



Eau et Electrolytes : Les Déséquilibres Aiguës

Dr Matthieu Jamme

Réanimation polyvalente / Néphrologie, CHI Poissy Saint Germain en Laye

@matjamme 

A composite image featuring a blister pack of red capsules, a stack of 50 Euro banknotes, and a pile of white tablets, with the text "Pas de conflits d'intérêts" overlaid in the center.

Pas de conflits d'intérêts

Dis Matthieu, tu nous ferais pas un topo sur les troubles hydro électrolytiques en réanimation

Avec Grand Plaisir ...



**Surtout fais simple ...
Diagnostic, Epidemio Physiopath, Traitement**

Faut que ça tienne en 30min

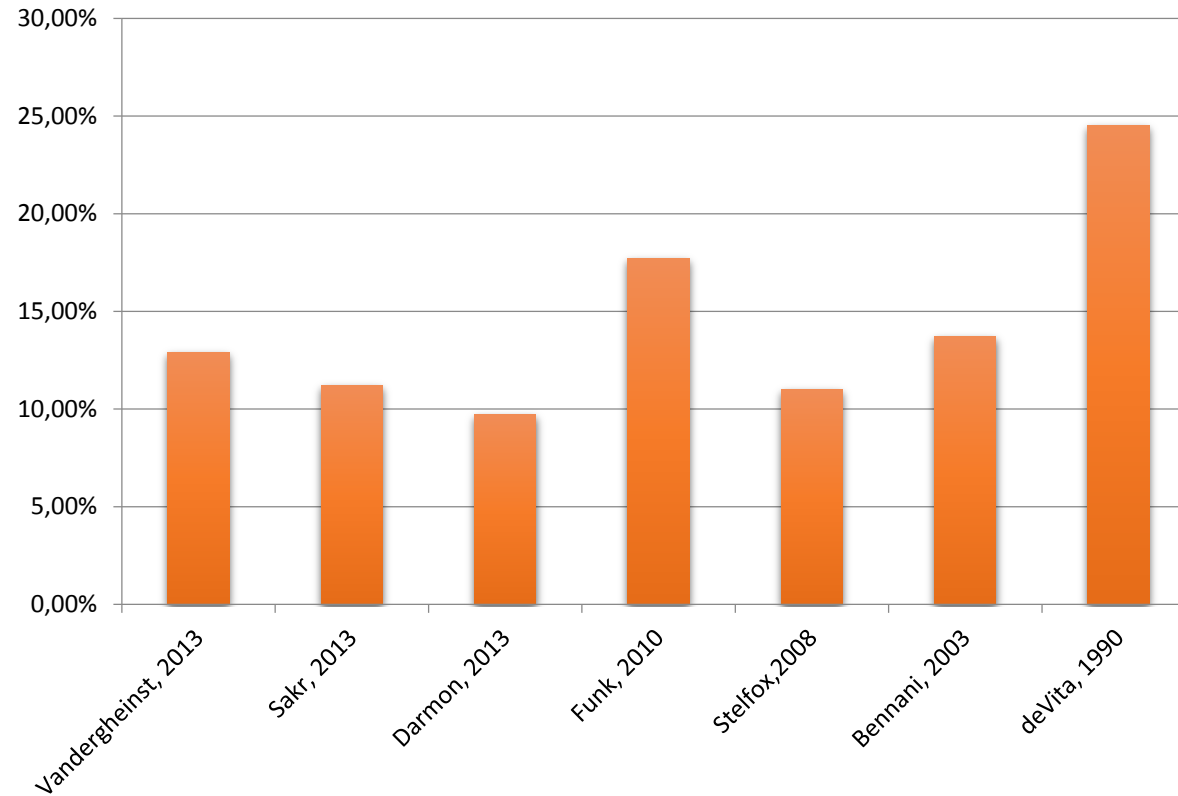


C'était pas une blague



La Star : Le Sodium

Les dysnatrémies sont fréquentes en réanimation



Rafat C AIC 2015

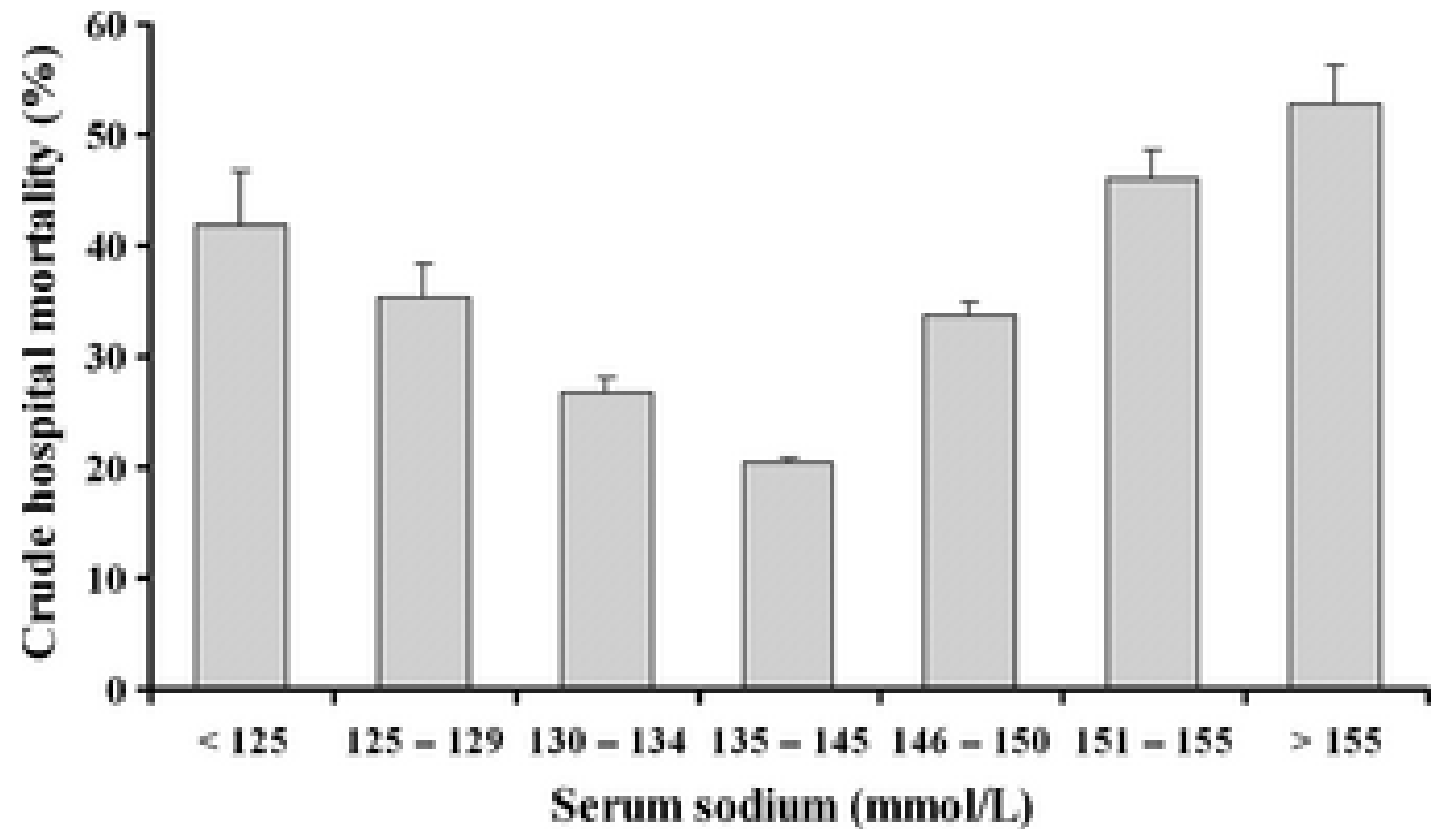
Na

K

Ph

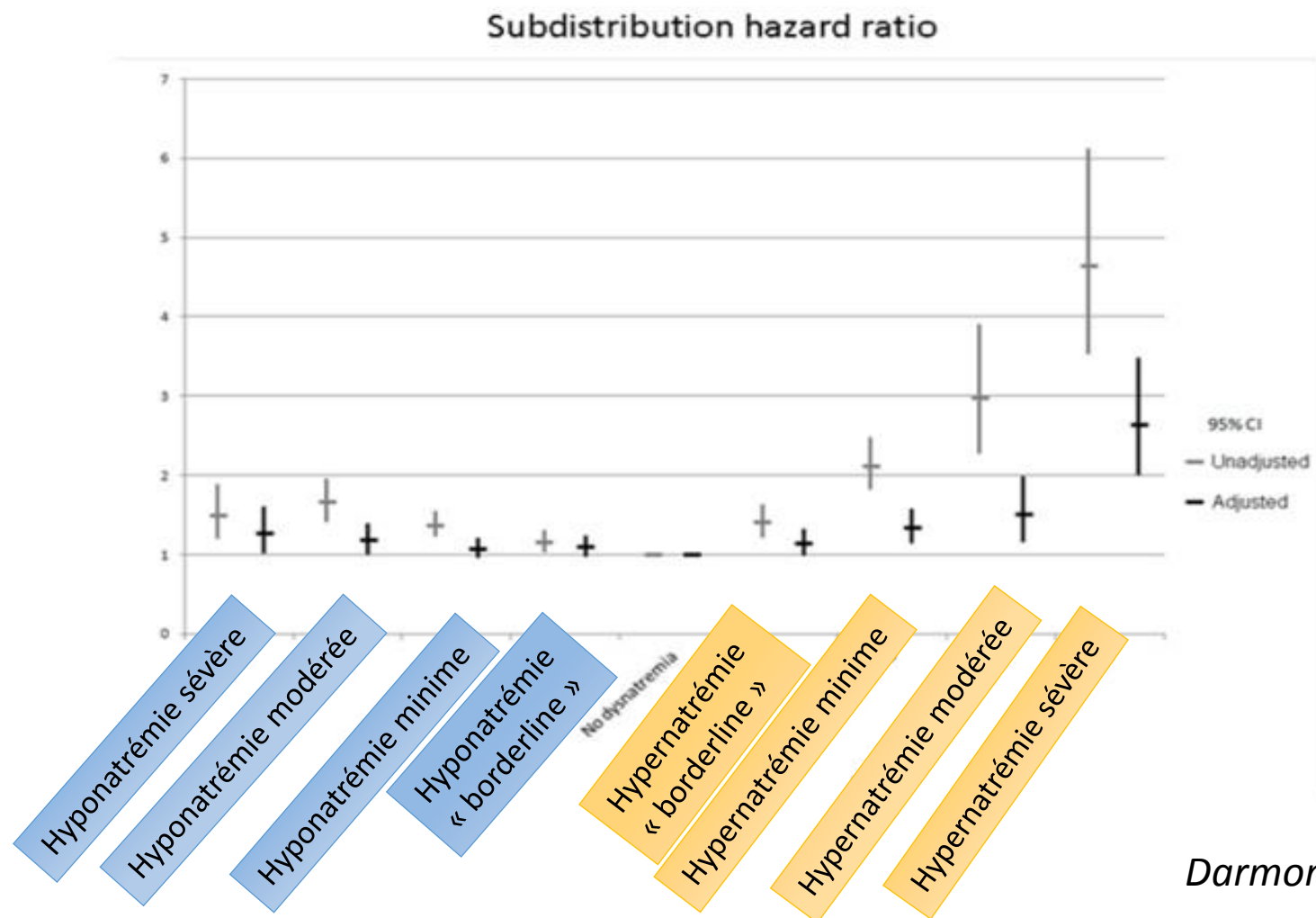
Mg

Surmortalité



Vanderghiest Eur J of inV 2013

L'impact plus net pour l'hypernatrémie



Darmon Crit Care 2013

La correction de l'hyponatrémie est associée à une amélioration du pronostic des patients

	OR	95% CI	P
Serum sodium concentration changes between day 1 and day 3			
Persistent hyponatremia	1.30	1.06 – 1.60	0.01
Corrected hyponatremia	0.88	0.72 – 1.07	0.21
ICU-acquired hyponatremia	1.07	0.80 – 1.44	0.64
Normal serum sodium concentration	1	Reference	—
ICU-acquired hypernatremia	1.58	1.17 – 2.15	0.003
Corrected hypernatremia	0.98	0.74 – 1.31	0.91
Persistent hypernatremia	1.91	1.40 – 2.60	<0.0001
Age >64 years	2.29	1.99 – 2.63	<0.0001
SOFA score during first 48 h (/point)	1.27	1.25 – 1.29	<0.0001
Underlying immunodeficiency	1.40	1.18 – 1.66	0.0001

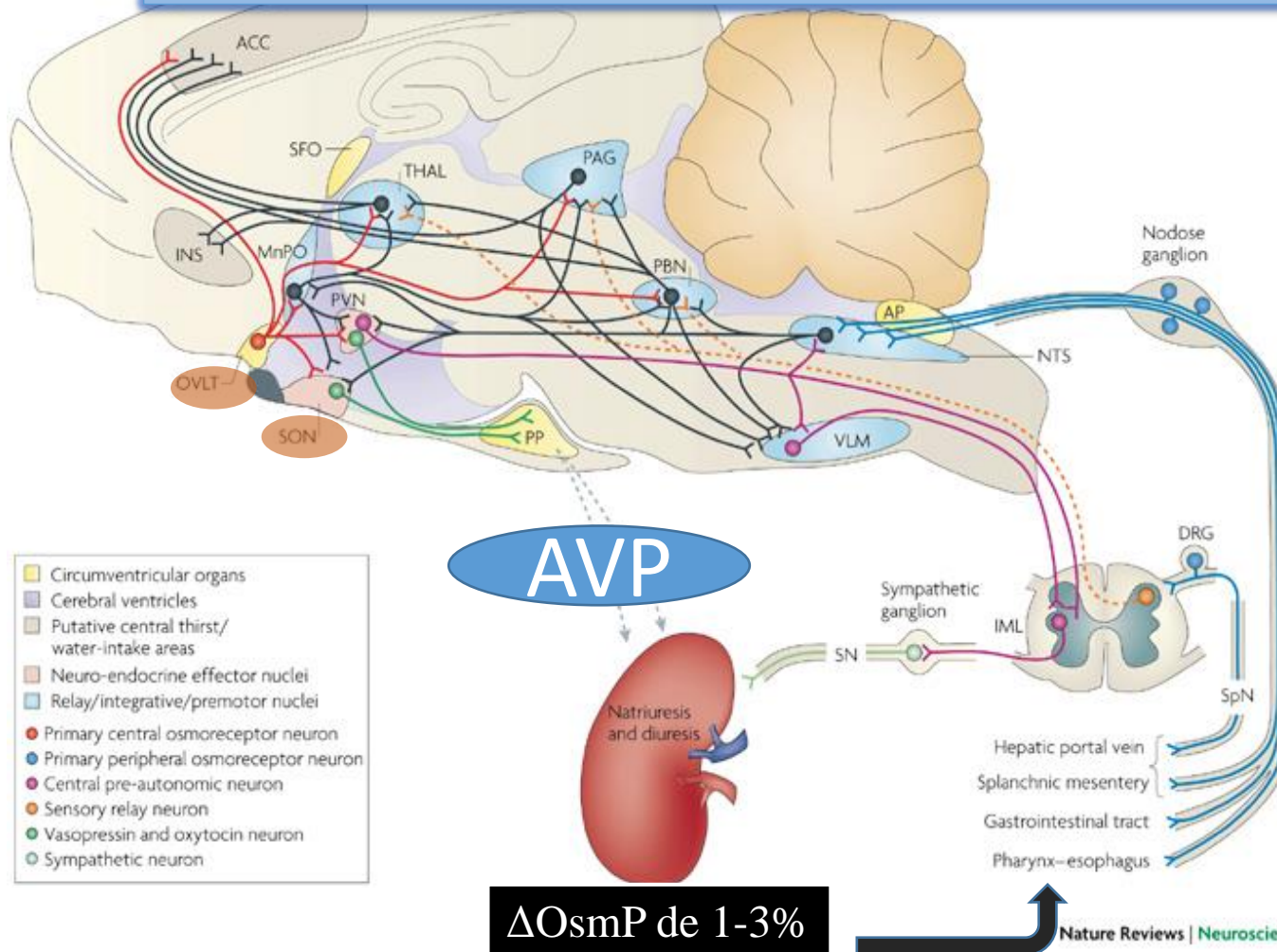
Variables initially entered into the model then not retained were SAPS II score and chronic cardiovascular disease.
 OR indicates odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment, which can range from 0 to 24.

