/3 de l'eau totale = VEC

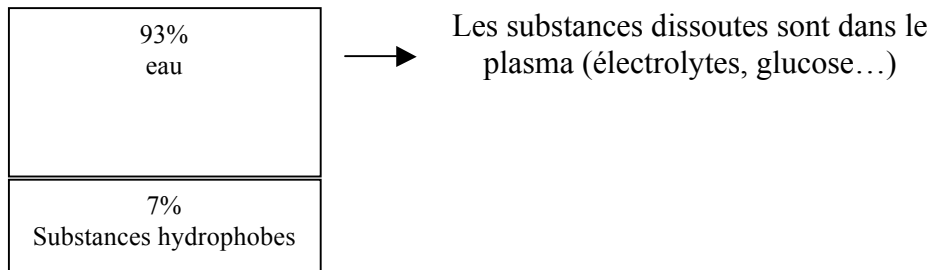
Le compartiment extra-cellulaire est lui-même divisé en 2 secteurs séparés par la paroi des vaisseaux capillaires : le secteur plasmatique (1/4) et le secteur interstitiel (3/4).

→ Volume des différents compartiments : « **règle des 20-40-60** »

Figure 1 : Les compartiments liquidiens de l'organisme



Dans l'organisme, l'eau n'est pas soumise à un transport actif. Elle passe librement entre les compartiments intra- et extra-cellulaires et sa distribution est déterminée par le contenu osmotique des ces compartiments. Sauf au niveau du rein, les concentrations osmotiques ou osmolalités des ces compartiments sont tjs égales : elles sont isotoniques (290 +/- 5 mosm/kg d'H₂O). Toute modification de la concentration osmotique de compartiments entraine un mouvement d'eau. L'organisme maintient en permanence le volume et la composition des différents compartiments.



CEC = plasma =

- Pour 1 litre de plasma : 930 ml d'eau et 70 ml de Substances hydrophobes : protéines, lipides...
- Si plasma lipémique : diminution du vol d'eau vol des substances hydrophobes.
- Compartiment interstitiel : le volume par litre de plasma dépend du tissu interstitiel.
- Le CEC comprend un autre secteur, c'est le **compartiment transcellulaire** (10 % du CEC ≈ 2l)
 - o = ensemble de petits volumes : LCR intraoculaire, pleural, péritonéal, synovial, sécrétions digestives...
 - o Il négligeable en physiologie mais devient important en pathologie : c'est le 3^{ème} secteur (= secteur transcellulaire devenu pathologique).

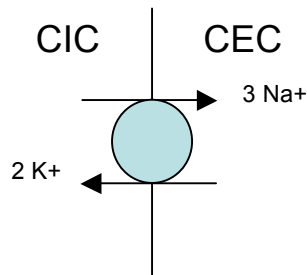
1.2 Composition des compartiments liquidiens :

Tous les compartiments sont électriquement neutres.

A pH physiologique, les protéines sont des anions (chargées -)

- **Secteur extra-cellulaire :**
 - **Secteur plasmatique :** contient l'eau plasmatique et de nombreuses substances y sont dissoutes (Glc, urée, créât...) ainsi que des électrolytes. **Le principal cation de ce secteur est le SODIUM** (95 % des cations = 140mmol/l). Les anions associés sont les chlorures (100mmol/L) et le bicarbonate. Les protéines du plasma sont ionisées sous forme de protéinates et sont donc considérées comme des anions.
 - **Secteur interstitiel :** sa composition est grossièrement celle d'un ultrafiltrat plasmatique : seules les protéines sont absentes et remplacées par des chlorures = équilibre de Gibbs-Donnan : diminution des cations et augmentation des anions pour compenser.
- **Secteur intracellulaire :**
 - les cellules sont très riches en protéines et en anions phosphates organiques indispensables à la vie des cellules
 - cation principal : POTASSIUM (150 mmol/l)
 - très faible fraction de sodium (= 4-10 mmol/l)

La plupart des membranes cellulaires sont relativement imperméables au Na mais très perméable au K. Il peut y avoir des fuites et le gradient est maintenu par un pompage actif de Na du milieu intra- vers le milieu extra-cellulaire par des pompes Na⁺/K⁺ ATPase dépendantes (3 Na pou 2 K).



1.3 Echanges hydriques entre secteurs :

1.3.1 Secteurs extra- et intracellulaires :

L'eau diffuse librement à travers les membranes cellulaires et les parois capillaires en obéissant aux **lois de l'osmose**.

Osmose : diffusion de l'eau au travers d'une membrane semi-perméable de la solution **la moins concentrée** (hypotonique) **vers la solution la plus concentrée** (milieu dont l'osmolalité est la plus élevée = hypertonique).

Particules osmotiquement actives : particules libres ne diffusant pas à travers une membrane et donc entraînant un déplacement d'eau → exercent une pression osmotique :

- Na +++
- Chlorures
- Bicarbonate

Le Na est le déterminant majeur de l'osmolalité EC

Le K est le déterminant majeur de l'osmolalité IC

Si l'osmolalité EC augmente → DEC
Si l'osmolalité EC diminue → hyperhydratation intracellulaire

La membrane cellulaire est quasiment semi-perméable, c'est-à-dire qu'elle est perméable à l'eau mais peu ou pas aux électrolytes et pas aux grosses molécules en solution. Les électrolytes utilisent des pores, des canaux ou des transporteurs (ex : Na/K ATPase) pour franchir les membranes cellulaires.

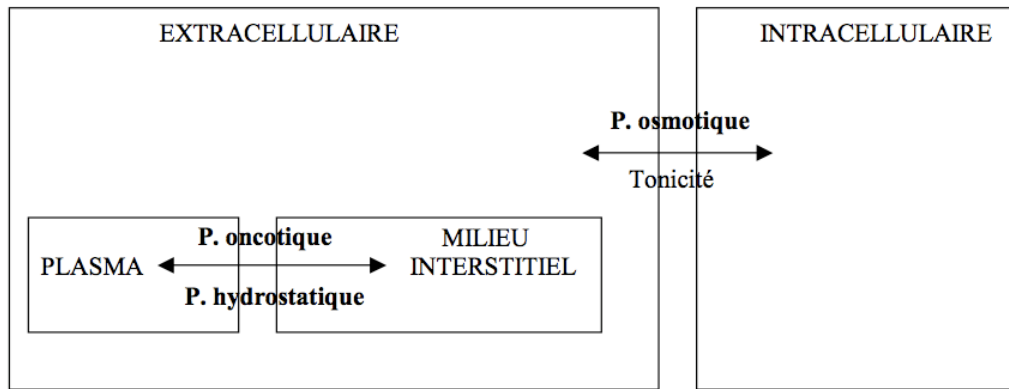
- Osmolalité et osmolarité :

Osmolalité : nombre de substance osmotiquement actives par **kg de solvant** (càd par kg d'eau).

Osmolarité : nombre de substances osmotiquement actives par **litre de solution** (càd par litre de plasma)

Rmq : Normalement osmolalité et osmolarité sont presque identiques sauf si hyperprotidémie ou hyperlipidémie.

Milliosmole = pression osmotique exercée à travers une membrane semi-perméable par une millimole de particule dissoute dans un Kg d'eau.



De plus : P hydrostatique = fait sortir l'eau des capillaires
P oncotique = retient l'eau dans les capillaires

1.3.2 Secteurs vasculaire et interstitiel :

Le secteur interstitiel est en équilibre avec le secteur vasculaire au travers de la paroi des capillaires et avec le secteur IC au travers des mbnes cellulaires. Les protéines absentes du secteur interstitiel sont retenues en quasi totalité dans le plasma. Ces protéines plasmatiques vont exercer une pression osmotique appelée **pression oncotique**. Elle règle les échanges d'eau entre les secteurs EC et IC selon **l'équilibre de Starling** (ne représente qu'une faible fraction de l'osmolalité plasmatique totale)

2. Régulation de l'équilibre hydrique

• Facteurs de régulation :

Volémie	Osmolalité	Volémie + Osmolalité
• Système RAA • FN • ADH	• ADH	Stimuli volémiques > Stimuli osmotiques

2.1 Contrôle de la pression osmotique :

La régulation de l'osmolalité repose uniquement sur la régulation de la balance hydrique (et non sur la régulation des solutés comme le sodium)

Les entrées d'eau sont régulées par la **sensation de soif**. Celle-ci est primordiale puisqu'il existe physiologiquement un volume minimum d'eau qui est excrété par le rein, la peau, le TD et le poumon. La sensation de soif est stimulée principalement par :

- une augmentation de l'osmolalité détectée par les **osmorécepteurs hypothalamiques**
- et accessoirement par une diminution du volume du secteur plasmatique détecté par les **volé- et barorécepteurs**.

Les sorties d'eau sont régulées grâce à l'hormone anti-diurétique (**ADH**). Des cellules spécialisées de l'hypothalamus captent la différence entre leur osmolalité IC et EC et ajustent la sécrétion d'ADH par le lobe postérieur de l'hypophyse. Une augmentation de l'osmolalité favorise la sécrétion d'ADH et

une diminution donne l'inverse. L'ADH entraîne une **rétenction d'eau par le rein** en particulier sur le canal collecteur cortical et médullaire.

ADH :

- régulation par les osmoR lorsqu'il y a une faible variation de l'osmolalité
⇒ petite sécrétion rapide d'ADH.
- régulation tardive et massive par les voloR lorsqu'il y a une variation importante de l'osmolalité
⇒ forte libération d'ADH.

Donc : une $\uparrow^\circ$ de l'osmolalité détectée par les osmoR ou les voloR $\Rightarrow$ sécrétion d'ADH $\Rightarrow$ réabsorption rénale d'eau (en particulier au niveau du canal collecteur).

2.2 Contrôle du VEC = de la volémie :

L'eau ne restera dans le CEC que si elle est retenue par l'effet osmotique des ions. Comme les ions Na sont largement limités au CEC, c'est la quantité de Na dans le CEC qui déterminera quel sera le volume de ce compartiment.

Le VEC :

- dépend du **capital sodé** (soit la quantité de Na)
- estimation par la clinique +++
- biologie peu contributive pour estimer le VEC (Protidémie, Hte, pr le vol circulant).

Exemples :

- Perfusion de 1l d'eau et de sodium isotonique (140mmol/l)

⇒ Poids $\uparrow$ de 1 kg
Natrémie stable $\Rightarrow$ VIC stable
VEC $\uparrow$ car capital sodé $\uparrow$

- Perfusion d'eau libre

⇒ Poids $\uparrow$ de 1 kg
Capital sodé stable $\Rightarrow$ VEC stable
Natrémie $\downarrow \Rightarrow$ VIC $\uparrow$

- Perfusion de 1l d'eau et 280mmol/l de Na (hypertonique)

⇒ Poids $\uparrow$ de 1 kg
Capital sodé $\uparrow \Rightarrow$ VEC $\uparrow$
Natrémie $\uparrow \Rightarrow$ VIC $\downarrow$

- La balance sodée :

- Apports alimentaires ($\approx 150\text{mmol/j}$)
- Elimination presque exclusivement rénale ($\approx 150\text{mmol/j}$)
- Doit toujours être équilibrée : toute variation entraîne une variation du VEC et du poids ($140\text{mmol} = 1\text{kg}$).

- Maintien du VEC : contrôle de la volémie

Système détecteur : Les **volorécepteurs** sur le circuit circulant uniquement (3l) (pas de voloR dans le cpt interstitiel ni dans le 3^{ème} secteur : attention, le corps n'est donc pas informé de la présence d'un 3^{ème} secteur).

Système informatif : Les voloR stimulent la libération :

- du **SRAA** pour de petites variations du VEC
Aldostérone ⇒ réabsorption rénale de Na.
- de l'**ADH** pour de fortes variations du VEC
ADH ⇒ réabsorption rénale d'eau.

(rmq : le peptide natriurétique atrial (ANP) ⇒ inhibition de la réabsorption tubulaire de Na
↓ de la sécrétion de rénine.)

Effecteur : rein

→ Attention au rein désinformé !

- **Effecteurs :**

- **ADH :**

- peptide de 9 aa avec un pont disulfure et une glycine amidifiée en Cterm qui est synthétisé par les neurones de l'hypothalamus (noyaux supra optiques et paraventriculaires)
 - chemine dans des granulations le long des axones de la tige pituitaire puis s'accumule dans la post-hypophyse où elle est stockée et d'où elle sera sécrétée.
 - Tout le long du néphron, on a une réabsorption d'eau or on ne trouve des récepteurs à ADH qu'au niveau :
 - de la 2^{ème} partie du tube contourné distal
 - du tube collecteur

L'ADH se fixe sur son récepteur membranaire sur la membrane baso-latérale des cellules des tubules, ce qui déclenche une cascade de réactions commençant par une augmentation de l'AMPc intracellulaire et qui aboutit, au niveau de la membrane luminale, la formation de canaux hydriques à base d'aquaporines (++) AQ2). L'eau est ainsi réabsorbée (si le gradient de concentration est favorable).

Cette action est rapide, si l'ADH diminue, la membrane redevient imperméable en 15 min.

- La sécrétion d'ADH est régulée par 2 paramètres :

- L'osmolarité plasmatique (natrémie) : Quand l'osmolarité plasmatique augmente, il y a libération d'ADH dans le sang. Les variations d'osmolarité sont détectées par des osmorécepteurs dans l'hypothalamus (++) noyaux supra-optiques). Si l'osmolarité plasmatique est élevée, on a un appel d'eau des cellules vers le sang => les cellules se déshydratent ce qui déclenche la sécrétion d'ADH. L'ADH entraîne la réabsorption d'eau ce qui fait diminuer l'osmolarité plasmatique et inversement augmenter l'osmolarité urinaire (= urines concentrées). Ce système est sensible (variation de 2% de l'osmolarité). En revanche, l'amplitude de réponse est faible.