Darmon Shock 2014

Osmorégulation : un circuit intégré complexe, et un rôle clef dans la stimulation de l'AVP

- ✓ Osmolalité plasmatique : 290 mOsmol/kg
- ✓ La $[Na^+]$ est le déterminant fondamental de l'osmolarité P

AVP



Effecteurs

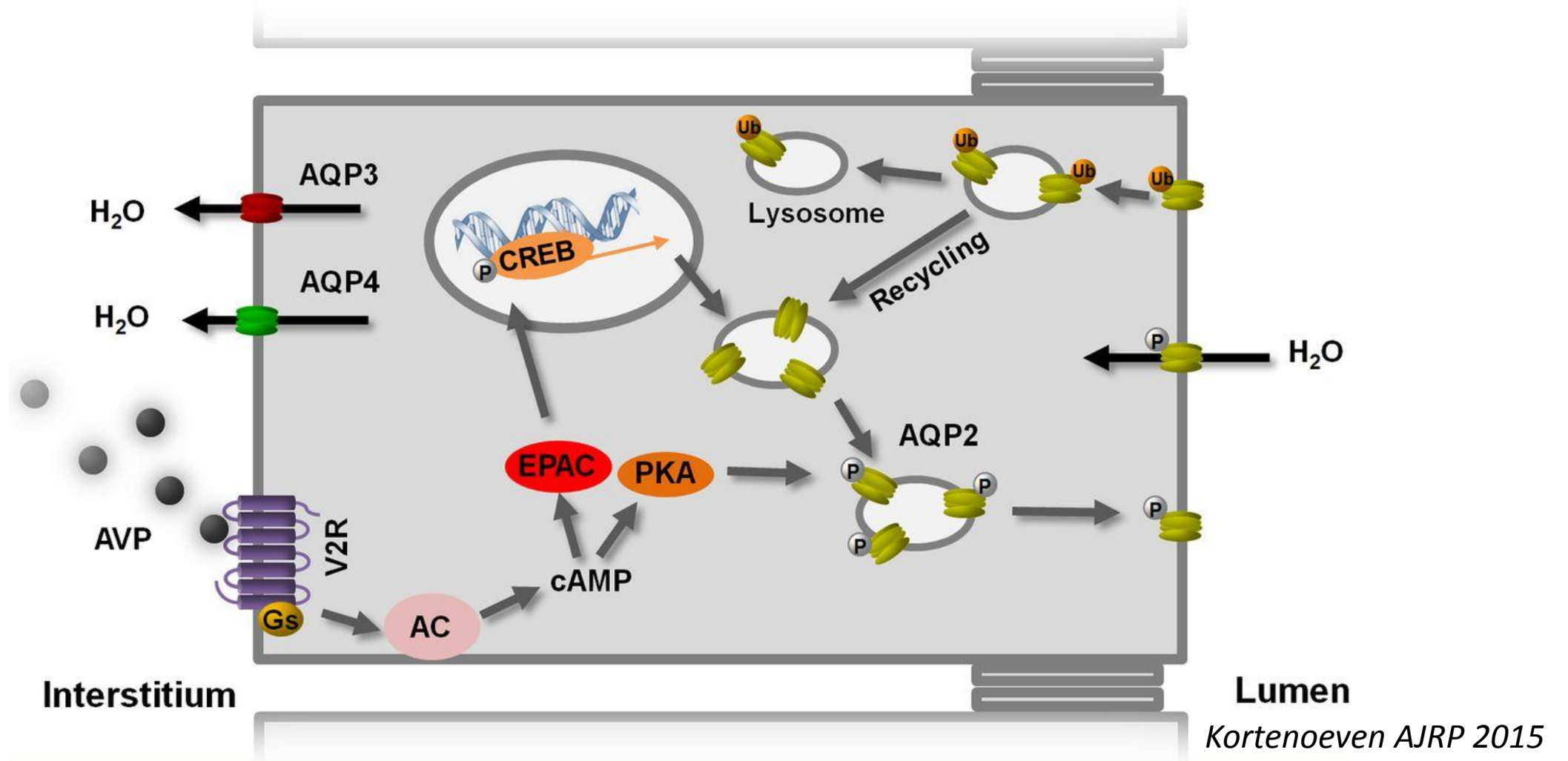
Régulation
soif et
appétence
sodée

natriurèse

Bourque Nat Rev Neurosc 2008

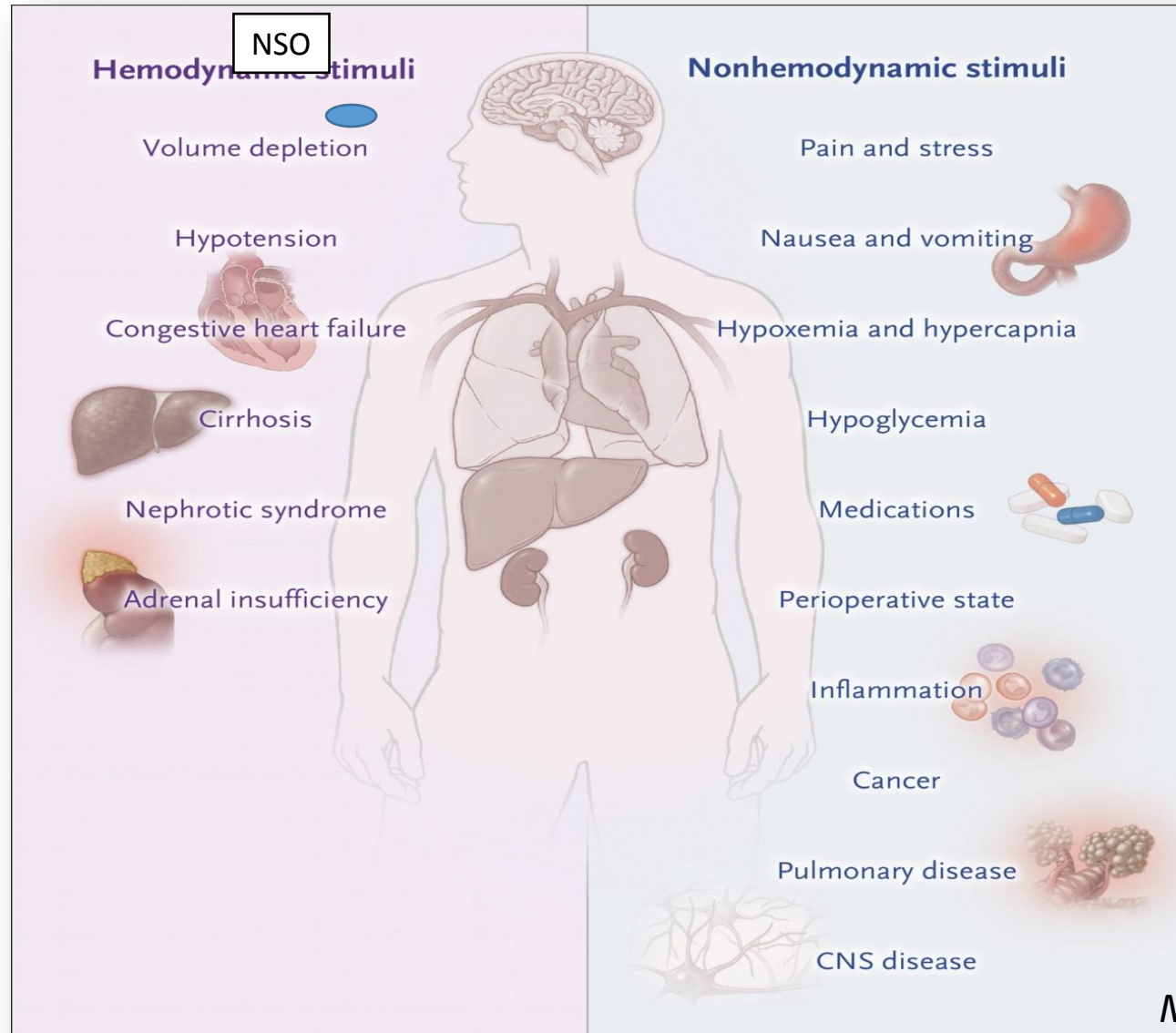
L'AVP

Régulateur de la balance hydrique



Kortenoeven AJRP 2015

Le patient de Réa « baigne » dans l'AVP



Moritz NEJM 2015

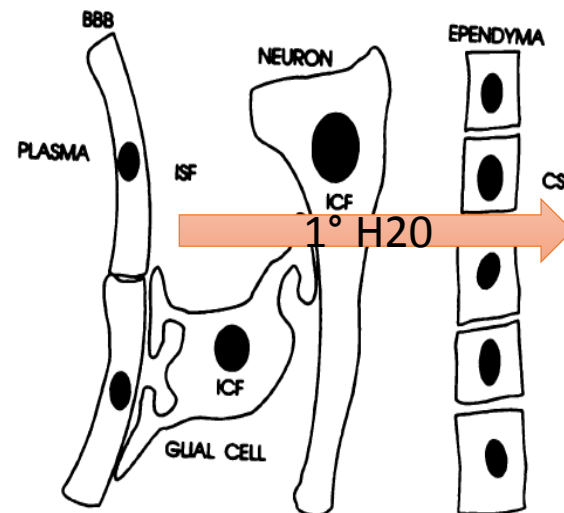
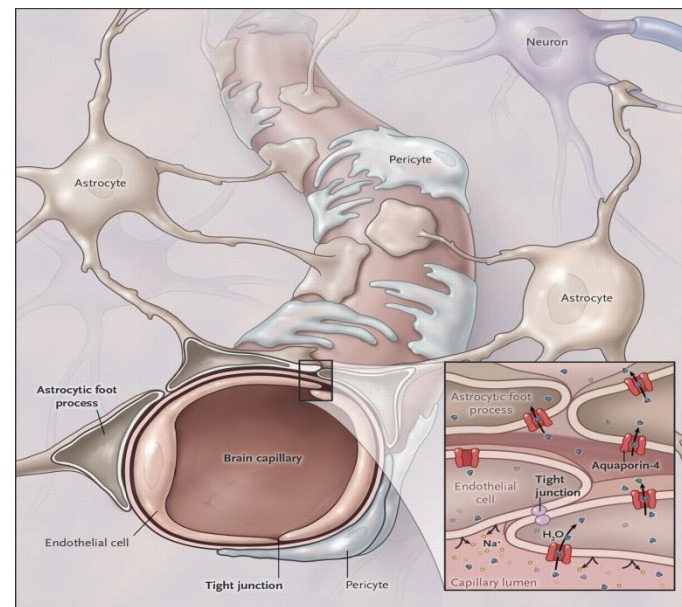
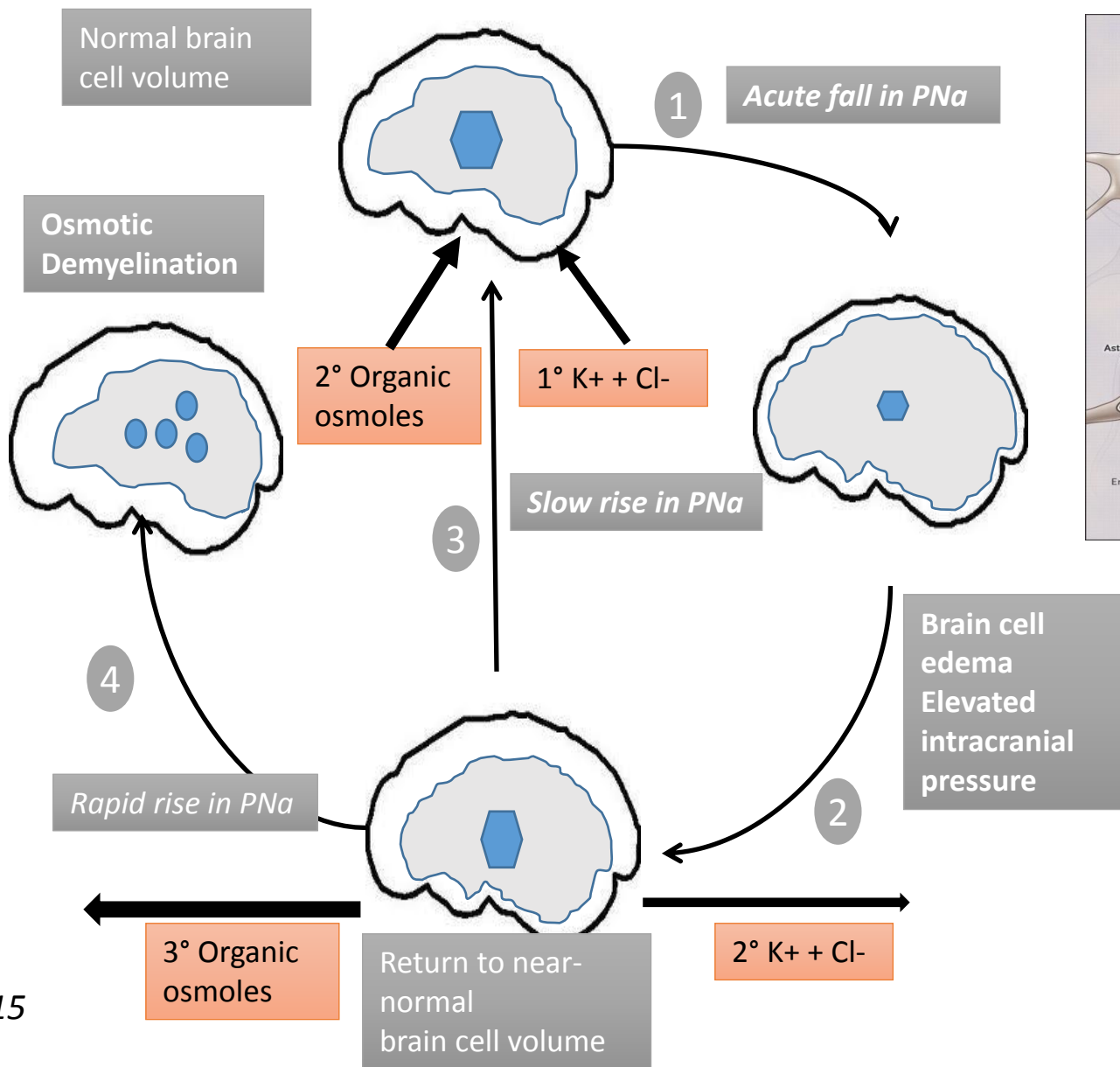
Na

K

Ph

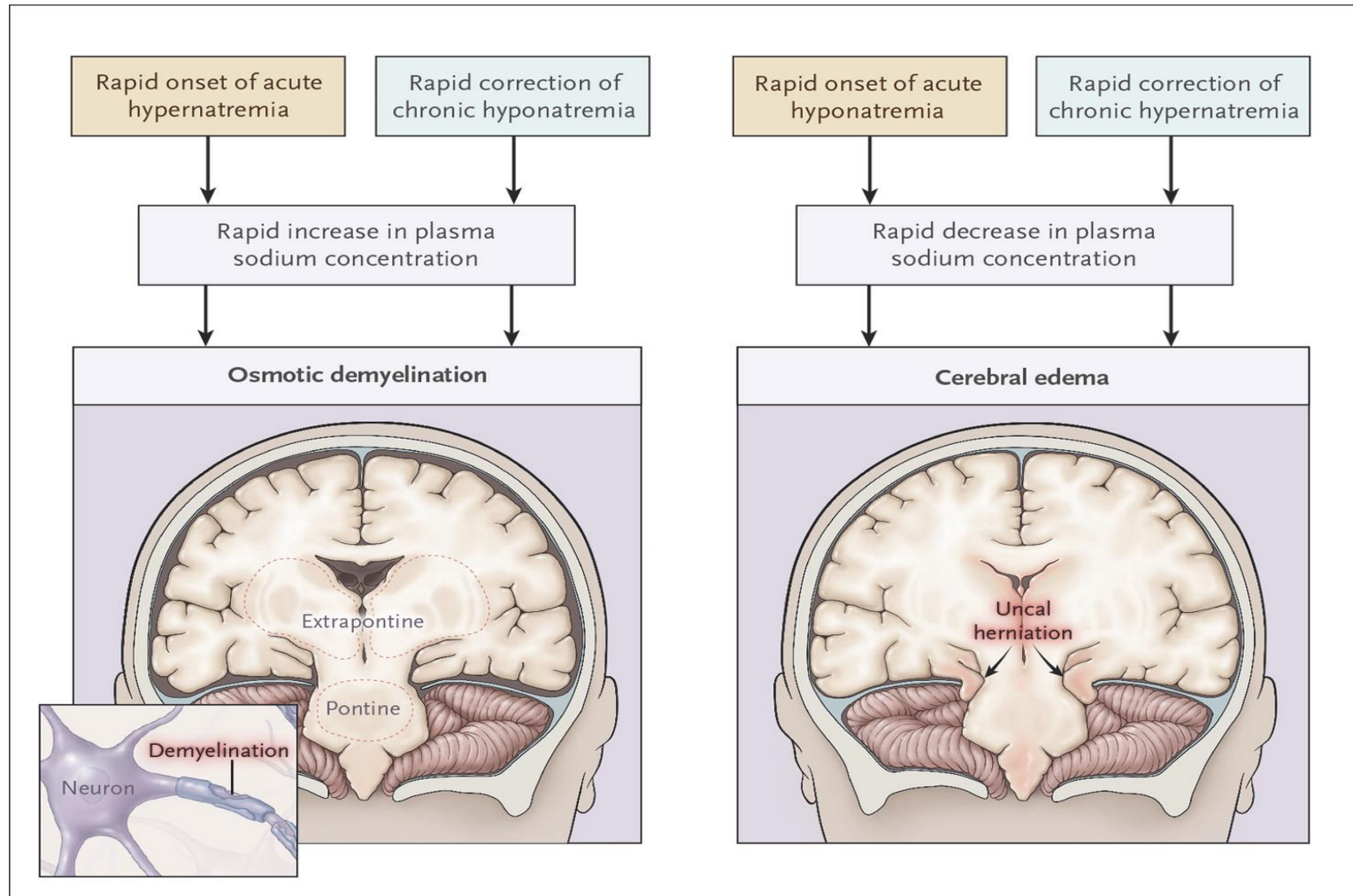
Mg

Conséquences sur SNC



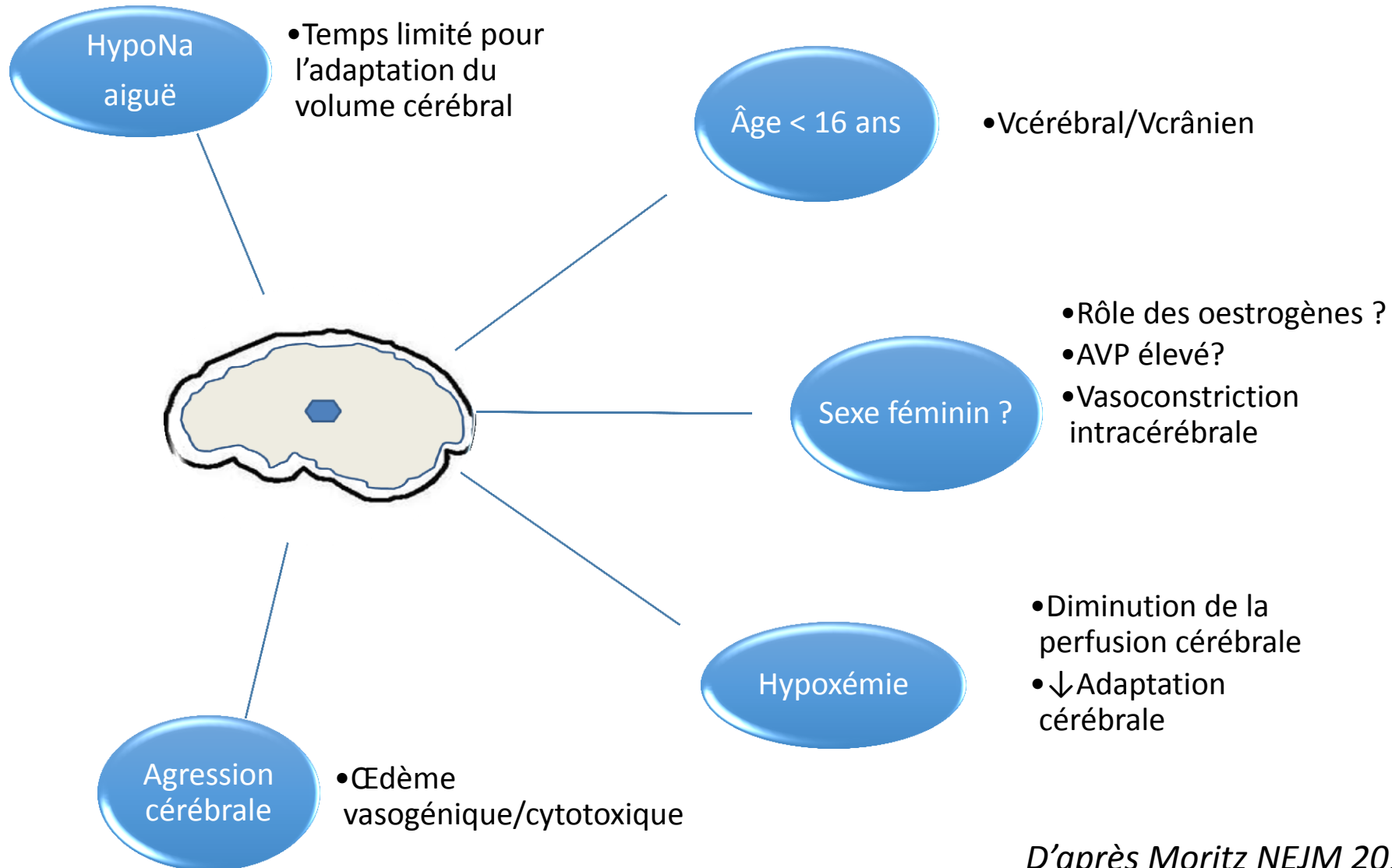
Sterns NEJM 2015

Les conséquences neurologiques de l'hypernatrémie...en miroir de l'hyponatrémie



Sterns NEJM 2015

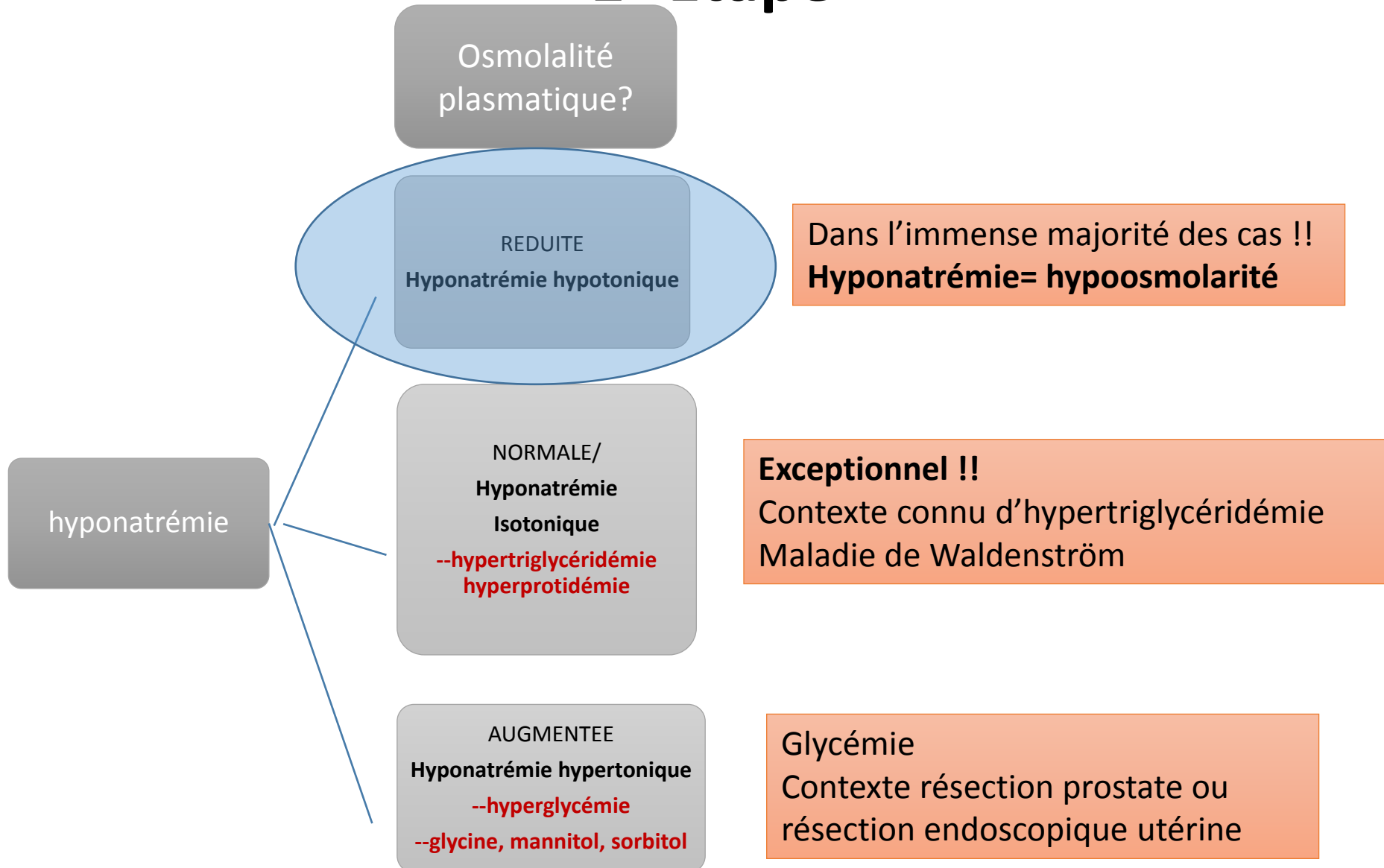
Facteurs de mauvaise tolérance d'encéphalopathie hyponatrémique