- Le volume plasmatique : Une diminution du volume plasmatique entraîne une libération d'ADH dans le sang. Il faut une variation > à 5-10% pour observer une libération d'ADH. On peut avoir une grande amplitude de réponse pour des grandes variations de volume.

- **Facteurs natriurétiques : ANP**

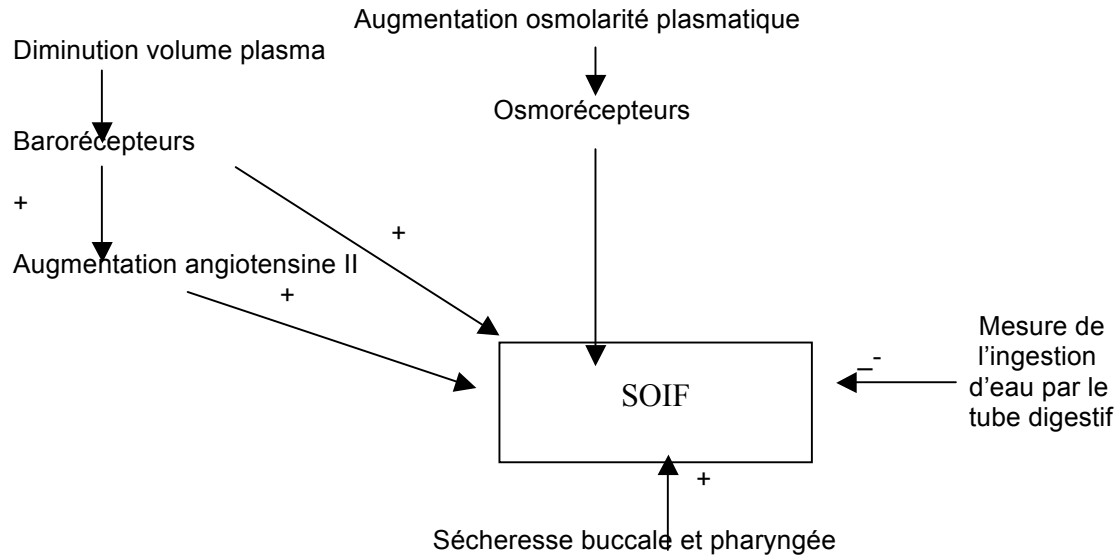
- Le peptide natriurétique atrial (ANP) est une hormone peptidique sécrétée principalement par les cardiomyocytes de l'oreillette droite du cœur
 - Il augmente la natriurie

- **SRAA :**

- L'Aldostérone réduit la natriurie en augmentant la réabsorption du Na par le tubule rénal aux dépens des ions K⁺ et H⁺
 - Favorise également la conservation du Na par les glandes sudoripares et les cellules de la muqueuse du colon : mais effets mineurs
 - Des cellules spécialisées de l'appareil juxta-glomérulaire du néphron détectent toute diminution de la pression artérielle et sécrètent alors la rénine → chaîne d'événements qui aboutit à la synthèse d'Aldo par la zone glomérulaire du cortex surrénalien

- **La soif :** C'est le besoin impérieux de boire. Il y a un seuil qui déclenche la sensation de soif. Le centre de la soif est dans l'hypothalamus. La soif est principalement déclenchée par l'osmolarité plasmatique via des osmorécepteurs (300 mosmol/l ce qui correspond à la natrémie maximale de la fourchette physiologique). Il faut donc boire avant d'avoir soif.

Principaux facteurs agissant sur la soif :



- **Maintien du compartiment circulant et interstitiel :** Le déterminant est les protéines ↔ pression oncotique.

2.3 Contrôle du VIC :

- dépend de l'osmolalité donc de la natrémie, elle-même dépendante du capital hydrique
- estimation par la biologie +++.

Attention : les troubles de la natrémie sont indépendants du capital sodé.

- **Pour commenter l'état d'hydratation intracellulaire, il faut calculer l'osmolalité :**

Osmolalité IC = osmolalité interstitielle = osmolalité plasmatique = 290 ± 5 mosm/kg.

Hypoosmolalité plasmatique = HIC

Hyperosmolalité plasmatique = DIC

Les déterminants de l'osmolalité (c'est-à-dire les particules du plasma osmotiquement actives) sont :

- le **Na** et ses ions satellites (NaCl, NaHCO₃) = 90 à 95 % des électrolytes. +++
- le glucose (osmole efficace, s'accompagne de mouvements d'eau).

L'urée qui franchit librement les mb cellulaires n'est pas une particule osmotiquement active (osmole inefficace, ne s'accompagne pas de mouvements d'eau).

L'osmolalité plasmatique est mesurable par abaissement du point cryoscopique (osmomètre cryoscopique) (≠ce entre la température de congélation du solvant et celle de la solution).

Osmolalité calculée :

Osmolalité totale = $[Na] \times 2 + \text{glucose} + \text{urée}$
Osmolalité efficace = $[Na] \times 2 + \text{glucose}$ ← valable uniquement pour un <u>plasma normal</u> (93% d'eau).

Pour connaître les mouvements d'eau, il faut calculer l'osmolalité efficace.

2.4 En résumé :

1. Régulation des volumes extracellulaires :

→ mise en jeu du SRAA, Facteurs natriurétiques (FN) et de l'ADH

2. Régulation des volumes extracellulaires : uniquement **ADH**

3. Régulation couplée des volumes extra et intracellulaires :

- les stimuli volumiques priment sur les stimuli osmotiques :

ex : si hypovolémie + hypoosmolalité = ↑ ADH malgré l'hypo-osmolalité

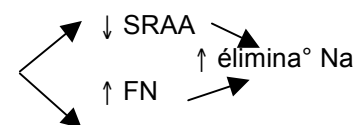
- Réponse à un problème d'apport d'eau :

↑ apport d'eau → ↑ volémie et ↓ osmolalité → ↓ ADH

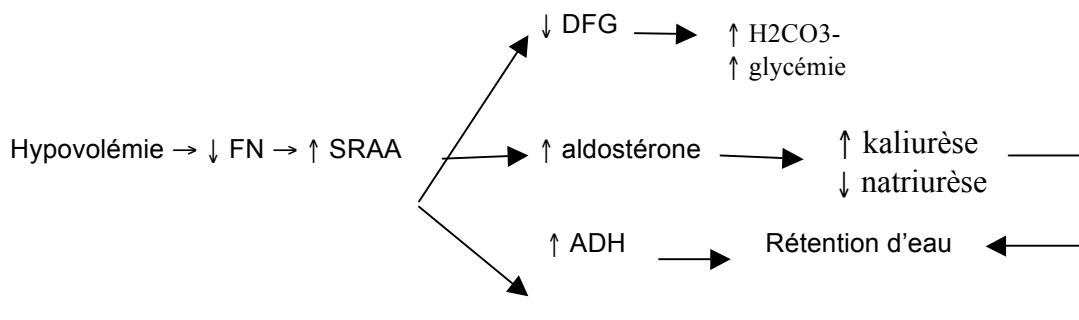
↓ apport d'eau → ↓ volémie et ↑ osmolalité → ↑ SRAA et ↓ FN et ↓ ADH

- Réponse à un problème d'apport de Na :

↑ apport Na → ↑ osmolalité → ↑ ADH → ↑ réabsor eau → ↑ volémie



- Réponse rénale à un problème d'hydratation :



3 Les troubles de l'hydratation :

Classification :

- **Perte isotonique** (perte eau = perte Na) → **DEC**
Pas de modification de l'osmolalité
- **Perte hypotonique** (perte eau > perte Na) → **DIC, DEC + DIC, DIC + HEC**
Hypertonie plasmatique d'où appel d'eau des cellules vers le plasma
- **Perte hypertonique** (perte eau < perte Na) → **DEC + HIC**
Hypotonie plasmatique d'où appel d'eau du plasma vers les cellules
- **Retenue isotonique** (retenue eau = retenue Na) → **HEC**
- **Retenue hypotonique** (retenue eau > retenue Na) → **HIC, HEC + HIC**

3.1 Déshydratation extracellulaire (DEC)

↓° du capital sodé :

- Natrémie normale si le désordre est pur (je perds autant d'eau que de sel)
- Balance sodé = : entrées < sorties
- Sorties : - extrarénales : natriurèse basse
 - rénales : natriurèse élevée.

- Clinique +++

- **Signe du pli cutané** : si cpt interstitiel → perte de consistance et d'élasticité de la peau, sécheresse de la peau dans les aisselles
- **Hypotonie des globes oculaires** (cernes caractéristiques)
- Tachycardie, hypotension orthostatique, risque de collapsus CV
- Jugulaires plates (aplatissement des veines superficielles)
- oligurie (si origine extra-rénale)
- **Soif** fréquente mais modérée
- **Faible chute de poids.**

- Biologie

- **Hémoconcentration** :
 - uniquement le volume circulant
 - il faut un référentiel.
 - Hte ↑ (> 50%)
 - Protidémie ↑ (> 75 g/l)
- Hyperuricémie fréquente : due aussi à l'hémoconcentration et à l'IRA fonctionnelle secondaire à l'hypovolémie
- Rapport urée/créatinine : meilleur signe de DEC : **dissociation urée/créat** (l'urée ↑ + vite que la créat).
- Na⁺, Cl⁻ et osmolalité plasmatiques normaux (car pertes en eau = pertes en Na)
- DEC ⇒ IRA fonctionnelle par ↓° de la perfusion rénale
- On a une alcalose métabolique dite « de contraction ».

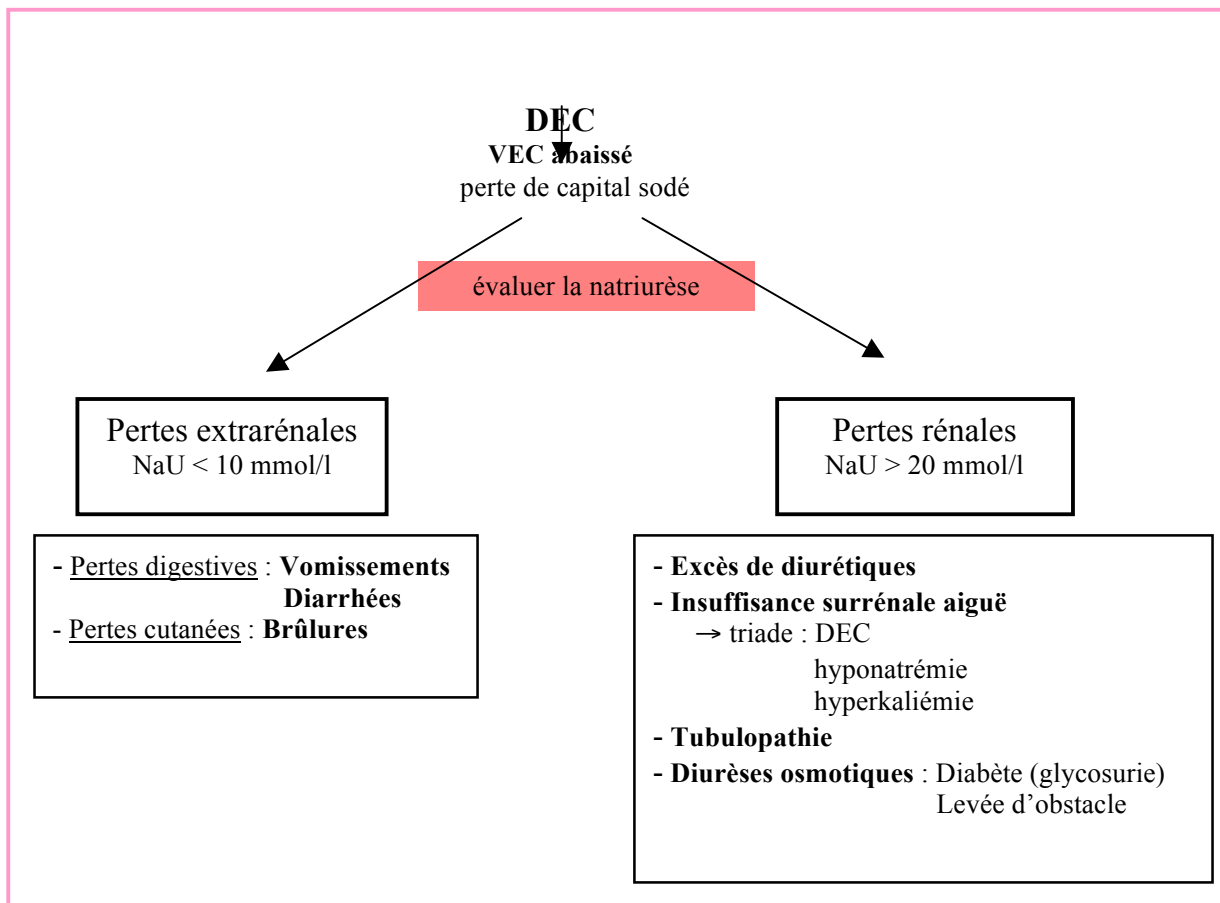
- Etiologies

- Jamais par carence d'apport
- Pertes digestives :
 - Diarrhées, vomissements importants
 - Aspirations, lavages digestifs
 - Fistules digestives
 - 3^{ème} secteur liquidien : observé lors des péritonites, des pancréatites aiguës, des occlusions intestinales et des rhabdomyolyses traumatiques

- Sudations : fièvre intense, conditions climatiques
- Mucoviscidose : sécrétion d'une sueur en quantité normale mais anormalement riche en Na⁺ et Cl⁻
- Lésions cutanées exsudatives : grands brûlés, dermatoses suintantes
- Pertes rénales de Na⁺ et d'eau :
 - Insuffisance corticosurrénalienne aiguë
 - Diabète : hyperglycémie → glycosurie → polyurie → DEC par fuite d'eau et de Na
 - IRA ou IRC
 - Néphropathies interstitielles chroniques
 - Polykystose rénale
 - Levée d'obstacle des voies urinaires

En cas de pertes extra-rénales : le rein s'adapte : la diurèse est basse (= oligurie < 400 ml/24 h), la natriurèse est effondrée (< 20 mmol/24 h), l'urine est concentrée (U/P urée > 10, U/P créatinine > 40)

En cas de pertes rénales : le rein ne s'adapte pas : la diurèse est normale ou augmentée, la natriurèse est élevée (> 20 mmol/24 h), l'urine n'est pas concentrée (U/P urée < 10, U/P créat < 20).