D'après Moritz NEJM 2015

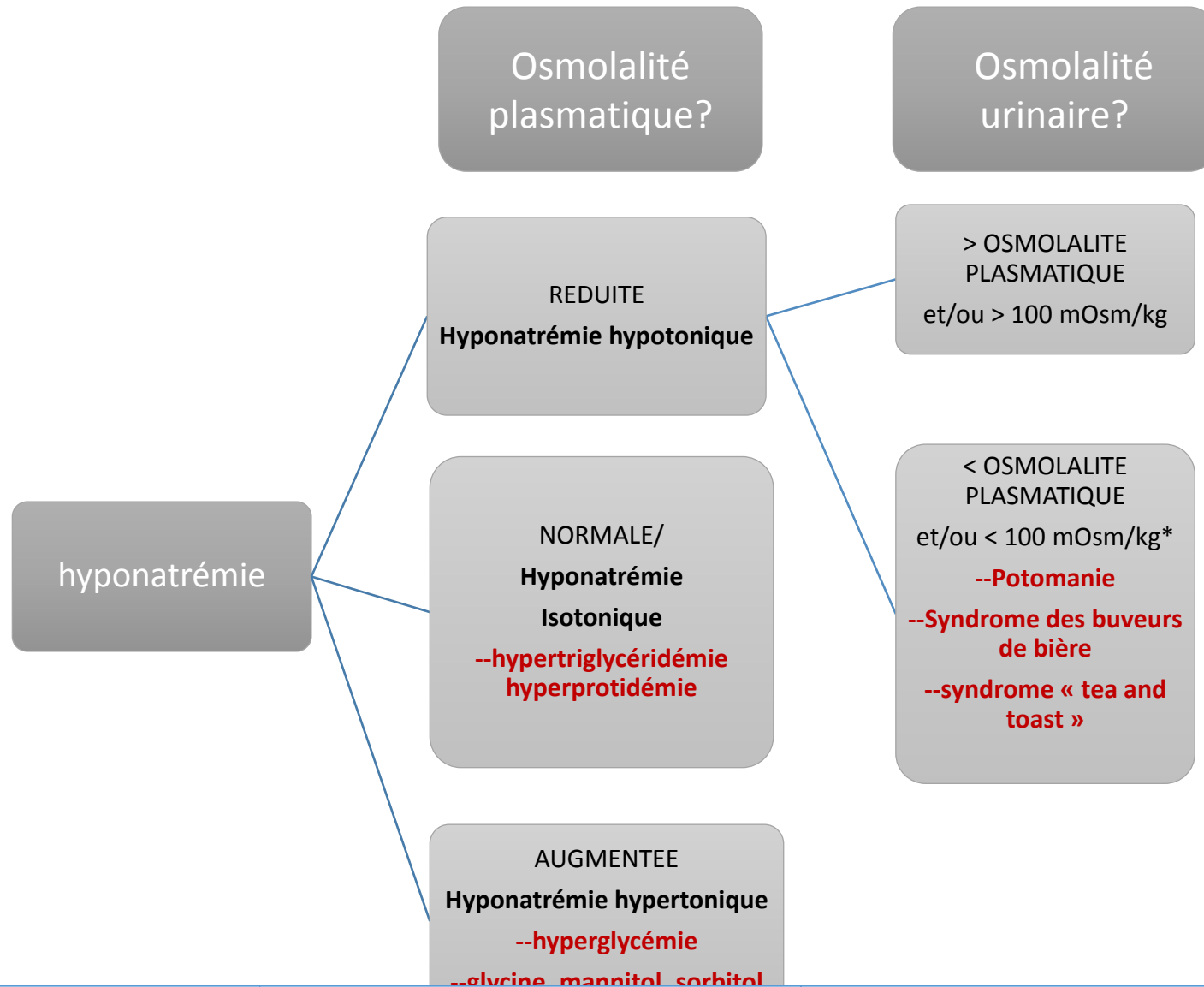
Une approche progressive... et rapide !!

1° Etape



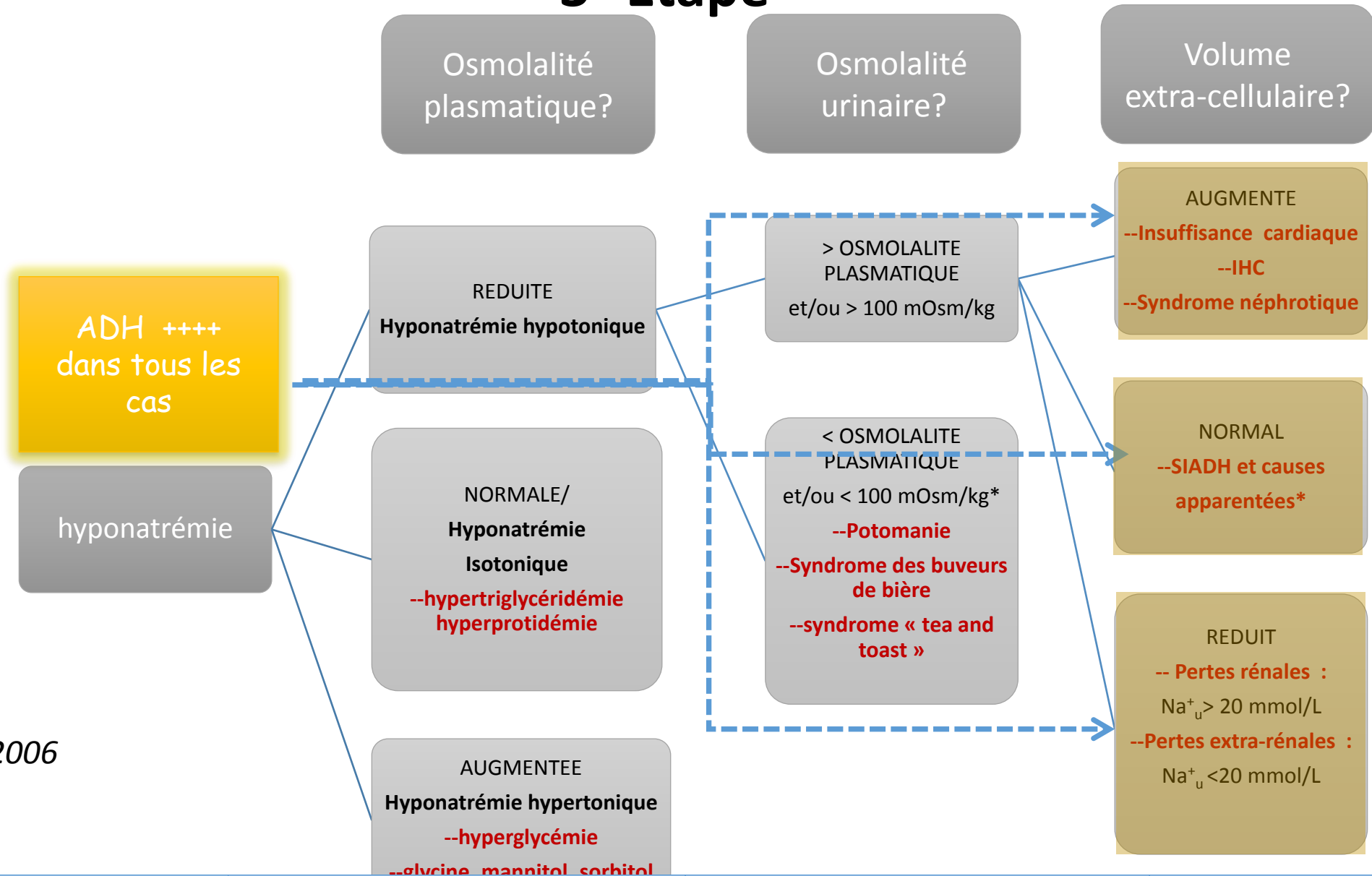
Une approche progressive... et rapide !!

2° Etape

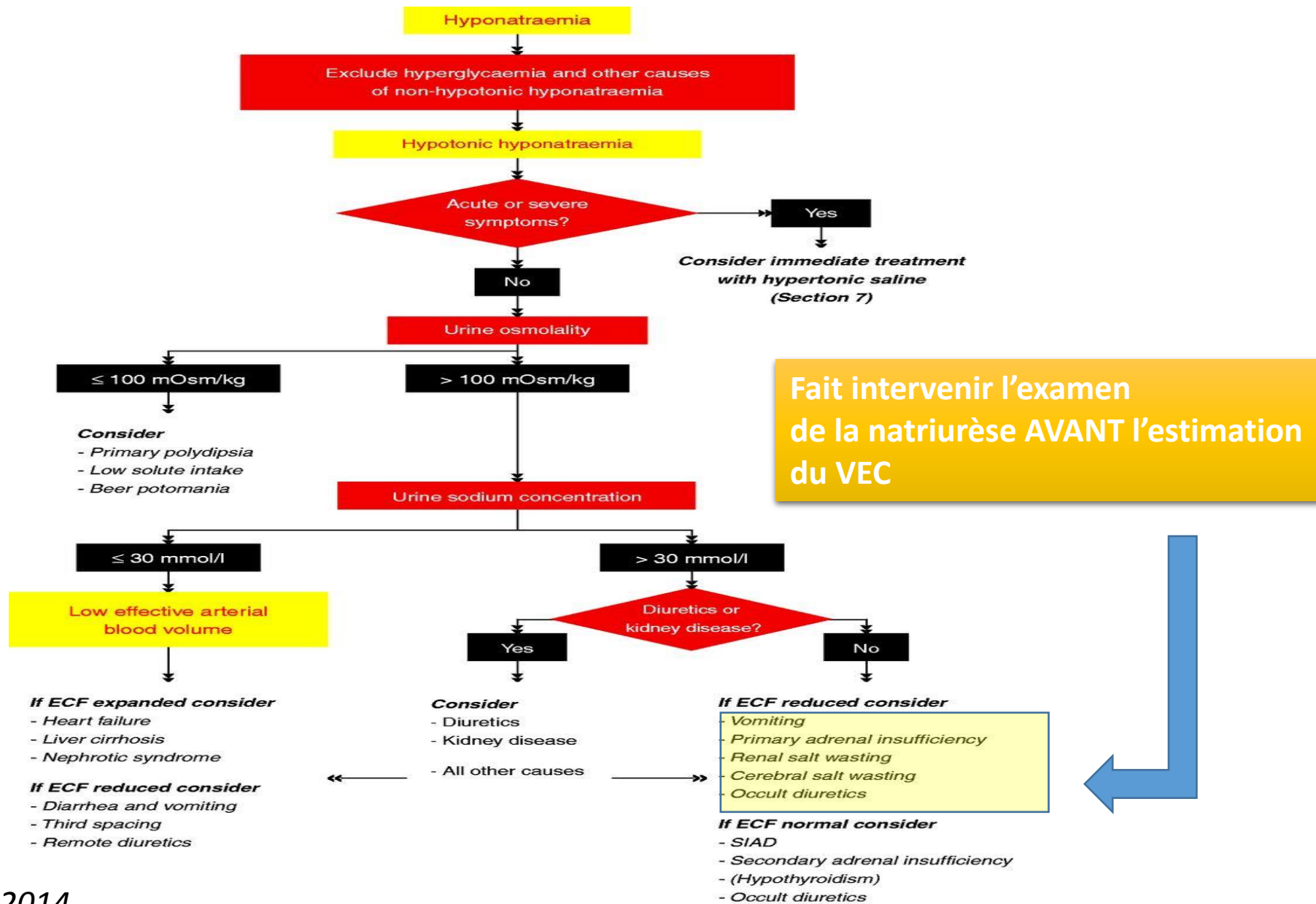


Une approche progressive... et rapide !!