• Traitement :

Le traitement est avant tout étiologique.

Le traitement symptomatique repose sur l'apport de NaCl :

- par voie orale : augmentation de la ration de sel de table (aliments, bouillon salé)
- par voie parentérale intraveineuse : apports sodés isotoniques au plasma sous forme de soluté salé à 9 g/l de NaCl (1 kg de poids perdu = 1 l de soluté salé à 9 g/l)
- Adapté le volume selon la déshydratation

Surveillance :

- clinique (pouls, PA, diurèse)
- biologique (ionogramme sanguin, Hte).

3.2 Hyperhydratation extracellulaire (HEC)

↑° du capital sodé :

- Natrémie normale si le désordre est pur
- Balance sodé ⊕ : entrées > sorties

- Clinique +++

Fonction de la répartition :

- Secteur circulant :
 - HTA
 - Jugulaires turgescentes
- Secteur interstitiel :
 - **œdèmes périphériques** : signe du godet (face, paupières, membres inférieurs)
 - Au max : oedèmes des séreuses (plèvre, péritoine, péricarde), du poumon, voire du cerveau
 - **Forte augmentation de poids**

• Biologie

- Biologie pauvre : hémodilution non constante et liée à la maladie causale donc difficile à interpréter ; anémie, hypoprotidémie
- Si secteur circulant élevé : Hémodilution : ↓ Hte et protidémie (att° si référentiel)
- Na et osmolalité plasmatiques normaux (retenue d'eau = retenue de Na)

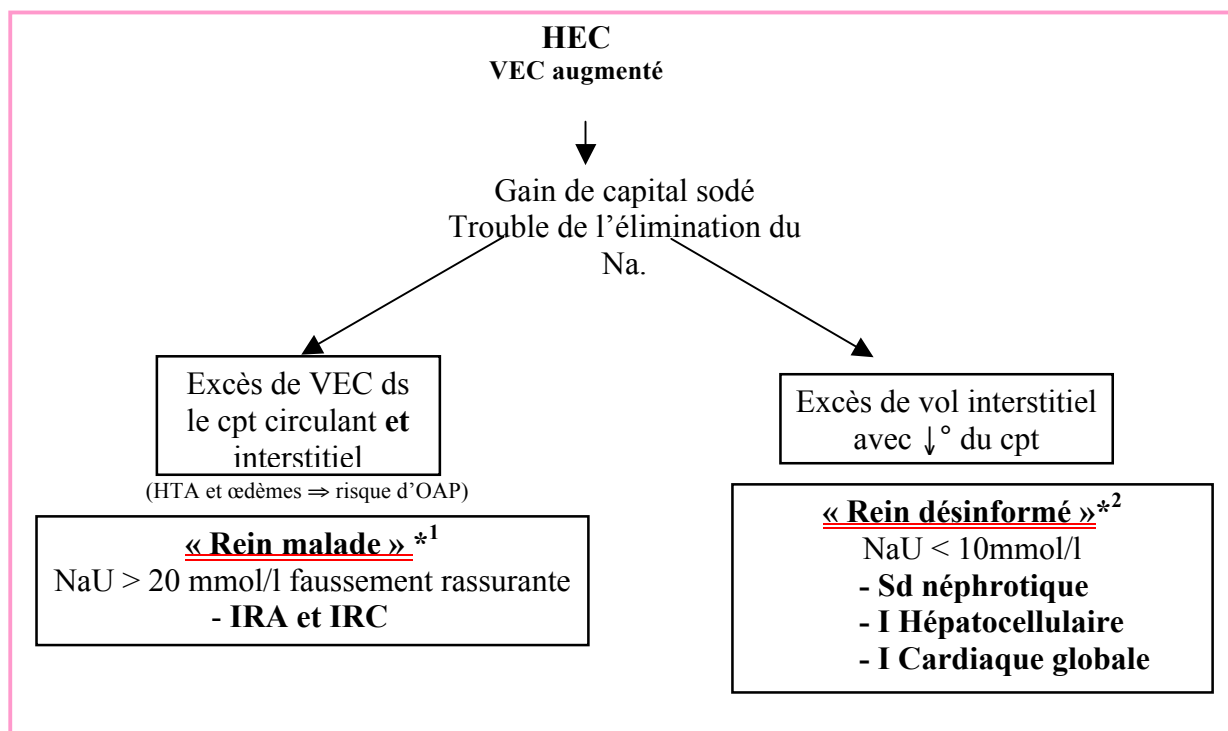
• Etiologies

Les causes les plus fréquentes d'HEC sont liées aux conséquences rénales de :

- **l'insuffisance cardiaque congestive** : augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires avec fuite de liquide dans le liquide interstitiel
- la **cirrhose ascitique** : baisse de la protidémie secondaire à l'insuffisance hépatique avec baisse de la pression oncotique et fuite de liquide du plasma vers le liquide interstitiel. 2 mécanismes sont responsables de la formation d'oedèmes :
 - rétention primitive d'eau et de sels par le rein : l'hypertension portale stimulerait le système sympathique et la SRA
 - existence d'une hypovolémie efficace qui stimule le SRAA, la sécrétion d'ADH et le système sympathique. Cette hypovolémie s'explique par l'hypoalbuminémie et la baisse de la pression oncotique, l'ascite créant un 3^{ème} secteur, la vasodilatation des vaisseaux périphériques et splanchniques. Cette rétention hydro-sodée associée à une baisse de la pression oncotique induit une fuite liquidienne des capillaires vers le secteur interstitiel d'où les oedèmes.
- du **syndrome néphrotique** : fuite des protéines dans les urines et donc baisse de la pression oncotique ...
- **insuffisance rénale** : diminution du débit cardiaque entraînant une ischémie rénale d'où une stimulation du SRAA → sécrétion

d'Aldostérone avec rétention de Na et d'eau. Il y a aussi stase veineuse avec pression hydrostatique > à la pression oncotique d'où une fuite d'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel → hypovolémie et oedèmes → ADH : réabsorption d'eau

- carence protidique : l'état de dénutrition entraîne une hypoprotidémie responsable de la baisse de la pression oncotique et de l'apparition des oedèmes



*¹ Le rein est incapable d'éliminer la charge sodée

*² Le rein ne reçoit pas l'information du vol interstitiel mais du vol circulant : ↓° de la P oncotique ⇒ fuite d'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel ⇒ oedèmes et hypovolémie ⇒ stimulation des voloR ⇒ ⊕ du SRAA ⇒ rétention de Na ⇒ Natriurèse ↓.

Sd néphrotique : fuite protéique ⇒ hypoprotidémie ⇒ ↓° de la P oncotique

I Hépatocellulaire : hypoprotidémie ⇒ ↓° de la P oncotique

IC : ↑° de la P veineuse ⇒ ↑° de la P hydrostatique, qui est > à la P oncotique

• Traitement

- Le traitement est avant tout étiologique.
- Induction d'un bilan sodé négatif :
 - régime hypo ou désodé
 - ± diurétiques spécifiques du Na d'action rapide
 - antagonistes de l'aldostérone
- Surveillance de la fonction rénale.

3.3 Hypernatrémie : Déshydratation Intracellulaire (DIC)

Les hyperNa sont + rares que les hypoNa.

Diminution du volume intracellulaire due à un bilan hydrique négatif en rapport avec une hyperosmolarité plasmatique ($> 300 \text{ mosmol/kg}$). Cette augmentation d'osmolarité entraîne un mouvement d'eau des cellules vers le secteur extracellulaire. La traduction biologique en est habituellement l'hypernatrémie ($> 145 \text{ mmol/l}$ et hyperNa⁺ sévère si $> 155 \text{ mmol/l}$).

Il est facile d'avoir une estimation de l'osmolarité plasmatique par la formule suivante :

$\text{Posm} = (\text{Na}^+ \times 2) + \text{glycémie} = 285 \text{ mosmol/kg d'eau}$

- Clinique

- **Soif impérieuse** (nettement plus importante que dans la DEC)
- Hyperthermie : **fièvre** fréquente associée à une polypnée intense
- Sécheresse des muqueuses buccales
- **Chute de poids importante**
- Signes neurologiques non spécifiques corrélés au degré de l'hypernatrémie et sa rapidité de constitution : asthénie, somnolence, irritabilité, fièvre centrale, convulsions ... pouvant aller jusqu'au coma

Les pathologies sont rares car l'organisme est bien adapté pour lutter contre l'hyperosmolarité grâce au mécanisme de régulation de la soif.

- Biologie

- **HyperNa et Hyperosmolarité plasmatique** = DIC (car pertes en eau $>$ pertes en Na)

Rmq : On ne peut pas avoir d'hyperNa sans hyperosmolarité

Hyperosmolarité sans hyperNa = coma hyperosmolaire

On peut avoir une hyperosmolarité sans DIC si on a des osmoles inefficaces (ex : urée)

⇒ calculer l'osmolarité efficace

- Hématocrite et protides normaux
- Devant un syndrome polyuro-polydipsique, le diagnostic de diabète insipide et son étiologie peuvent être déterminés par la réalisation d'épreuves fines qui s'effectuent en milieu spécialisé et sous stricte surveillance médicale ;
 - Test de restriction hydrique pendant 12 à 18 heures ⇒ hyperosmolarité (on ne dépasse pas les 320 mosmol/kg) et doit entraîner une sécrétion d'ADH. On surveille le poids, la diurèse, la natrémie et l'osmolarité plasmatique et urinaire. S'il n'y a pas concentration des urines : il y a un diabète insipide.
 - Injection de ddAVP (Minirin® = ADH exogène) suite au premier test s'il oriente vers le diagnostic de diabète insipide. S'il y a une réponse, le diabète insipide est central, s'il n'y en a pas, il est néphrogénique.

- Etiologies

→ Complications fréquentes d'une DEC

Les DIC sont liées à trois mécanismes :

- une perte d'eau non compensée
- un apport massif de sodium accidentel
- un déficit d'apport en eau

Perte d'eau :

- Pertes cutanée et respiratoire
- Pertes digestives ou rénales avec des pertes osmotiques : diarrhée d'origine virale, diarrhée induite par le lactulose, pertes

urinaires liées à une diurèse osmotique induite par le glucose, le mannitol ou l'urée.

- Perte d'eau dans le **diabète insipide** central ou néphrogénique :

- Diminution de libération de l'ADH (diabète insipide central) ou résistance rénale à son effet (diabète insipide néphrogénique)
- En clinique, on a un syndrome polyuro-polydipsique (« on pisse de l'eau »)
- Causes de diabète insipide central : trauma ou chirurgie ou ischémie ou tumeur hypophysaire, granulomatose (sarcoïdose ...), infections (méningites ...)
- Causes de diabète insipide néphrogénique : médicaments (lithium, amphotéricine B), certaines insuffisances rénales (liée à amylose...), altération du gradient cortico-papillaire (levée d'obstacle, diurétiques), troubles métaboliques (hypercalcémie, hypokaliémie), héréditaire.

Apport massif de sodium : +++ chez l'enfant en cas d'utilisation de soluté bicarbonaté hypertonique ou après réanimation d'un arrêt cardio-circulatoire ...

Déficit d'apport en eau :

- Hypodipsie = lésion hypothalamique primitive altérant la soif
- Absence d'accès libre à l'eau : nourrissons, vieillards, patients dans le coma.

• Traitement :

Le traitement est avant tout **étiologique**.

Le traitement symptomatique consiste en l'**apport prudent d'eau** en ne corrigeant pas la natrémie de plus de 0,5 mmol/l par heure pour ne pas induire un œdème cérébral.

Explication : L'hypernatrémie a entraîné initialement une fuite d'eau en dehors des cellules du cerveau (=> symptômes neurologiques). En 1 à 3 jours, le volume cérébral est restauré en raison à la fois de mouvements d'eau depuis le LCR et de la captation de solutés par les cellules cérébrales. Si on baisse vite la natrémie après cette adaptation du cerveau, on va avoir un transfert d'eau en intracellulaire et donc un œdème cérébral.