3° Etape

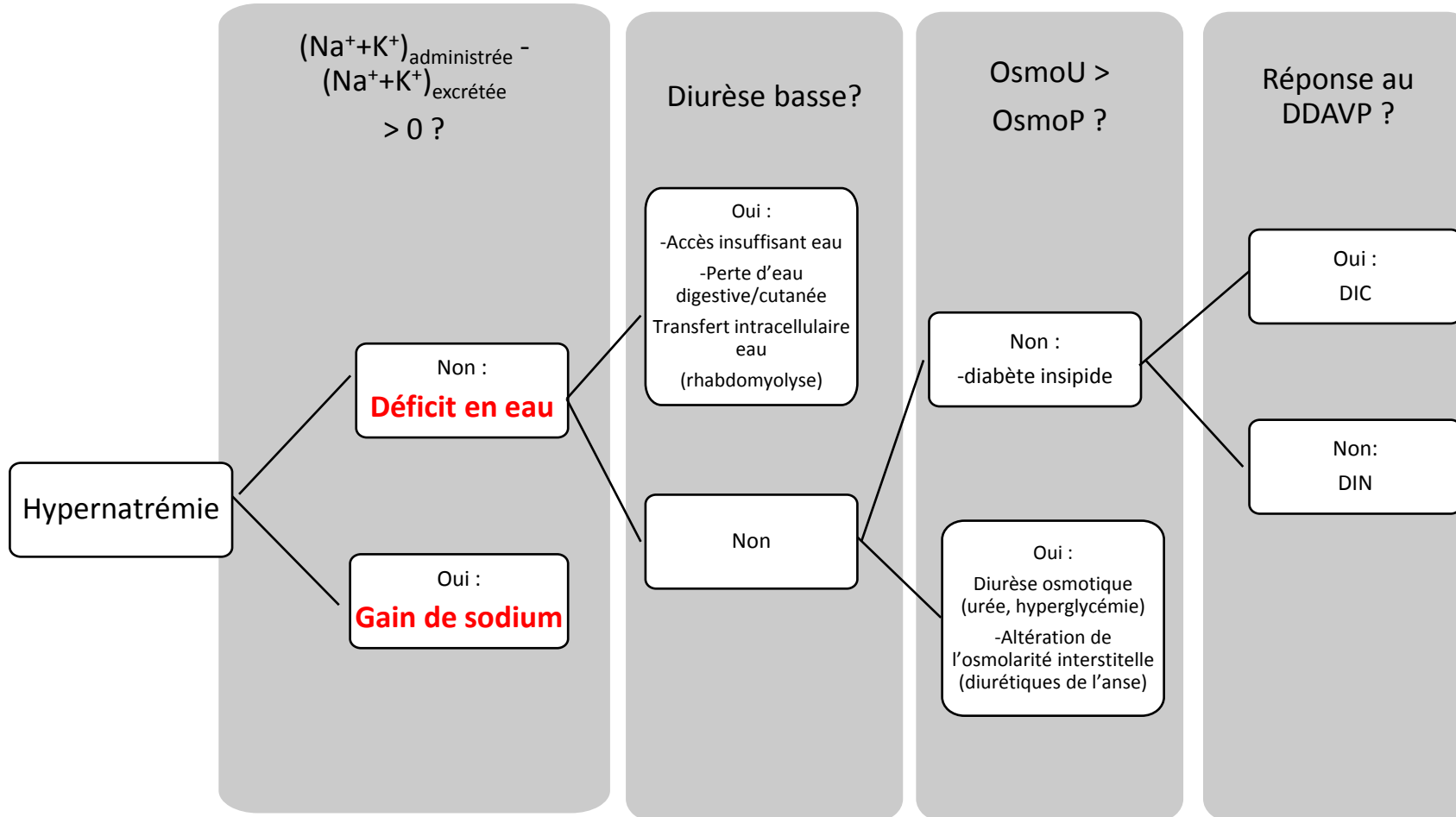


Schrier JASN 2006
Verbalis



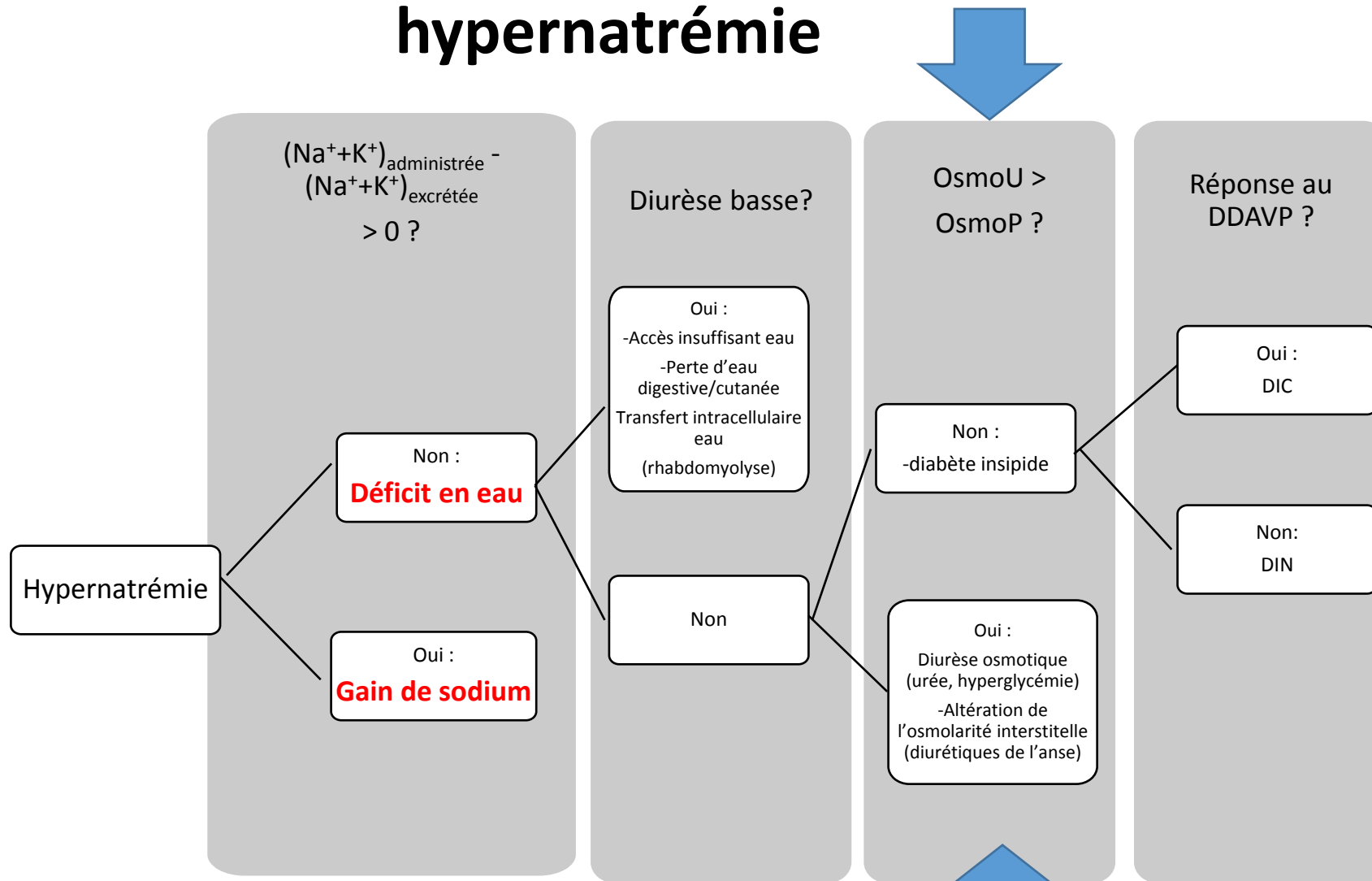
Spasovski et al NDT 2014

Démarche diagnostique devant une hypernatrémie



D'après Lindner JCC 2013

Démarche diagnostique devant une hypernatrémie



D'après Lindner JCC 2013

Hypernatrémie due à un déficit en H₂O par pertes rénales

Condition	Volémie extra-cellulaire	Osmolarité urinaire	Cause ou contexte clinique	Investigations complémentaires
Diurèse osmotique	↓	>900 mOsm/j > OsmoP	-Hyperglycémie -Urée • Lever d'obstacle, • initiation d'une alimentation parentérale -Liquides d'irrigation, mannitol	Selon contexte
Diurétiques de l'anse	variable	Env. 350 mOsm /kg H ₂ O > OsmoP	-furosémide, -bumétamide	NA
Diabète insipide	N	< OsmoP <300 mOsmol/kg	-DIN -DIC -grossesse	Administration de DDAVP: ▪ ↓ Diurèse et ↑ OsmoU si DIC ▪ OsmoU et diurèse

D'après Halperin Fluids, acid-base and electrolyte physiology

Na

K

Ph

Mg

Hypernatrémie par gain de sodium

Variable	Parameter estimate	Standard error	Wald χ^2	P-value	OR (95% CI)
Sepsis	1.7	0.8	4.2	0.04	5.7 (1.1–30.2)
Hypokalaemia	1.0	0.5	4.6	0.03	2.7 (1.1–6.7)
Hypoalbuminaemia	1.0	0.5	3.7	0.05	2.6 (1.0–6.9)
Renal dysfunction	1.8	0.5	11.5	0.001	6.3 (2.2–18.4)
Use of mannitol	2.8	1.2	5.9	0.02	16.9 (1.7–164.0)
Use of sodium bicarbonate	3.5	1.1	9.5	0.002	32.5 (3.5–297.8)

...Méfiance également au remplissage +++ par NaCl 0,9%

Hoorn NDT 2008

Van de Louw Acta Scan Anaes 2014

Identifier les facteurs « iatrogènes » responsables d'hyponatrémie

Pertes digestives

- Drainages gastriques avec compensation inadéquate
- Administration de lactulose

Alimentation entérale ou parentérale

- Risque de diurèse osmotique à l'initiation (urée +++, / IRA)

Apports sodés excessifs

- En contexte de polyurie osmotique d'origine hyperglycémique ou urémique
- Absence de prise en compte d'apports sodés « masqués » : ciprofloxacine, fluconazole, voriconazole, fosfomycine

Pertes rénales d'eau liés aux traitements médicamenteux et non médicamenteux..

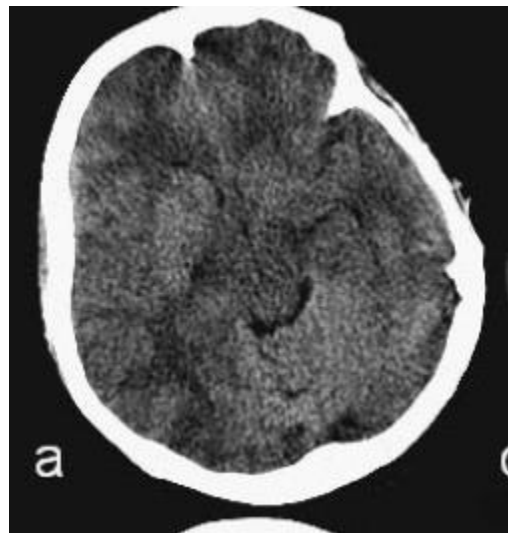
- Furosémide
- Agents osmotiques : solutés salés hypertoniques, mannitol,
- DIN d'origine médicamenteuse: lithium, demeclocycline, amphotericine B, vaptans, foscarnet
- DIC d'origine médicamenteuse: phénytoïne
- Hypothermie thérapeutique, hypokaliémie et hypercalcémie

Hyponatrémie post-opératoire

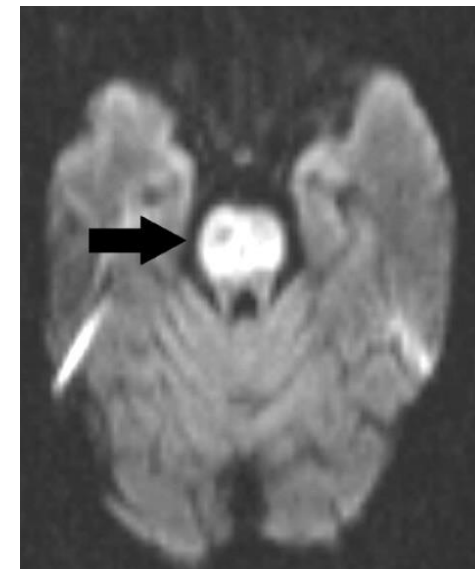
- Chirurgie urologique Polyurie osmotique après lever d'obstacle sur les voies urinaire
- Neurochirurgie : chirurgie trans-sphénoïdale
- Chirurgie digestive : fistule entéro-cutanée

L'hyponatrémie sévère en soins intensifs

«Damned if we do, damned if we don't »
Berl T.
Kidney International, 1990



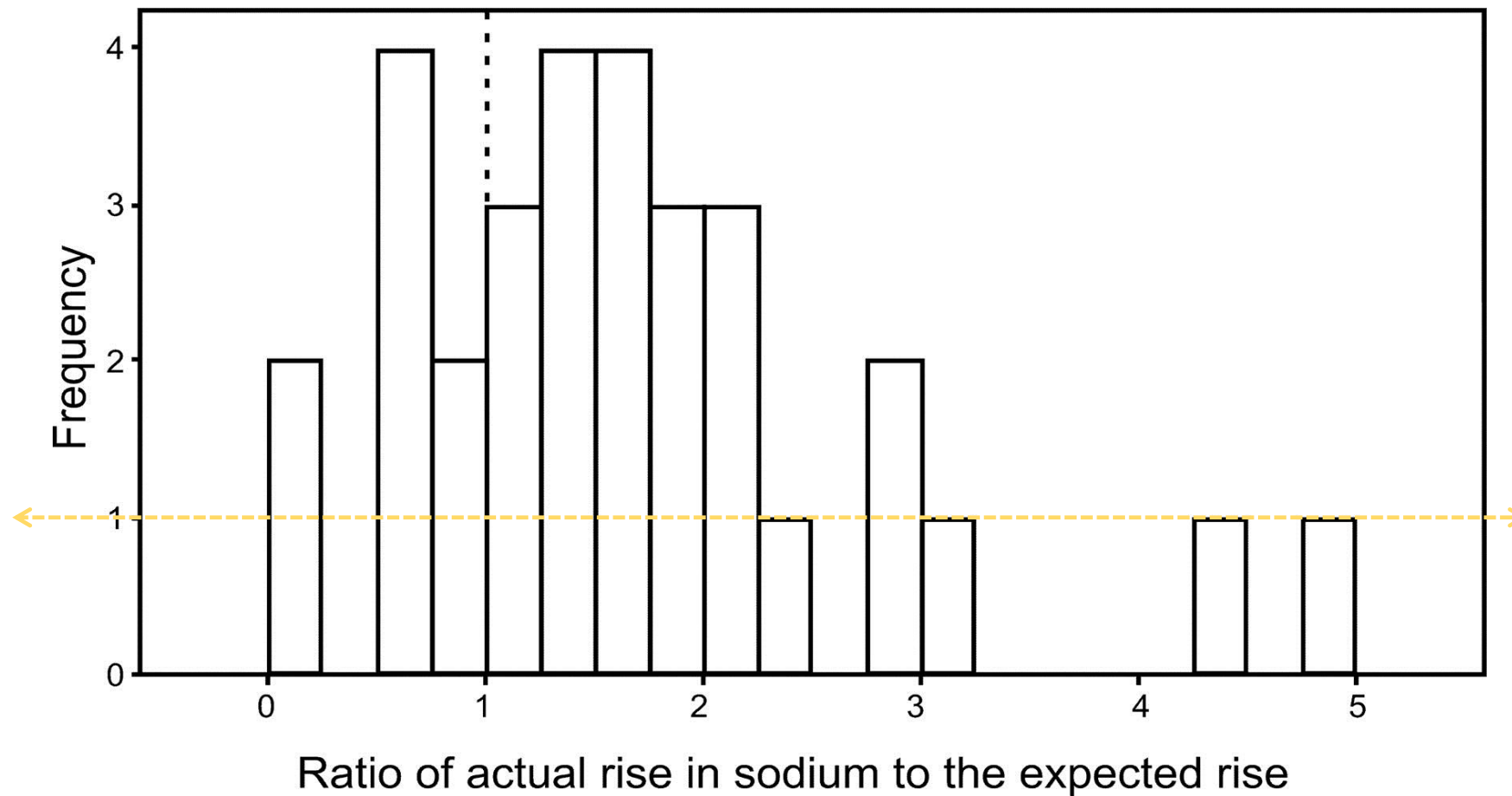
↑ NaP: 4 – 6 mmol/L



↑ NaP > 8 – 10 mmol/L/24h
↑ NaP > 12 – 18 mmol/L/48h

Spasovsky ICM
Verbalis AM j Med 2013
Rafat C AIC 2019

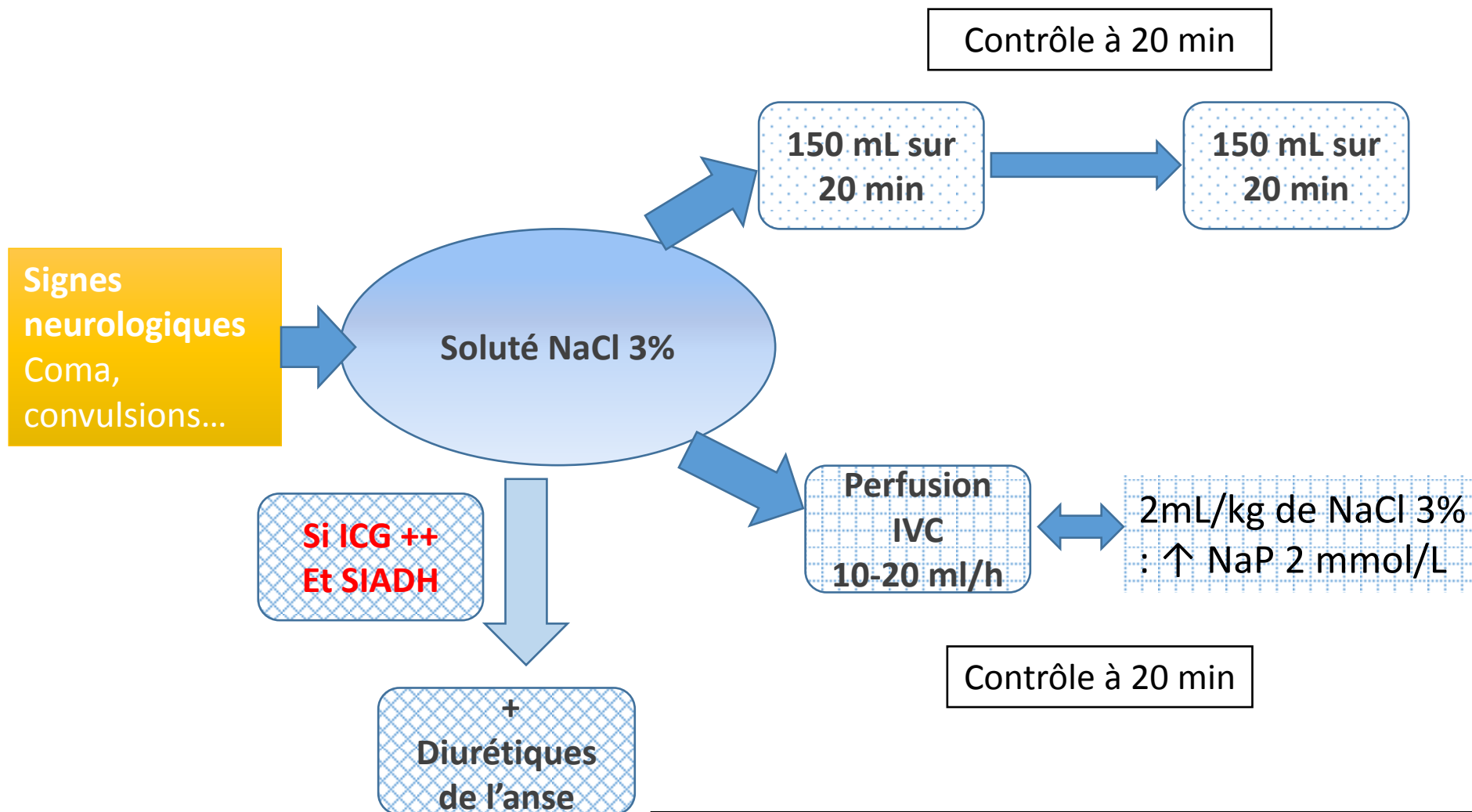
Les formules...A manier avec précaution



$$\text{Change in serum (Na}^+) = \frac{\text{infusate (Na}^+) - \text{serum (Na}^+)}{\text{total body water} + 1}$$

Mohand CJASN 2007

Prise en charge de l'hyponatrémie sévère



D'après Spasovski ICM 2014
Et Verbalis AmJmed 2013

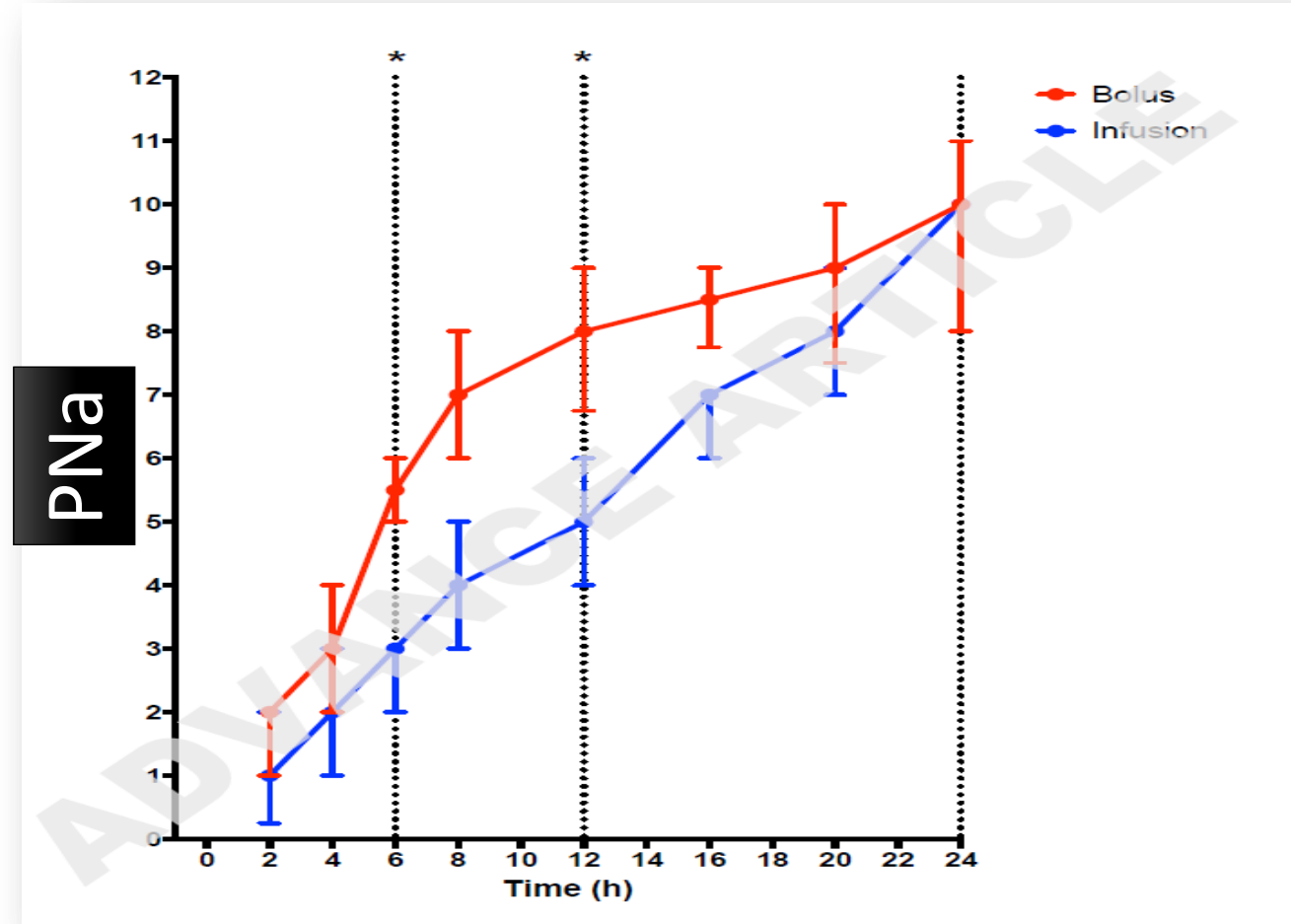
Placement sous Ventilation mécanique précoce
en cas d'hypoxémie sévère

Bolus ou perfusion IVC de soluté hypertonique 3%

Bolus de NaCl
3%
n=22

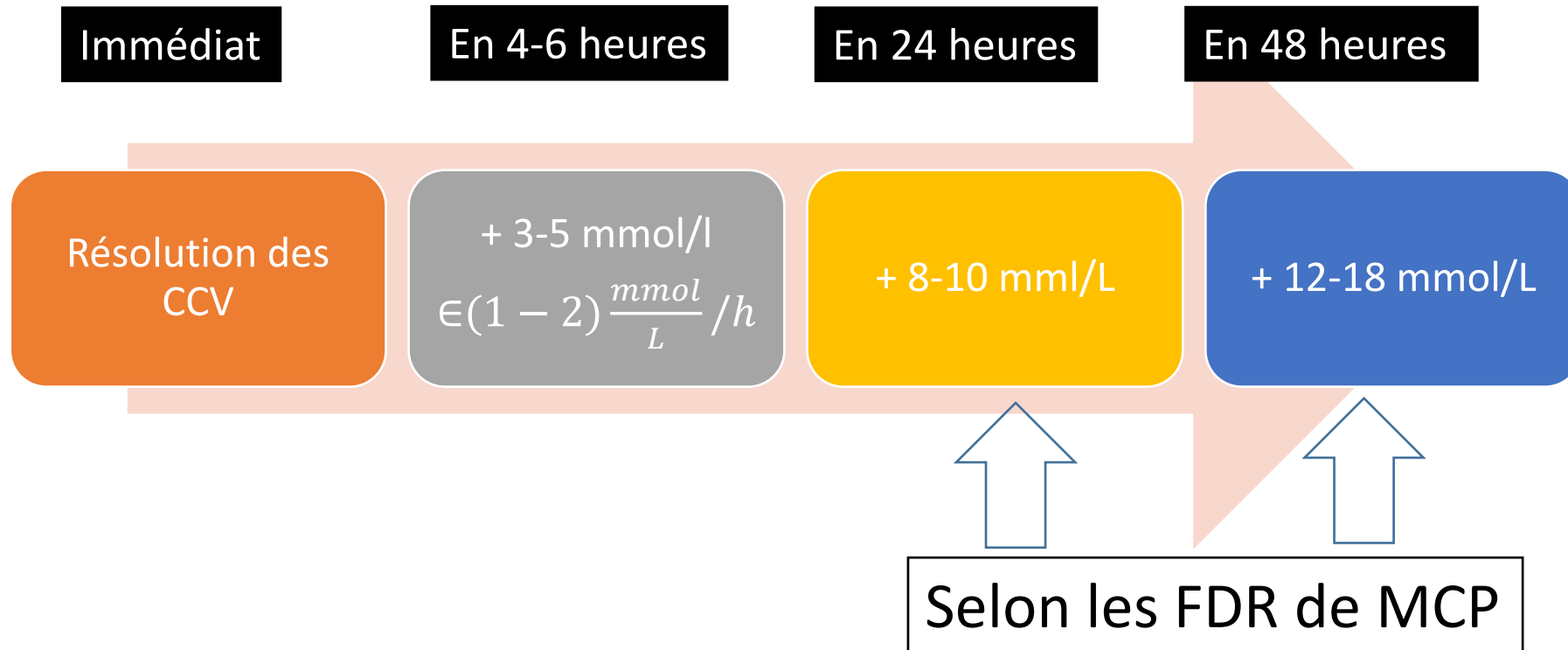
vs

NaCl 3%
20 ml/h
n=28



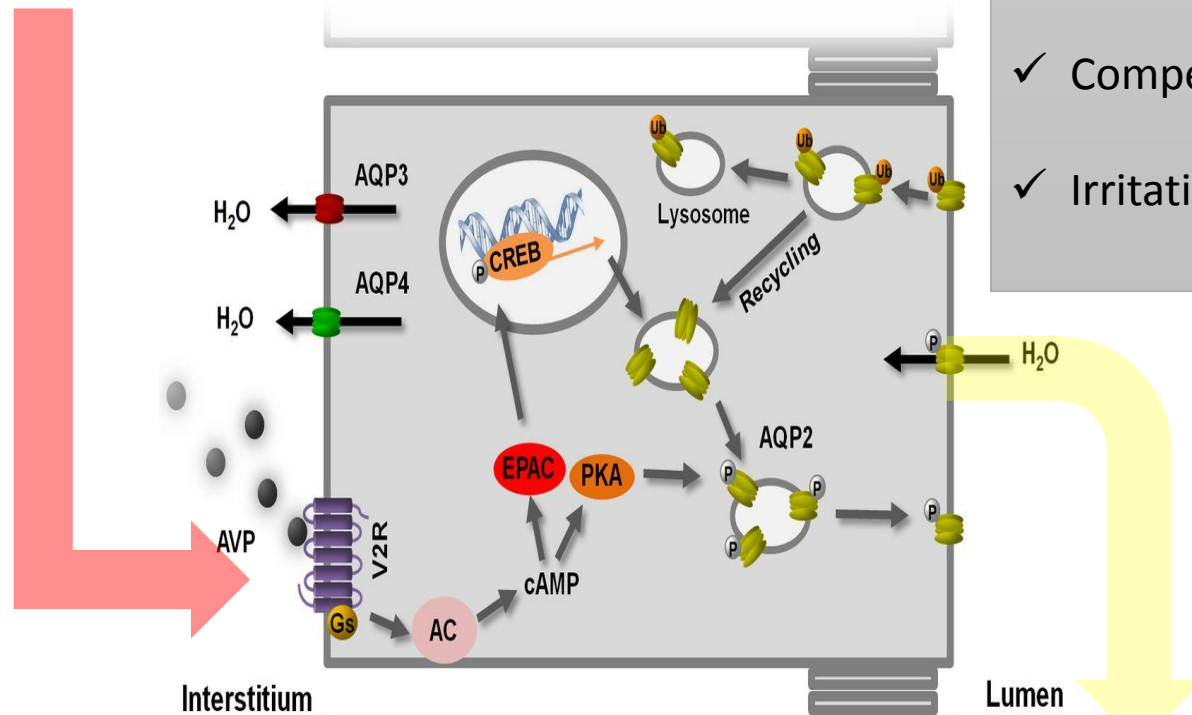
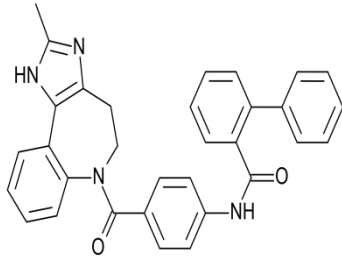
Garrahi JCEM 2019

Objectifs du traitement



*D'après Spasovski ICM 2014
Et Verbalis AmJmed 2013*

Les vaptans dans l'hémotonatémie sévère ?