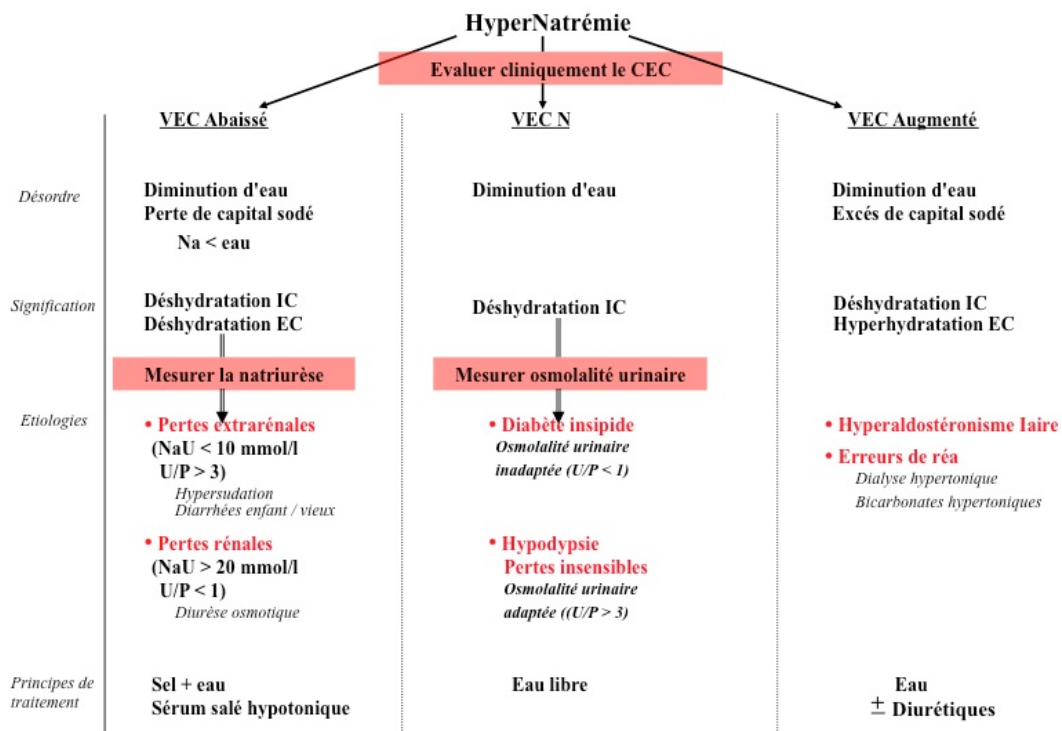
Pour calculer le déficit en eau, on utilise l'équation :

$$\text{Eau totale théorique} \times 140 = \text{Eau totale réelle} \times \text{Natrémie réelle}$$

L'eau peut être administrée sous forme :

- d'eau pure par voie orale (DIC pure)
- de soluté glucosé à 5% ou à 2,5% par voie IV
- de soluté de chlorure de sodium hypotonique à 4,5 g/l voire isotonique (9 g/l) (si déshydratation globale : DEC et DIC)

• Démarche diagnostique d'une hyperNa



3.4 Hyponatrémie = Hyperhydratation intracellulaire (HIC) :

Augmentation du volume intracellulaire due à un bilan d'eau positif en rapport avec une hypo-osmolalité plasmatique. La traduction biologique en est habituellement l'hyponatrémie ($< 135 \text{ mmol/l}$, sévère si $< 125 \text{ mmol/l}$). Contenu en eau $>$ au contenu en sodium (ce dernier pouvant être normal, augmenté ou diminué).

• Clinique

- Dégoût de l'eau
- Nausées, Vomissements (troubles digestifs corrélés à l'hypoNa et sa rapidité de constitution)
- Absence de soif
- Troubles neuro-musculaires : crampes, asthénie
- Troubles neurologiques : somnolence, convulsion, coma → œdème cérébral

• Biologie

- Hyponatrémie ($< 135 \text{ mmol/l}$) et hypoosmolalité plasmatique ($< 270 \text{ mosmol/kg}$) (retenue d'eau $>$ à celle de Na)
- Hématocrite et protides normaux
- attention aux pseudo-hyponatrémie liées aux hyperprotidémies ou hyperlipidémies

• Devant toute hyponatrémie : vérifier l'osmolalité plasmatique

⇒ éliminer une fausse hypoNa

- HypoNa isotonique ou fausses hypoNa = HypoNa sans hypoosmolalité ⇒ sans HIC

Rmq : on ne peut pas avoir une hypoosmolalité sans hypoNa car le Na est le déterminant majeur de l'osmolalité.

- Substances osmotiquement actives qui prennent la place du Na
 - endogène : glucose
 - exogène : mannitol
 - intoxication
- ↑° des substances hydrophobes
 - = ↓° de l'eau plasmatique
 - = Hyperprotidémie et/ou hyperlipidémie

Att° : les fausses hypoNa dépendent de la méthode de dosage

- HypoNa hypertonique = excès de substances osmotiquement actives (glucose)

→ Coma hyperosmolaire du diabétique (le glucose ⇒ diurèse osmotique → hyperosmolarité) ⇒ **DIC**

- Etiologies

- **IRA ou IRC** avec oligoanurie
- **Sécrétion accrue d'ADH** (syndrome de Schwartz-Bartter : tumeur pulmonaire sécrétrice d'ADH) ou Seuil de déclenchement de la sécrétion d'ADH anormalement bas : « reset osmostat »
- **Apport excessif d'eau** supérieur aux capacités d'excrétion physiologiques : potomanie
- **Excrétion d'eau diminuée dans les circonstances suivantes :**
 - Les situations d'hypovolémie (stimulation volémique de la sécrétion d'ADH : la réponse ADH est ici inappropriée à l'osmolalité mais adaptée à la volémie qui constitue un stimulus prioritaire) :
 - Hypovolémie vraie (toutes les causes de DEC)
 - Hypovolémie relative ou efficace (certaines causes d'HEC où on a une hypovolémie relative car le liquide n'est pas dans le sang mais dans le secteur interstitiel)
 - Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'ADH (SIADH) qui correspond :
 - Soit à l'augmentation de la sécrétion d'ADH : affections neuro (infections, AVC, SEP ...), affections endocrino, affections pulmonaires, post-op, médicaments (carbamazépine, neuroleptiques, ATD tricycliques ...)
 - Soit à une sécrétion tumorale ectopique d'ADH (ou d'ADH-like) : +++ carcinomes bronchiques
 - Soit à une potentialisation de l'effet de l'ADH par certains médicaments (sulfamides hypoglycémiant, carbamazépine, colchicine, cyclophosphamide ...)
 - Soit à un apport exogène d'ADH

- Traitement

Le traitement est avant tout étiologique.

Le traitement symptomatique comprend :

- En cas d'hypoNa asymptomatique : une restriction hydrique à 500 ou 700 cc/j. La quantité de Na administré dépend de la cause et du volume extracellulaire (augmentée si DEC associée, normale si volume extracellulaire normal, diminuée + diurétiques si HEC associée)

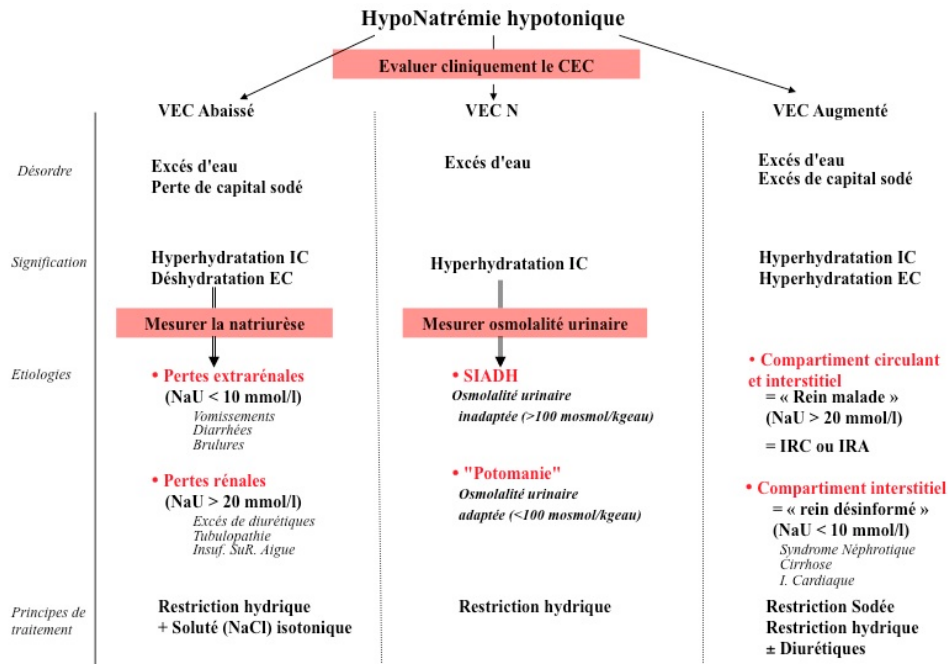
- En cas d'hypoNa symptomatique ; correction avec tact et mesure pour éviter une complication rare mais redoutable, la myélinolyse centro-pontine (risque encore plus grand si on est dans un contexte d'hypoxémie, de malnutrition ou d'éthylisme chronique).

Rmq : Augmenter les apports en sodium qui en restant dans le secteur EC augmente l'osmolalité plasmatique et induit donc un appel d'eau du secteur IC vers le secteur EC.

- Démarche diagnostique d'une hyponatrémie

→ Première étape : mesurer l'osmolalité plasmatique pour éliminer une fausse hypoNa.

⇒ L'osmolalité est basse : **HypoNa hypotonique ou Hypo-osmotique.**



	DEC	DIC	HEC	HIC
Clinique	-Pli cutané persistant -Hypotonie des globes oculaires -Soif fréquente modérée -Amaigrissement -Tachycardie -Hypotension -Risque de collapsus vasculaire	-Sécheresse buccale -Soif impérieuse -Amaigrissement impt -Fièvre -Polypnée -Troubles neurologiques	-Oedème périphérique (godet+) -Oedème des séreuses possibles (OAP, IC) -Forte ↑ de poids -HTA possible	-Nausées -Vomissements -Dégout de l'eau -Absence de soif -Troubles neuromusculaires -Troubles psychique
Biologie	->Hémoconcentration (↑Ht, Pt) *Perte rénale : ->PERTE D'EAU ->Hyperaldostérionisme IIr -Na⁺ U > 30 mmol/L -Na⁺ U/ K⁺U > 1 -Urines > 400 mL -uréeP/créatP < 40 -Osm U < 300 mosm *Perte non rénale: -Na⁺ U < 10 mmol/L	->Hyperosmolarité P ↑Na⁺ ↑Cl⁻ *Perte rénales : -Polyurie -Na⁺ U > 20 mmol/L -Na⁺ U/ K⁺U > 1 -uréeP/créatP < 40 *Perte non rénale: -Na⁺ U < 20 mmol/L	->Hémodilution -↓Ht -↓Protidémie	↓Na⁺ ↓Osmolarité P

	DEC	DIC	HEC	HIC
Etiologies	*Perturbations rénales: - Néphropathie interstitielle chronique -Insuffisance surrénalienne -Diurétiques -Polyurie osmotique (diabète, hyperCa++) *Perturbations extra-rénales : -Perturbations digestives -Sudations -Mucoviscidose -Lésions cutanées exsudatives	*Perturbations rénales : -Polyurie osmotique (diabète, pancréatite) -Diabète insipide (insensibilité à l'ADH) *Perturbations extra-rénales : -Perturbations digestives (V,D, aspiration) -Perturbations cutanées -Perturbations respiratoires (intubation)	*Perturbations rénales : -IRA ou IRC riche en sel -Glomérulonéphrite aiguë -Syndrome néphrotique *Perturbations extra-rénales : -Insuff cardiaque -Dénutrition -Cirrhose hépatique	-IRA ou IRC avec oligoanurie -Potomanie -Sécrétion anormale d'ADH .Neurologique .K .Mdicaments
Ttt et surveillance	*Ttt : -Ttt étiologique -Soluté de remplissage -Perfusion de HCO₃- pour compenser l'acidose *Surveillance : -TA -Pouls -Diurèse...	*Ttt : -Ttt étiologique -MINIRIN® si diabète insipide -Apports de solutés hypotoniques : eau ou G5% (! Pas d'eau pure !!) -NaCl si DEC associé	*Ttt : -Ttt étiologique -Régime hyposodé -Diurétiques -Restriction hydrique 1L/j *Surveillance : -Poids -Na⁺ U	*Si non compliqué : -Restriction hydrique 500ml/j *Si compliqué : -Réa -restriction hydrique -LASILIX® *Surveillance : -Na⁺

Troubles des électrolytes

1 Sodium

1.1 Bilan du sodium

Le contenu en sodium de l'organisme doit rester constant (bilan sodé nul) :

On a 60 mmol de Na^+ /kg de poids corporel avec :

- 10 à 20 mmol/l en intracellulaire
- 135 à 145 mmol/l en extracellulaire

- **Entrée du sodium :** Elle est alimentaire avec un apport quotidien moyen de 100 à 200 mmol.

- **Sorties du sodium :**

Elles sont cutanées, respiratoires, digestives et rénales. A l'état physiologique, les sorties extra-rénales sont négligeables, avec une régulation uniquement rénale. Les sorties rénales de sodium sont régulées par :

- l'aldostérone (stimule la réabsorption du sodium aux dépens du potassium),
- le facteur natriurétique auriculaire (inhibant l'absorption au niveau du tube collecteur),
- l'activité adrénargique et l'angiotensine II (stimulation de l'absorption au niveau du tube proximal)
- la pression artérielle

- **Hydratation et bilan du sodium :**

La concentration du sodium étant fixée, le volume du compartiment extracellulaire est déterminé par la quantité de sodium qu'il contient. Toute modification du bilan sodé s'accompagne d'une modification parallèle du bilan hydrique afin de maintenir l'osmolarité extracellulaire constante. L'hydratation du secteur extracellulaire dépend de fait du bilan du sodium. L'hypo-osmolalité extracellulaire conduit à une hyperhydratation intracellulaire et, à l'inverse l'hyperosmolalité extracellulaire conduit à une déshydratation intracellulaire.

A condition d'avoir éliminé une « fausse hyponatrémie », hyponatrémie est synonyme d'hyperhydratation intracellulaire et hypernatrémie est synonyme de déshydratation intracellulaire.