- ✓ Une seule molécule disponible en iv (USA)
- ✓ Effet retardé
- ✓ ..Complicqué...une dose de charge puis IVSE
- ✓ Compétition CYP3A4
- ✓ Irritation vasculaire et thromboses

L'hyponatrémie sévère dans des contextes spécifiques

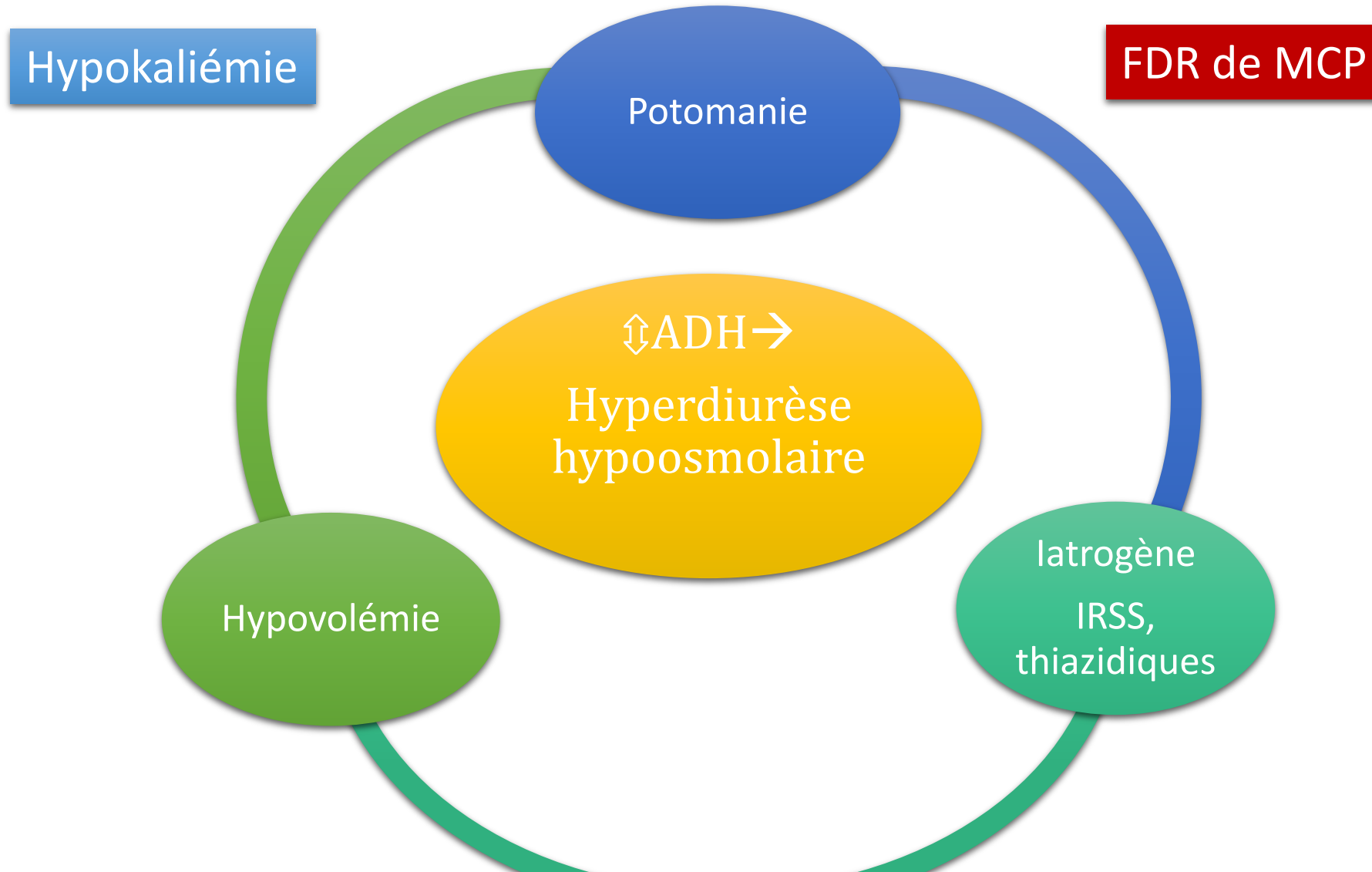
ISA

- HSHC 100 mg + 100-200 mg/24 h

HypoNa due à exercice ++

- NaCl 3% 100 mL en 10 min +/- répétée
- Y compris si OAP +++ (neurogénique)

« Surcorrection » d'une hyponatrémie: 1° Identifier les sujets à risque



« Surcorrection » d'une hyponatrémie: *2° Option thérapeutiques*

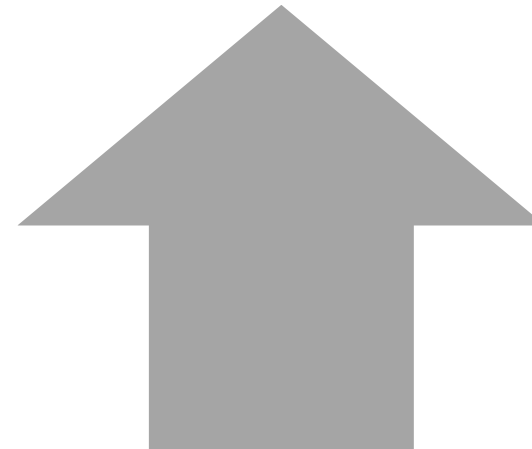


- Solutés hypotoniques (G5% et G2,5%)**
- Efficacité retardée
 - « Labour intensive »
 - Manipulation délicate : diurèse osmotique



DDAVP

- Efficacité rapide **30 min**
- durée d'action maximale **6 h**
- « simplification » de la prise en charge



HyperNa : grandes règles

Hypernatrémie aiguë (<48 h)

Rythme de correction:
1 mmol/L/h

Moyens :
Solutés hypotoniques

Détermination et traitement de la cause de l'hypernatrémie,
Contrôle température corporelle
Détection et correction hypokaliémie et hypercalcémie

Hypernatrémie chronique (>48 heures)

Rythme de correction
<10 mmol/L/24 heures

Moyens:
Selon l'évaluation du VEC et la cause sous-jacente

Détermination et traitement de la cause de l'hypernatrémie,
Contrôle température corporelle
Détection et correction hypokaliémie et hypercalcémie

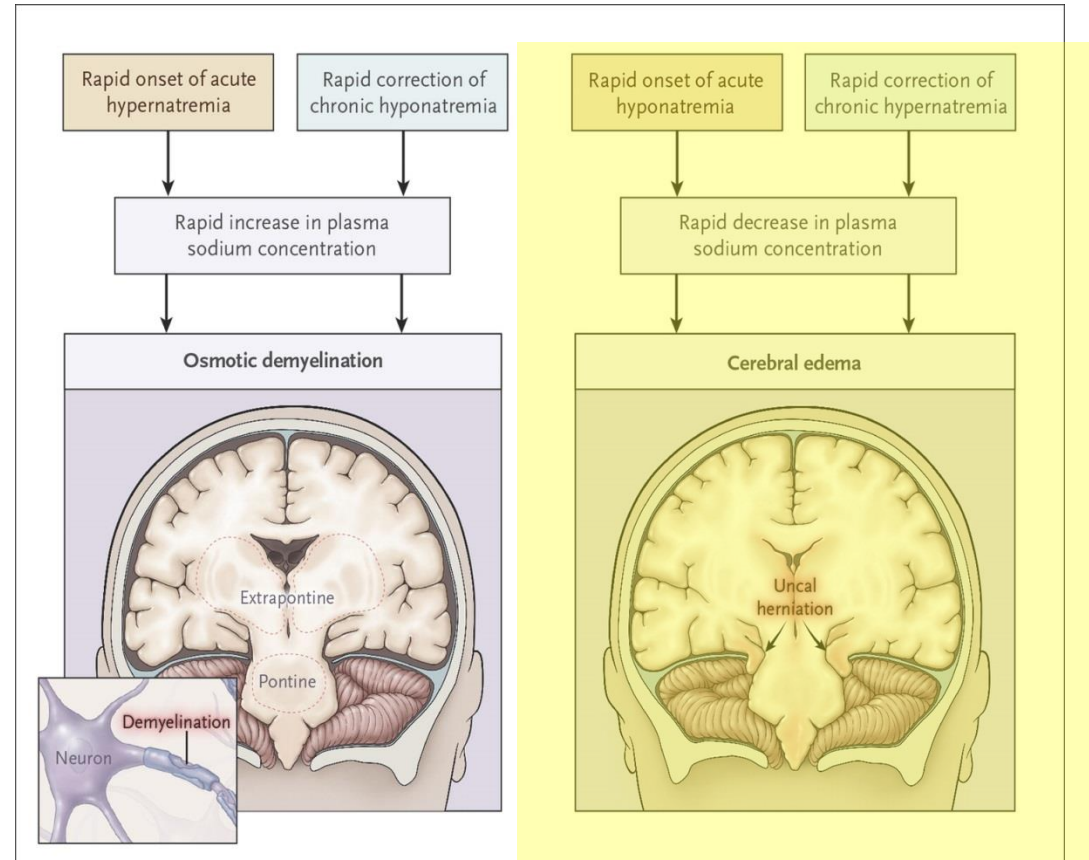
Rationnel d'une correction « progressive » de l'hyponatrémie

A. Kahn¹, E. Brachet², and D. Blum¹

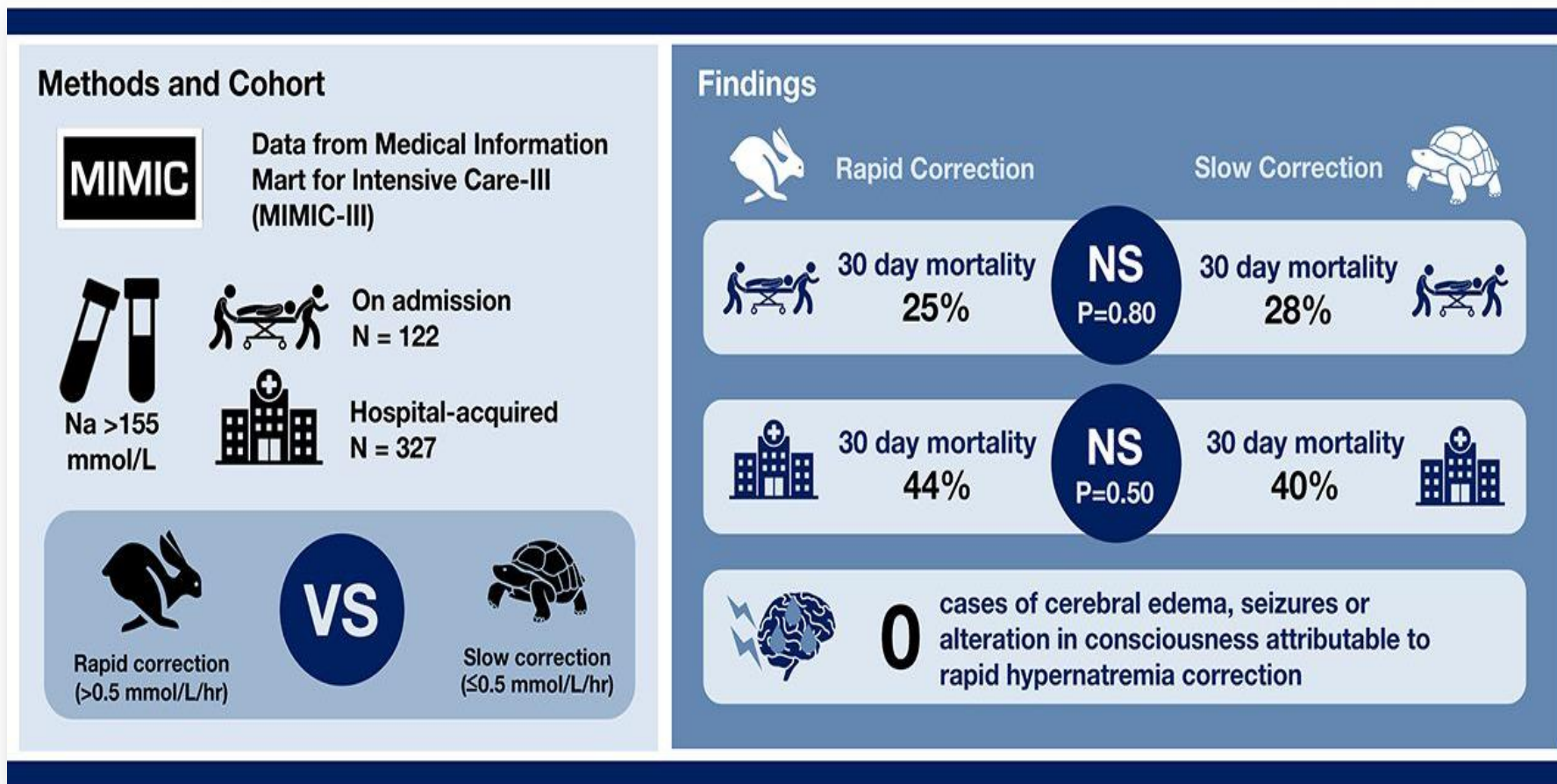
¹ Intensive Care Unit, Department of Pediatrics and ² Laboratory of Pathophysiology, Free University of Brussels, 1000 Brussels, Belgium



✓ comitalité si PNa > 0,5mmol/L/h



Un paradigme challengé



Chauhan CJASN 2019

En cas d'hyponatrémie chronique

Hyponatrémie euvolémique

Solutés hypotoniques

Déficit en eau =
 $ECT \times (NaP/140-1)$
50% sur les premières 24 heures
Puis, 50% sur 48-72 heures

Hyponatrémie hypovolémique

Solutés isotonique
NaCl 0,9%

Vitesse
d'administration et
volume selon état
hémodynamique

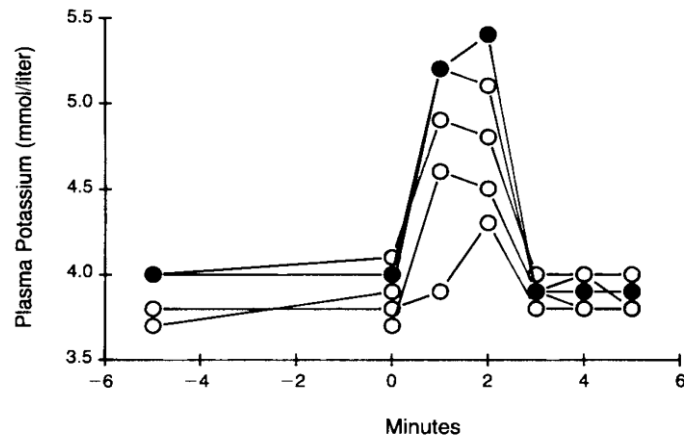
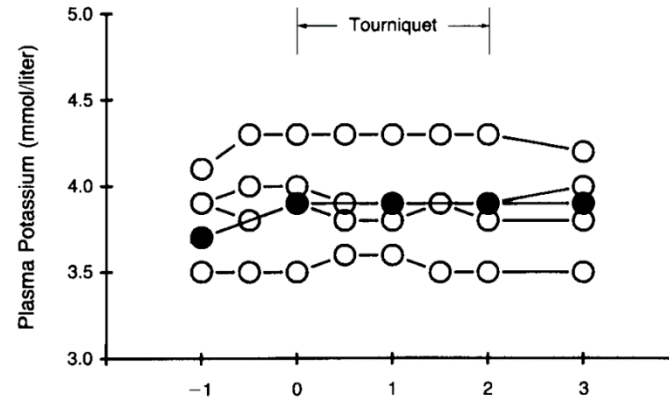
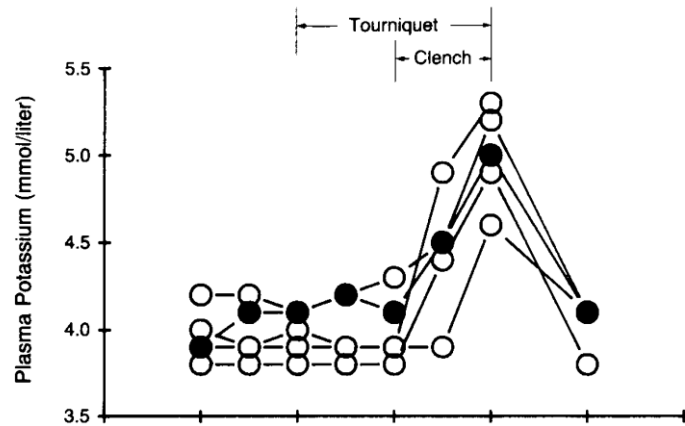
Hyponatrémie hypervolémique

Solutés hypotoniques
ET
diurétiques de l'anse

EER à discuter

Le redouté : Le Potassium

Pseudo hyperkaliémie



clench the fist for 6 consecutive times before venipuncture

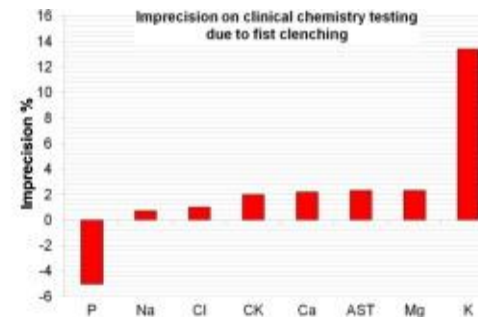


Figure 2. Effect of Handgrip Exercise on Plasma Potassium Concentrations.