- **Distribution du sodium dans l'organisme :**

La quantité de sodium chez un homme de 70 Kg est de 3700 mmoles dont 75 % sont échangeables. La majeure partie du sodium échangeable se trouve dans le milieu extracellulaire (plasma et le liquide interstitiel). La concentration du sodium est étroitement régulée et est proche de 140 mmol/l. L'élimination du sodium se fait essentiellement par voie rénale; une petite partie est éliminée par la sueur et dans les fécès. L'excrétion urinaire du sodium est régulée par deux hormones: l'aldostérone et le peptide natriurétique atrial.

- **Homéostasie du sodium :**

Normalement, 70 % du sodium filtré au niveau glomérulaire sont réabsorbés activement au niveau des tubules contournés proximaux, sans oublier la réabsorption au niveau de l'anse de Henlé. Moins de 5 % du sodium filtré atteignent les tubules contournés distaux.

1.2 Régulation de la natrémie :

1.2.1 L'Aldostérone :

- Structure et origine :

- hormone stéroïde de type mineralocorticoïdes avec 21 atomes de carbone
- synthétisée dans la couche glomérulée de la corticosurrénale (présence d'une enzyme fixant un groupement aldéhyde en C₁₈ : la 18 hydroxylase)
- Elle est véhiculée dans le sang sous forme libre.
- Elle est dégradée au niveau hépatique et éliminée sous forme glucuro-conjuguée.
- Elle permet d'ajuster l'excrétion urinaire en sodium en fonction des apports alimentaires dans le but de maintenir constant la masse sodique et la volémie.

- Mode d'action :

- permet la réabsorption rénale de sodium au niveau de la 2^{ème} partie du tube contourné distal et de la 1^{ère} partie du tube collecteur aux dépens des ions hydrogène et potassium → réduit la natriurie
- Elle traverse la membrane cytoplasmique des cellules épithéliales de ces tubes à leur pôle basal, se fixe à son récepteur qui se dimérise et qui va agir dans le noyau pour stimuler la transcription de gènes. Ce système se met en route en 25 à 30 minutes.

Elle permet :

- l'augmentation de l'activité des pompes Na/K ATPases (réabsorption d'un Na⁺ contre sécrétion d'un K⁺)
 - l'augmentation de la perméabilité de la membrane luminale au Na⁺ et au K⁺
 - l'augmentation de la sécrétion des ions H⁺ (en échange de la réabsorption des ions Na⁺)
- L'aldostérone favorise également la conservation du sodium par les glandes sudoripares et les cellules de la muqueuse du colon mais dans les circonstances physiologiques ces effets sont limités.
 - La stimulation de l'aldostérone se fait par modification du MEC. Les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire du rein détecte toute diminution de la pression artérielle et sécrètent alors de la rénine, responsable de la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine 1.

- Régulation :

- L'ACTH : elle stimule surtout la sécrétion de glucocorticoïdes avec comme chef de file le cortisol (zone fasciculée de la corticosurrénale).

Cependant, elle joue un rôle sur la couche glomérulée.

- Autorégulation : augmentation sécrétion aldostérone => diminution des récepteurs à l'aldostérone ; diminution sécrétion aldostérone => augmentation des récepteurs à l'aldostérone
- Système rénine – angiotensine – aldostérone (+++) : la rénine est un peptide synthétisé au niveau de la paroi de l'artériole glomérulaire afférente du rein (prépro-rénine puis pro-rénine puis rénine). Dans la circulation générale, la rénine permet la transformation de l'angiotensinogène (grosse protéine de 100 aa synthétisée par le foie) en angiotensine I (10 aa) biologiquement inactif. L'angiotensine I, toujours dans la circulation générale est convertie en angiotensine II (8 aa) par l'enzyme de conversion accrochée à l'endothélium des vaisseaux (principalement pulmonaire). L'angiotensine II est ensuite clivée par une aminopeptidase en angiotensine III (7 aa) qui a l'action rénale de l'angiotensine II mais pas son action hypertensive. Ces cascades de réaction sont régulées par rétrocontrôle.

Mode d'action de l'angiotensine II :

- impact sur le métabolisme de l'eau (Augmente la soif et l'ADH)

- effet vasoconstricteur puissant (direct et indirect via la libération de catécholamines)
- effet anti-diurèse et anti-natriurèse (diminue le flux sanguin rénal et la filtration glomérulaire)
- stimule la sécrétion d'aldostérone

La sécrétion de rénine répond à des stimuli :

- physiques :
 - si HTA => barorécepteurs => diminution rénine => diminution aldostérone
 - si chute de pression => barorécepteurs => augmentation rénine et aldostérone
 - nerveux : par le système orthosympathique : libération catécholamines => β récepteur => augmentation rénine
 - chimiques : via des chémorécepteurs au niveau de la macula densa (issue de cellules du tube contourné distal passant au niveau du glomérule) qui enregistrent la composition en Na du fluide tubulaire. Si Na augmente => rénine diminue
- Le potassium : une augmentation de la kaliémie entraîne une augmentation de la synthèse d'aldostérone et du nombre de ses récepteurs. Une baisse de la kaliémie entraîne l'inverse.

1.2.2 Le peptide natriurétique atrial (ANP) :

L'ANP est une hormone peptidique sécrétée principalement par les cardiomyocytes de l'oreillette droite du cœur en réponse à une distension auriculaire. L'ANP agit directement en inhibant la réabsorption tubulaire distale du sodium et en diminuant la sécrétion de rénine (et donc d'aldostérone). Il antagonise aussi l'action pressive de la noradrénaline et de l'angiotensine II et possède un effet vasodilatateur systémique.

→ Il favorise la perte de sodium dans les urines (action opposée à l'aldostérone).

1.3 Hyponatrémie :

L'hyponatrémie est par définition une concentration sérique de sodium inférieure à la limite de référence (135 mmol/l). Elle peut découler soit d'une perte d'ions sodium, soit d'une rétention d'eau.

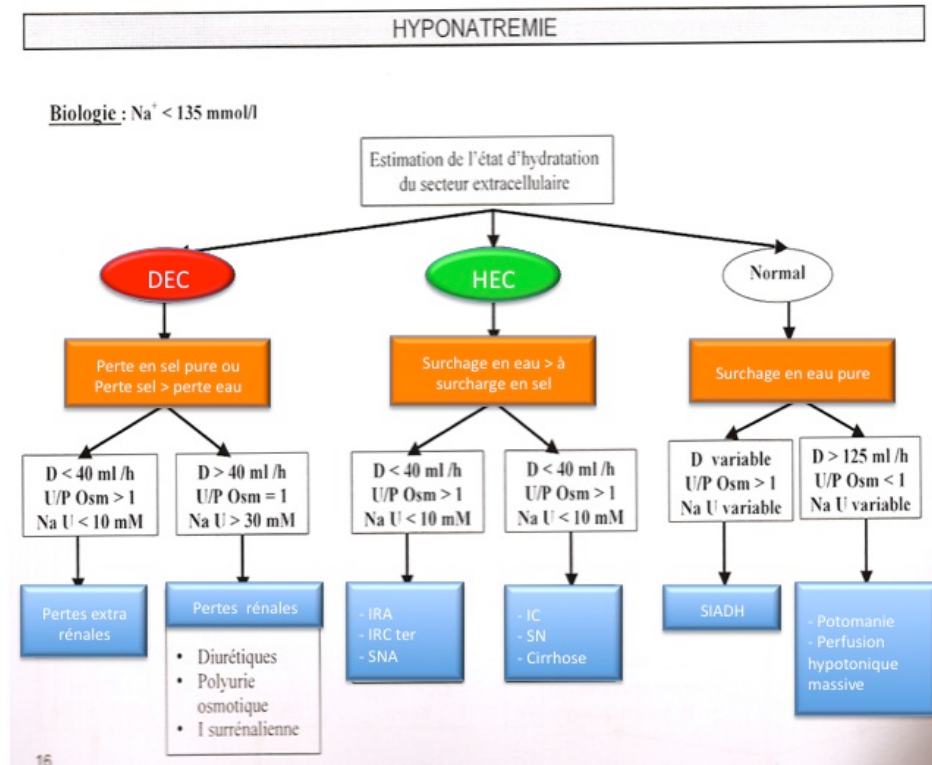
Conséquences neurologiques si natrémie < 130 mmol/l

Cela peut ne pas s'accompagner d'une hypoosmolalité

1.3.1 Etiologies :

- **Apports d'eau en excès, dépassant les capacités normales d'excrétion rénale :**
 - Troubles primaires de la soif : potomanie
 - Apports d'eau augmentés avec apports osmotiques faibles (tea syndrome)
- **Excrétion rénale insuffisante d'apport d'eau physiologique :**
 - Insuffisance rénale chronique avancée : défaut majeur d'excrétion rénale d'eau
 - Stimulus volémique de l'ADH :
 - Déplétion sodée avec hypovolémie
 - Syndromes œdémateux avec hypovolémie efficace (cirrhose, IC, certains syndromes néphrotiques)
- **Sécrétion inappropriée d'ADH associée à une endocrinopathie :** hypothyroïdie, insuffisance glucocorticoïde
- **Sécrétion inappropriée d'ADH :**
 - Cancers : bronchiques, digestifs, urologiques, thymome, lymphome, mésothéliome
 - Affections neurologiques : infectieuses, AVC, trauma crânien, SEP, neuropathies et polynévrites

- Affections pulmonaires : infectieuses, ventilations mécaniques, pneumothorax, tuberculose, abcès
- **Causes médicamenteuses :**
 - Hormones peptidiques : analogues de la vasopressine, ocytocine, somatostatine
 - Diurétiques thiazidiques
 - Psychotropes : phénothiazine, ATD tricycliques, halopéridol
 - Antinéoplasiques : vincristine, cyclophosphamide
 - Divers : clofibrates, carbamazépine, morphiniques, tolbutamide



1.3.2 Fausses hyponatrémies : cf 1.5

1.3.3 Hyponatrémies vraies

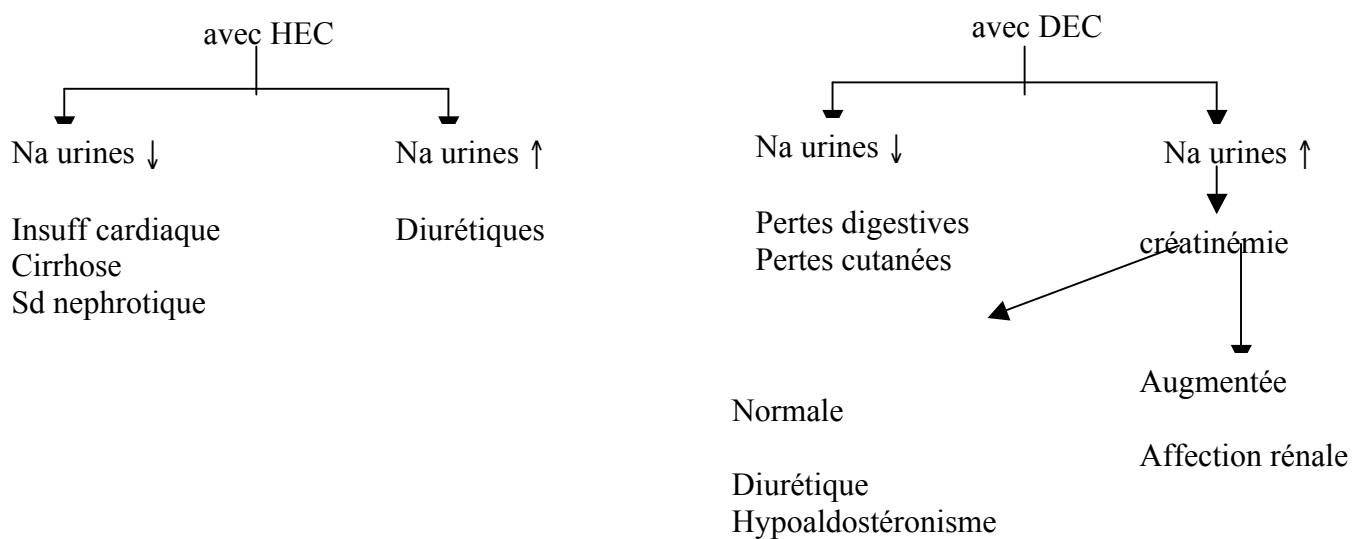
- **Hyponatrémie isotonique**

Osmolalité normale si la baisse de Na est compensée par l'augmentation de la concentration d'une molécule osmotiquement active.

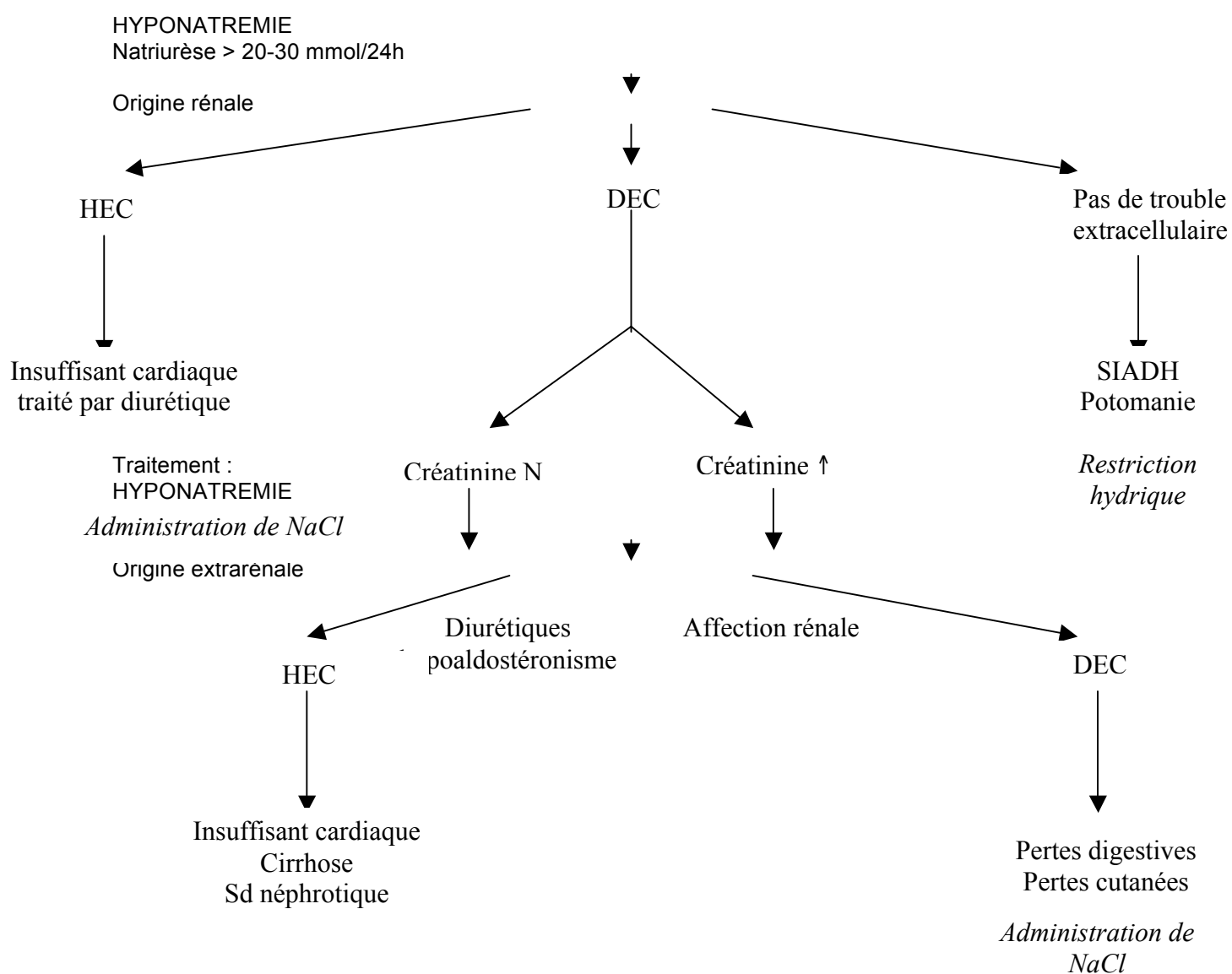
- **Hyponatrémie hypertonique (DIC)**

Augmentation de la concentration d'une molécule osmotiquement active supérieure à la baisse de la natrémie.

- Hyponatrémie hypotonique → regarder le secteur extracellulaire (HIC)



1.3.4 Intérêt de la natriurèse pour l'exploration d'une hyponatrémie



Traitement →

Restriction hydrique

1.4 Hypernatrémie :

L'hypernatrémie est une augmentation de la concentration sérique de sodium supérieure à 145 mmol/l. L'hypernatrémie se développe à cause d'une perte d'eau ou un gain de sodium (plus rarement).

Toute hypernatrémie induit une hyperosmolalité plasmatique d'où une DIC.

1.4.1 Etiologies :

- Par manque d'eau :

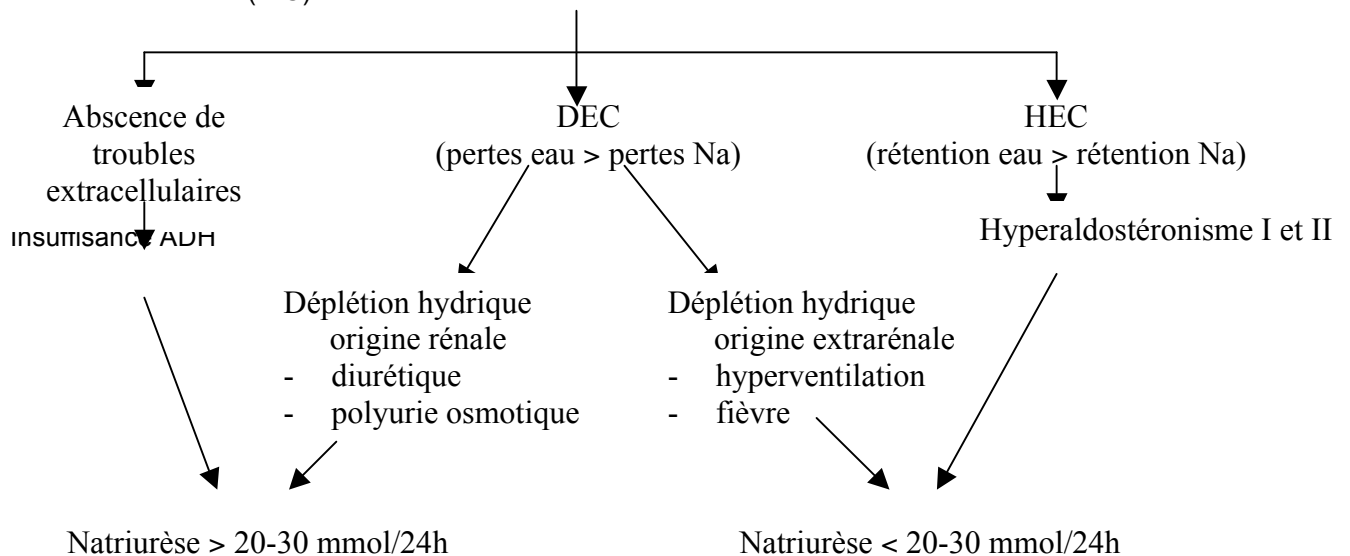
- Défaut d'apport d'eau (nourrisson, comateux)
- Pertes hydriques extrarénales (sudations, vomissements, diarrhées)
- Pertes hydriques rénales et polyurie :
 - Diabète insipide par insensibilité du tube distal à l'ADH: urines à osmolalité faible et sodium urinaire quasi nul: polyurie hypoosmotique
 - Diabète pancréatique: urines et plasma sensiblement isoosmolaire, sodium urinaire faible: polyurie osmotique

- Par excès de sodium :

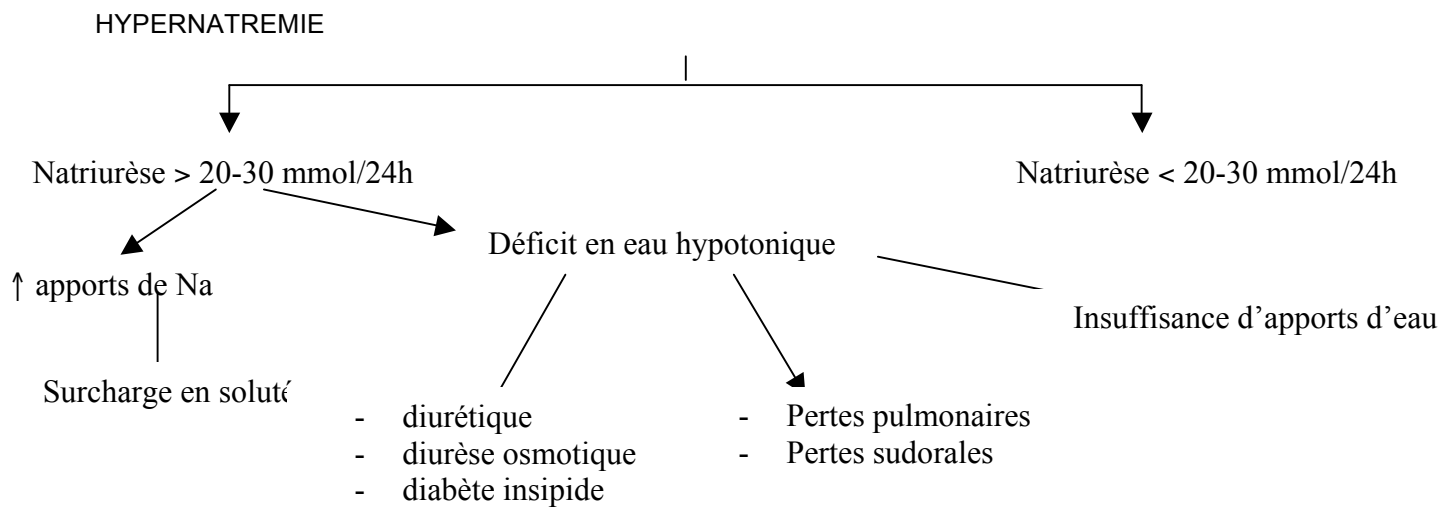
- Surcharge thérapeutique: correction d'une acidose métabolique par apport de bicarbonate de sodium
- Syndrome de Conn: hyperaldostéronisme primaire avec rétention consécutive de sodium par les tubules rénaux
- Syndrome de Cushing: production de cortisol ayant une faible activité minéralocorticoïde

1.4.2 Intérêt de l'évaluation de l'état d'hydratation dans l'exploration d'une hypernatrémie

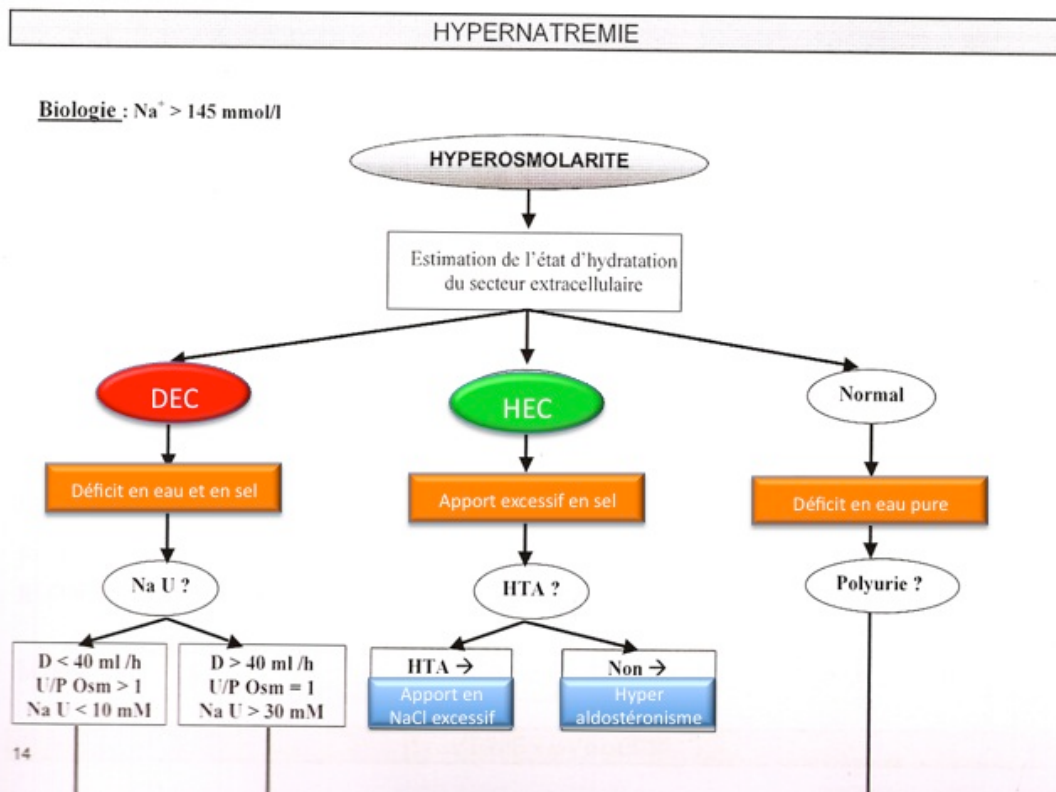
HYPERNATREMIE (DIC)

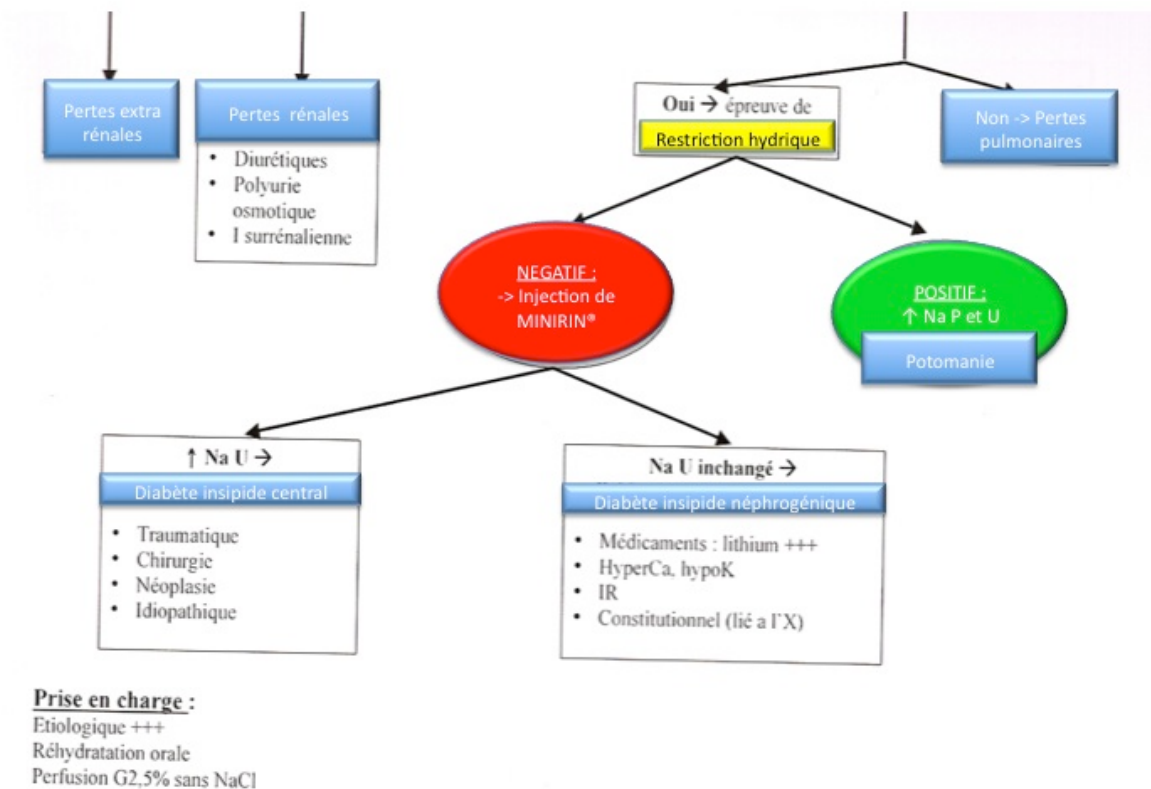


1.4.3 Intérêt de la natriurèse dans l'exploration d'une hypernatrémie



3 – Natremie





1.5 Pseudo-hyponatrémies :

Une faible concentration de sodium est parfois rapportée chez des patients atteints d'hyperprotidémie ou d'hyperlipidémie sévère. Chez ces patients, les protéines ou les lipoprotéines en quantité accrue occupent une plus grande fraction du volume plasmatique que d'ordinaire et l'eau une plus petite fraction. Le sodium et les autres électrolytes sont uniquement distribués dans la fraction hydrique et ces patients ont une concentration normale de sodium dans leur eau plasmatique. Toutefois de nombreuses méthodes de dosage mesurent la concentration de sodium dans le volume plasmatique total et ne tient pas compte d'une fraction hydrique qui occupe une plus petite fraction de volume plasmatique que d'ordinaire. Dans ces circonstances il est possible d'obtenir une concentration de sodium artificiellement bas. Cette pseudohyponatrémie doit être suspectée s'il existe une discordance entre le degré de l'hyponatrémie apparente et les symptômes que l'on pourrait attendre en raison de la faible concentration en sodium. L'osmolalité sérique n'est pas influencée par les variations de la fraction du volume plasmatique total occupé par les protéines ou les lipides puisqu'ils ne sont pas dissous dans la fraction hydrique et qu'ils ne contribuent pas à l'osmolalité. Une osmolalité normale avec une hyponatrémie sévère doit suggérer fortement une pseudo-hyponatrémie.

Conditions normales :
 $\text{Na}^+ = 140 \text{ mmol/l}$

$\text{Na}^+ = 150 \text{ mmol/l}$	$\text{Na}^+ = 0$
------------------------------------	-------------------

Hyperprotéinémie
 hyperlipidémie
 $\text{Na}^+ = 135 \text{ mmol/l}$

$\text{Na}^+ = 150 \text{ mmol/l}$	$\text{Na}^+ = 0$
------------------------------------	-------------------

Si la méthode de dosage utilisée exprime la natrémie en mmol/l de plasma, l'hyponatrémie est fausse.

2 Potassium

- **Distribution du potassium dans l'organisme :**

La quantité totale de potassium dans l'organisme pour un homme de 70 kg est d'environ 3600 mmoles. La quasi-totalité est intracellulaire (98%). Le rein excrète l'essentiel du potassium ingéré. Le facteur le plus important régulant la kaliurie est la concentration plasmatique de potassium. Une partie est aussi éliminée dans les fécès. Seules des petites quantités sont éliminées par la sueur.

La petite fraction (2 %) du potassium corporel total qui se trouve dans le compartiment extracellulaire est distribuée de manière proportionnelle entre le milieu interstitiel et le plasma. La kaliémie est voisine de 4,5 mmol/L.

Qté totale : 50 mmol/kg

- Milieu IC = 150 mmol/l
- Milieu EC = 3,5 à 4,5 mmol/l

- **Homéostasie du potassium :**

La balance extracellulaire du potassium est contrôlée primitivement par le rein (90%) et, à moindre degré, par le tractus gastro-intestinal (10%). Au niveau rénal, le potassium filtré est presque entièrement réabsorbé dans les tubules proximaux. Une sécrétion active de potassium a lieu dans le segment le plus distal des tubes contournés distaux, mais l'excrétion du potassium est avant tout un phénomène passif. La réabsorption active de sodium génère un potentiel de membrane qui est neutralisé par le mouvement de potassium et des ions hydrogène, des cellules tubulaires vers la lumière.

Régulation de l'excrétion rénale du K :

- Système RAA $\Rightarrow$ élimination de K
 - Charge en K alimentaire : kaliurèse peut s'adapter entre 10 et 700 mmol/24h
 - Charge en Na qui arrive au niveau du TCD +++ = déterminant majeur de la kaliurèse
- Une charge en Na imp. $\Rightarrow$ $\uparrow$ de la kaliurèse, pas d' $\uparrow$ de la sécrétion de K.
- Alcalose ++ (l'alcalose fait entrer du K dans la cellule tubulaire puis le K sort dans l'urine).

- **Régulation du potassium :**

L'aldostérone stimule l'excrétion de potassium d'abord indirectement par augmentation de la réabsorption active du sodium au niveau des tubes contournés distaux et des canaux collecteurs, mais aussi directement par augmentation de la sécrétion active de potassium dans la partie distale des tubes contournés distaux. La sécrétion d'aldostérone est stimulée indirectement par le système rénine-angiotensine en réponse à l'hypovolémie et directement par l'hyperkaliémie.

En état d'acidose (hors acidose tubulaire rénale), les ions hydrogène sont sécrétés préférentiellement au potassium; en situation d'alcalose, l'excrétion des ions hydrogène est faible et il y a une augmentation de l'excrétion du potassium.

Les mouvements du potassium entre les compartiments intracellulaires et extracellulaires ont un profond retentissement sur la concentration plasmatique. La captation cellulaire du potassium est stimulée par l'insuline. Les ions potassium entrent passivement dans la cellule depuis le liquide extracellulaire en échange d'ions sodium qui sont sécrétés activement par une pompe à sodium membranaire dépendant de l'ATP.

Les sorties de potassium sont régulées par :

Entrée du K ⁺ dans la cellule ↓ kaliémie	Sortie du K ⁺ de la cellule ↑ kaliémie
Adrénaline	Acidose
Aldostérone	Béta-bloquants
Alcalose	Glucagon
Béta-2-mimétiques	Hyperglycémie
Insuline	Hyperosmolarité extracellulaire

- **Physiopathologie du K⁺ :**

L'ion K⁺ contribue au maintien de la polarité des cellules.

Toute dyskaliémie modifiera l'excitabilité cellulaire soit en hyperpolarisant soit en dépolarisant la cellule. Ainsi, les variations de concentration en K⁺ **modifient l'excitabilité neuromusculaire** notamment cardiaque induisant des troubles du rythme et contrôlent de nombreuses sécrétions endocrines (insuline).

- **Balance interne :**

Très précise : 1 à 2 % de variation = létal

1) Equilibre acido-basique

- acidose : sortie de K de la cellule ⇒ hyperK

Une acidose sans hyperK est anormal = déficit du pool K

- alcalose : entrée du K dans la cellule ⇒ hypoK

⇒ Toujours apprécier la kaliémie en fonction du pH : indispensable pour apprécier le pool K.

Variation de 0,1 unité de pH ⇒ Variation de 0,6 mmol/l de la kaliémie.

2) Insuline – glucose

L'insuline fait entrer le K dans la cellule.

2.1 Hypokaliémie :

K⁺ < 3,5 mmol/L

2.1.1 Clinique : le plus sv

- **Signes cardiaques :**

- troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires (les plus fréquents), tachycardie (effet chronotrope +), hypotension orthostatique, torsades de pointe
- modifications de l'ECG précoces et fréquentes : aplatissement de l'onde T, apparition d'une onde U

- **Signes musculaires lisses :** constipation, iléus

- **Signes musculaires striés :** fatigabilité avec hypotonie musculaire, à un degré de plus paralysie flasque périphérique, rhabdomyolyse

- **Signes neurologiques :** crises tétaniformes, léthargie, irritabilité, dépression

- **Signes néphrologiques :** polyurie, trouble de la concentration, polydipsie primaire, alcalose métabolique

- **Anomalies métaboliques :** intolérance au glucose, retard de croissance

2.1.2 Etiologies :

- Pertes rénales si kaliurie > 20-30 mmol/24 h :
 - origine iatrogène: diurétique thiazidiques ou de l'anse, cytotoxicité rénale de certains médicaments (amphotéricine B, aminosides, cisplatine ...), polyurie osmotique: perfusion de glucose, de mannitol
 - néphropathies interstitielles chroniques: acidose tubulaire distale et proximale, pyélonéphrite chronique, tubulopathies avec déplétion en magnésium
 - altération du système rénine-angiotensine: hyperaldostérionisme primaire et secondaire
- Pertes digestives si kaliurie < 15-20 mmol/24h
 - vomissements prolongés, aspirations excessives
 - diarrhées
 - abus de laxatifs
- Troubles de l'équilibre acido-basique.

HYPOKALIEMIE :		ETIOLOGIES
<i>2 grandes causes → pertes digestives et médicaments +++</i>		
Redistribution :	• Alcalose métabolique • Paralysie périodique • Médicaments (insuline, β_2 mimétique, intoxication à la chloroquine et théophilline)	
Causes digestives :	• Carence d'apport, Syndrome de malabsorption • Vomissements et aspiration gastrique → alcalose de contraction : pertes de H^+ → alcalose métabolique et hypovolémie → compensation rénale ($\uparrow HCO_3^-$ et de $\downarrow K^+$) et hyperaldostérionisme • Diarrhées, tumeur vileuse, fistule digestive • Abus de laxatifs (confirmation par dosage biologique du médicament)	
Causes rénales :	• Diurétiques thiazidiques ou de l'anse de Henlé • Hypercorticismes : - Hyperaldostérionisme primaire (Sd de Conn) - Hypercorticismes primaires ou thérapeutiques - Défauts enzymatiques (11 β-OH, 17 α-OH) - Intoxication par la réglisse → inhibition de la 11 α-OH-DSH et donc accumulation de cortisol • Hyperaldostérionismes secondaires avec HTA : - HTA essentielle (à activité rénine haute) - HTA réno-vasculaire - HTA maligne - Tumeur sécrétant la rénine • Hyperaldostérionismes secondaires sans HTA : - Insuffisance cardiaque œdémateuse - Cirrhose hépatique décompensée - Syndrome de Gitelman, Fanconi, Barter • Tubulopathies • Diurèse osmotique : - Diabète sucré - Levée d'obstacle - Reprise de diurèse	

2.1.3 Traitement :

Si signes de gravité :

- Apport de 2 à 4g de chlorure de potassium dans du G5% ou sérum phy en VVC
- Jamais en IVC

Si absence de gravité : apport oral → fruits secs, bananes, 1 à 6 gélules de DIFFU-K®

Dans tous les cas :

- ttt étiologique
- attention aux médicaments dangereux en cas d'hypokaliémie : digitaliques +++, diurétiques hypoK et insuline
- surveillance

2.1.4 Arbres diagnostiques :

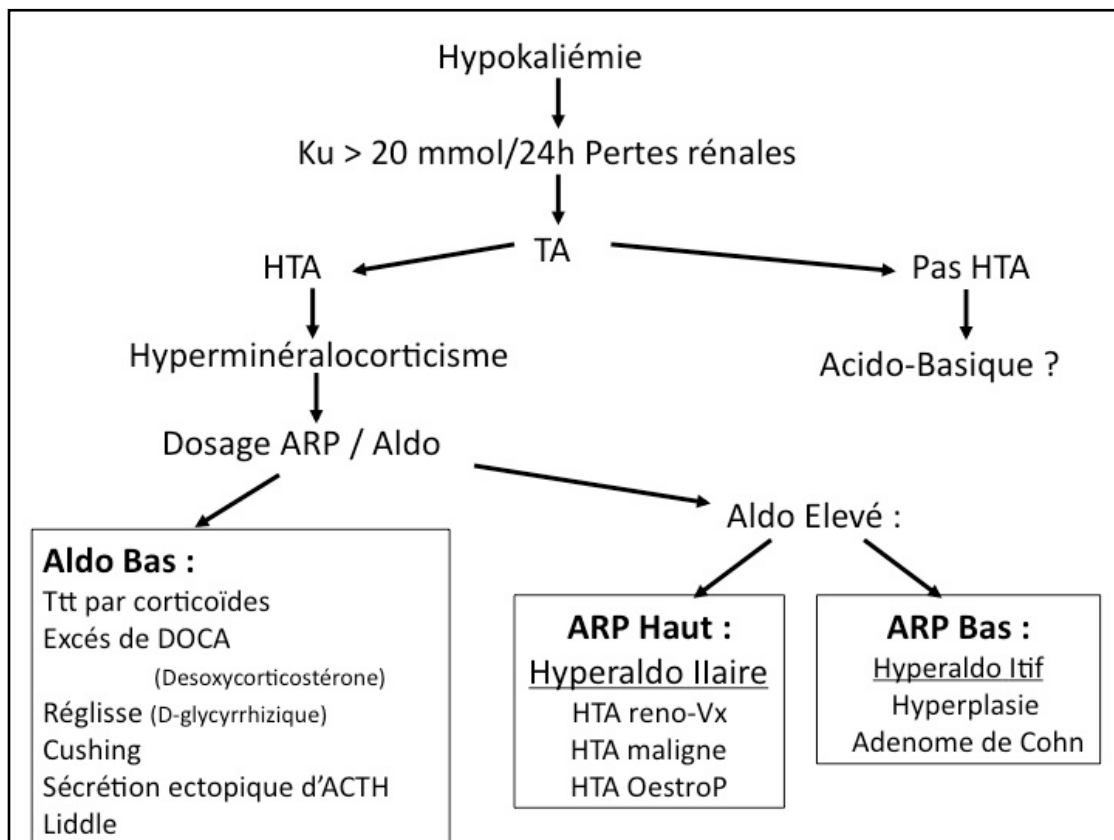
1) Eliminer une hypokaliémie par redistribution du K

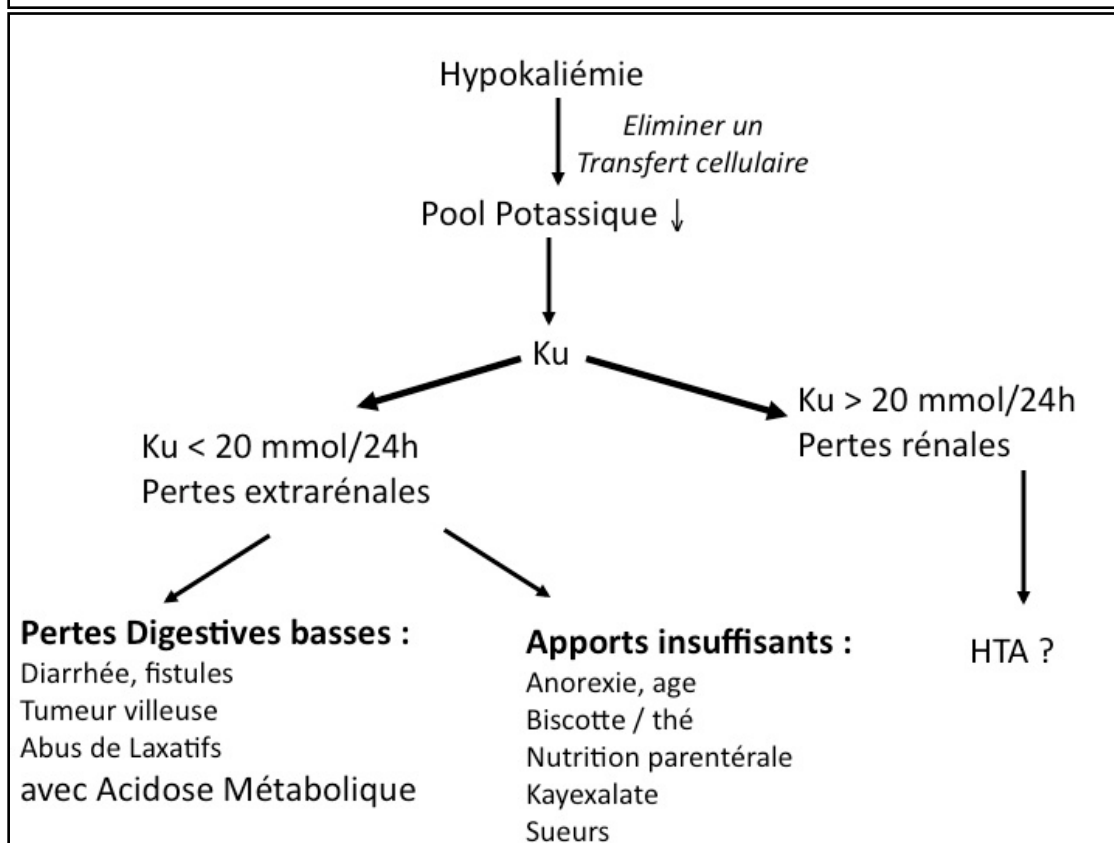
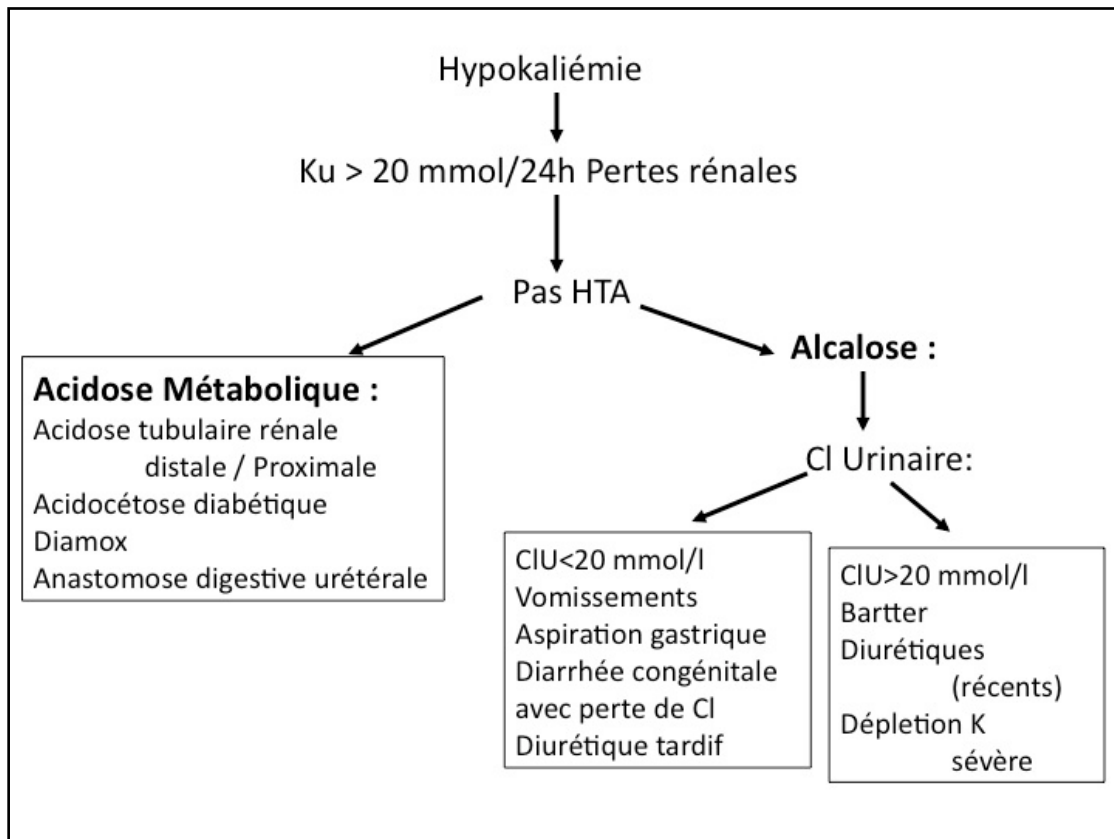
- éliminer l'alcalose métabolique ou respiratoire
- éliminer un excès d'insuline

On confirme alors une hypoK par baisse du pool K

2) Moyens diagnostic

- Kaliurèse +++
- Clinique : TA
- Equilibre acido-basique
- SRAA (dosage de l'aldostérone).





2.2 Hyperkaliémie :

- L'essentiel :
 - l'hyperK tue : le diagnostic de l'hyperK ne doit pas être un diag biologique
⇒ faire un ECG = critère clé du diag
 - l'hyperK est associée à l'IR / sinon à un déficit en minéralocorticoïdes
- Définition : > 5 mmol/l
 > 7 mmol/l : danger vital ⇒ ECG

2.2.1 Clinique :

- Signes cardiovasculaires :
 - Bradycardie : effet chronotrope –
 - Troubles du rythme avec risques de mort subite,
 - Modifications de l'ECG précoces et fréquentes :
 - onde T ample pointu, symétrique
 - trouble de la conduction AV : allongement du PQ
 - bloc AV
 - trouble de la conduction intraV : élargissement du QRS
 - défibrillation
 - mort
- Signes neuromusculaires :
 - Non spé, variables d'un individu à l'autre mais répétitif chez un même individu
 - fatigabilité, crampes, paresthésies des extrémités et bucco-faciales (langues et lèvres)
 - goût métallique, dysphagie, paralysie
 - les troubles de la sensibilité profonde sont rares.
- Signes neurologiques : paresthésies, paralysies flasques
- Signes néphrogéniques : acidose
- Signes GI : N, V, iléus
- Anomalies métaboliques : hypoglycémie

2.2.2 « Fausse » ou « pseudo » hyperkaliémie : svt due à un pb lors du prélèvement

- Hémolyse
- Acidose locale et lyse tissulaire au cours du prélèvement (garrot)
- Hyperleucocytose et hyperplaquettose
- Anomalie des systèmes de transport
- Syndrome myéloprolifératif
- Pseudohyperkaliémie familiale
- Prélèvement veineux sous garrot
- K⁺ : 6-12 → prélèvement dans la perf
- K⁺ : 31-34 → présence d'anticoagulant (EDTA) et vérifier Ca²⁺ = 0

2.2.3 Etiologies

- **Acidose :** surtout aiguë et métabolique: transfert cellulaire par échange avec les ions H⁺
- **Insuffisance rénale +++ :** hyperkaliémie si la clairance de la créatinine < 15-20 ml/min
- **Nécroses tissulaires et viscérales :** ischémie viscérale, chimiothérapie (lyse tumorale), hémolyse vraie, rhabdomyolyse
- **Causes iatrogènes : +++**
 - diurétiques épargneurs potassiques
 - intoxications par les digitaliques

- apport excessif de potassium soit par voie orale (sel de régime) mais il faut une insuffisance rénale associée pour observer une hyperkaliémie, soit par IV (pas de nécessité d'insuffisance rénale associée).
- IEC
- AINS
- **Hypoaldostéronisme** : en cas d'insuffisance surrénalienne aiguë ou en cas d'hyporéninisme.

2.2.4 Démarche diagnostique :

- 1) Eliminer une fausse hyperK**
 - Hémolyse +++
 - Erreur de tube (EDTA) $\Rightarrow$ K >9,
 $\Rightarrow$ doser le Ca $\Rightarrow$ si Ca bas = tube EDTA
- 2) Eliminer une fausse hyperK par redistribution du K**
 - Acidose métabolique ou respiratoire +++
 - Défaut d'insuline
- 3) Les moyens diagnostics**
 - Fonction rénale +++
 - SRAA $\pm$
- 4) HyperK lié à l'IR anurique**
 - IRA +++ anurique +++
 - IRC au stade de la dialyse

Ou / et

- 5) Déficit en minéralocorticoïdes** : aldostérone basse ou normale (inefficace)
 - Insuff surrénalienne aiguë
 - Maladie d'Addison

2.2.5 Traitement : dépend de l'importance de l'hyperK

- **Rechercher des signes de gravité :**
 - kaliémie > 6,5 mmol/L
 - évolution rapide
 - ECG pathologique
- **Si présence de signes de gravité : URGENCE MÉDICALE**
 - Modifier l'hyperexcitabilité musculaire : 10 mL de **Gluconate de calcium** IVL (mais CI si digitaliques !!!)
 - Mesures destinées à faire passer du K⁺ du CEC vers le CIC :
 - Perf de G30% + 30 UI d'insuline en 30 min
 - Alcalinisation par bicarbonates à 42⁰/₁₀₀, 50 mL en 15 min
 - **Salbutamol** par voie IV ou nasale
 - Lavement de KAYEXALATE® (résine échangeuse d'ions)
 - Epuration extra-rénale +++ si IR associée
- **Signes de gravité absents :**
 - Arrêt des apports potassiques
 - Arrêt des ttt hyperK
 - Correction de l'acidose métabolique (Vichy Célestin)
 - KAYEXALATE® PO aux doses de 15-30 g/24h $\rightarrow$ action en 2-3h

- Dans tous les cas :
 - Surveillance clinique, biologique et ECG +++
 - Prévention +++ :
 - Arrêt des diurétiques épargneurs du K surtout chez l'IR
 - Alcalinisation précoce des acidoses
 - Attention aux médicaments hyperK

METHODES D'EXPLORATION DES TROUBLES DE L'HYDRATATION

I. La volémie

Paramètres permettant d'évaluer la volémie : protéines, hématocrite et hémoglobine

II. Osmolalité

1. Formules

- Osmolalité plasmatique globale : $2 \times \text{Na}^+ + \text{glc} + \text{urée}$ (N : 290)
- Osmolalité plasmatique effective : $2 \times \text{Na}^+ + \text{glc}$ (N : 285)
- Trou osmolaire : [osmolalité mesurée] - [osmolalité globale calculée]

Le calcul du trou osmolaire permet d'identifier la molécule qui entraîne une hyperosmolarité.

2. Interprétation

Si le trou osmolaire > 10, il faut envisager la présence d'un soluté osmotiquement actifs dans le plasma = mannitol, ethanol, toxiques

• Concordance entre les différents modes d'expression de l'osmolalité :

Osmolalité mesurée	Osmolalité Calculée globale	Osmolalité Calculée normale	Trou osmolaire	Origine	Trouble intracellulaire
N	N	N	< 10		NON
↑	↑	↑	< 10 < 10 > 10	↑ Na et/ou ↑ glc ou ↑ autres	DIC
↓	↓	↓	< 10	↓ Na	HIC

• Discordance entre les différents modes d'expression de l'osmolalité :

Osmolalité mesurée	Osmolalité Calculée globale	Osmolalité Calculée normale	Trou osmolaire	Origine	Trouble intracellulaire
N	N	↓	< 10	↑ urée ↓ Na	HIC
N	↓	↓	> 10	Fausse hyponatrémie	NON
↑	↑	N	< 10	↑ urée	NON
↑	N	N	> 10	Soluté actif Soluté inactif	NON DIC