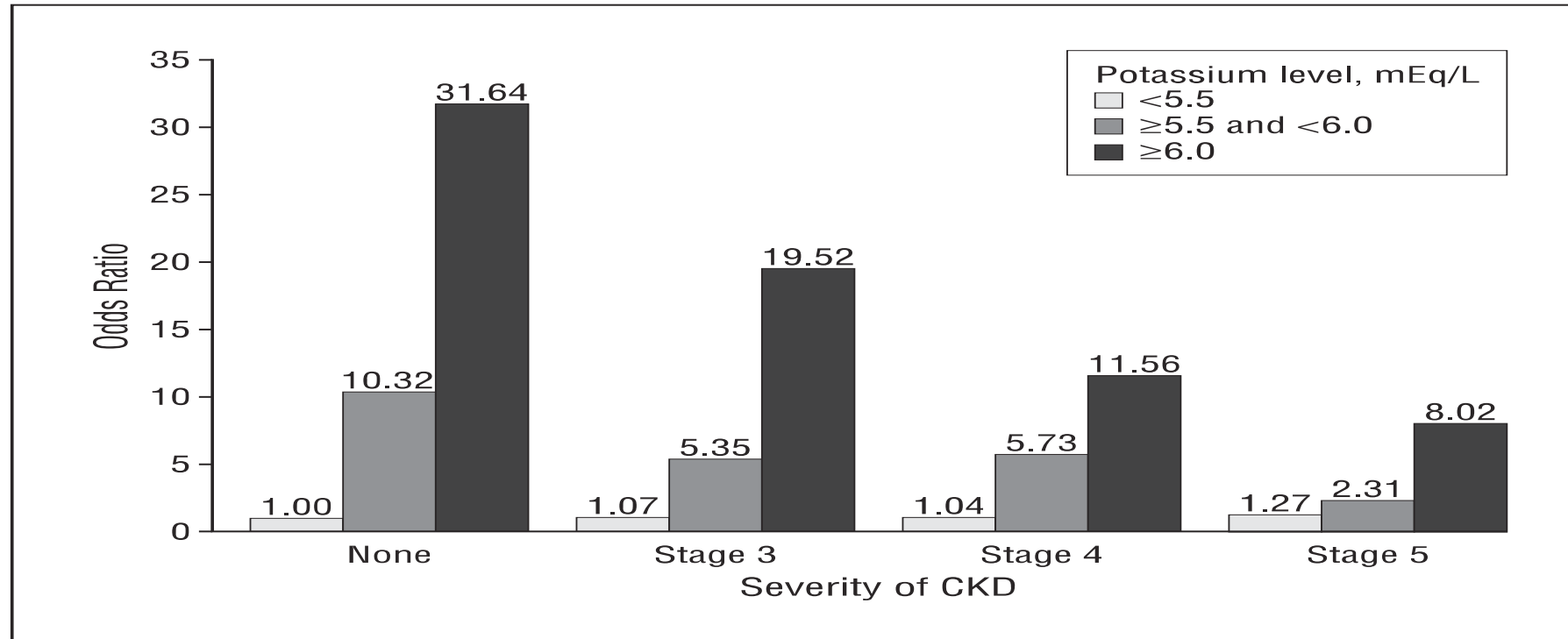
Don et al. NEJM. 1990

Lima-Oliveira. Clin Bioch. 2016

Existe-t-il un seuil de sévérité ?

- Hyperkaliémie > 5,2 mmol/L
- Hyperkaliémie sévère :
 - Minimal : $K < 6,5$ mmol/L
 - Moderate : $K = 6,5 - 8$ mmol/L avec signes ECG limités aux ondes T pointues
 - Sévère : $K > 8$ mmol/L

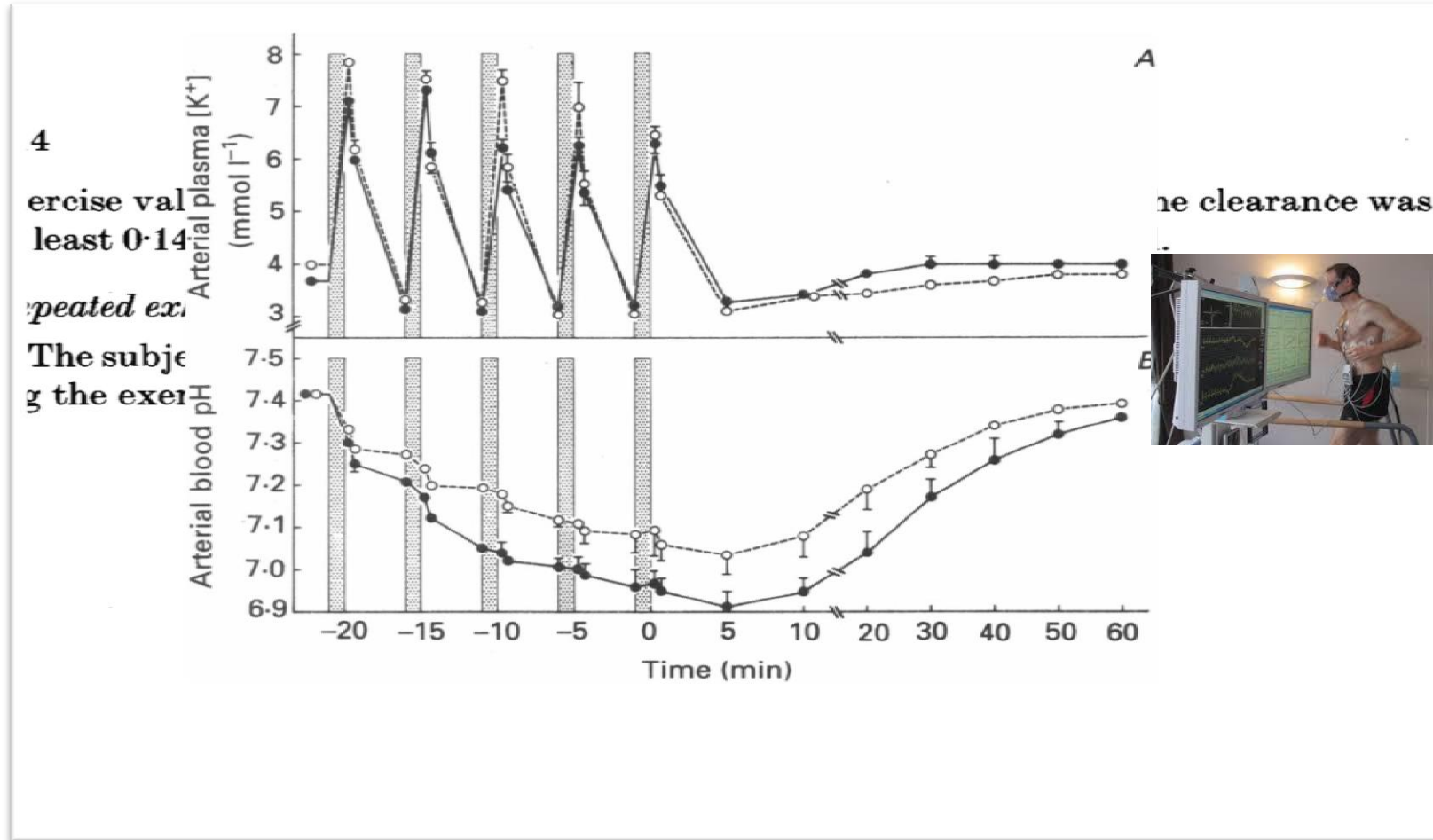
Dépend du contexte clinique



- Intégrer le contexte clinique :
 - Le risque de mortalité d'une hyperkaliémie est plus fort en l'absence d'IRC
 - Seuil décalé de sensibilité au potassium
 - 6,5 mmol/L passe à 7,6 mmol/L

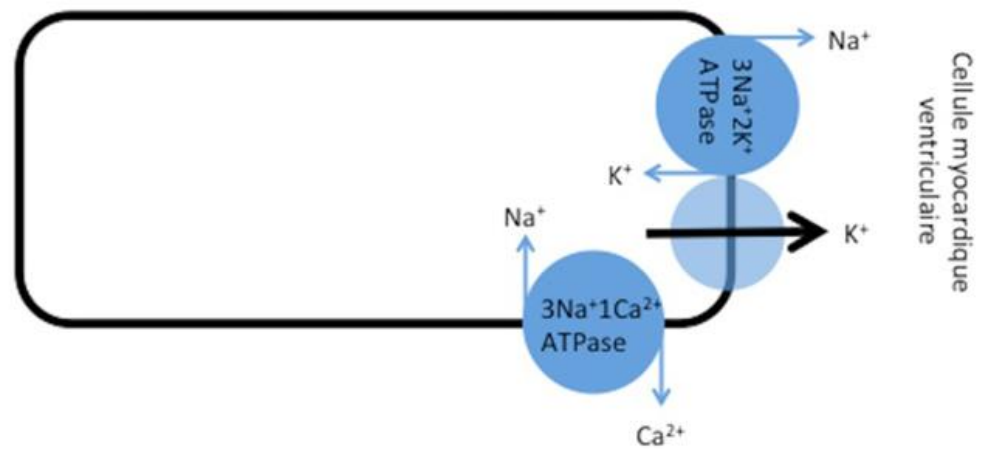
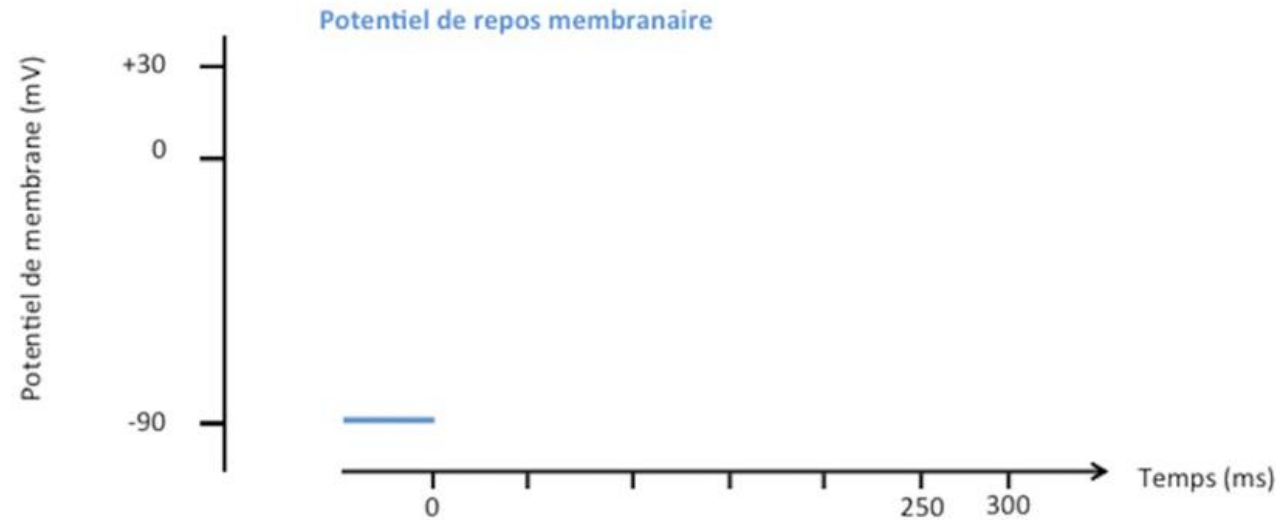
Heinhorn et al. Arch Intern Med. 2009

Dépend vraiment du contexte

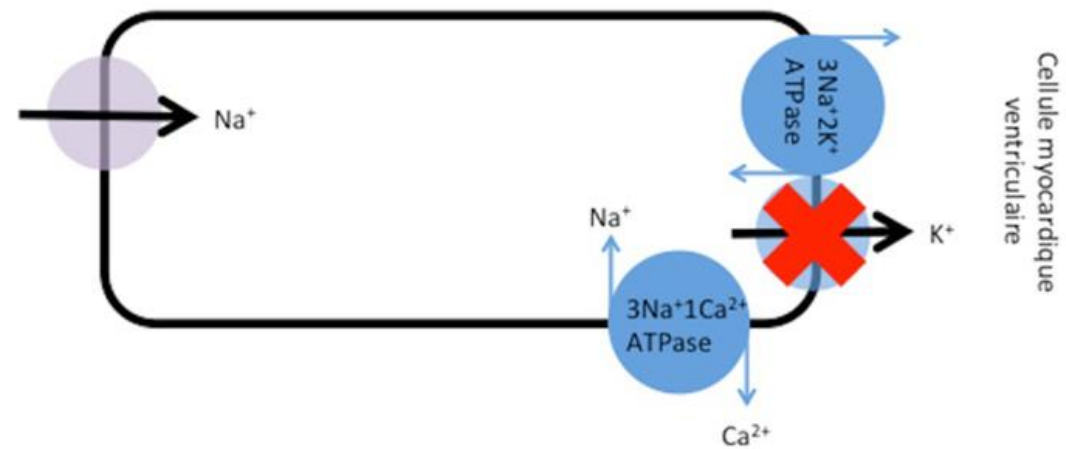
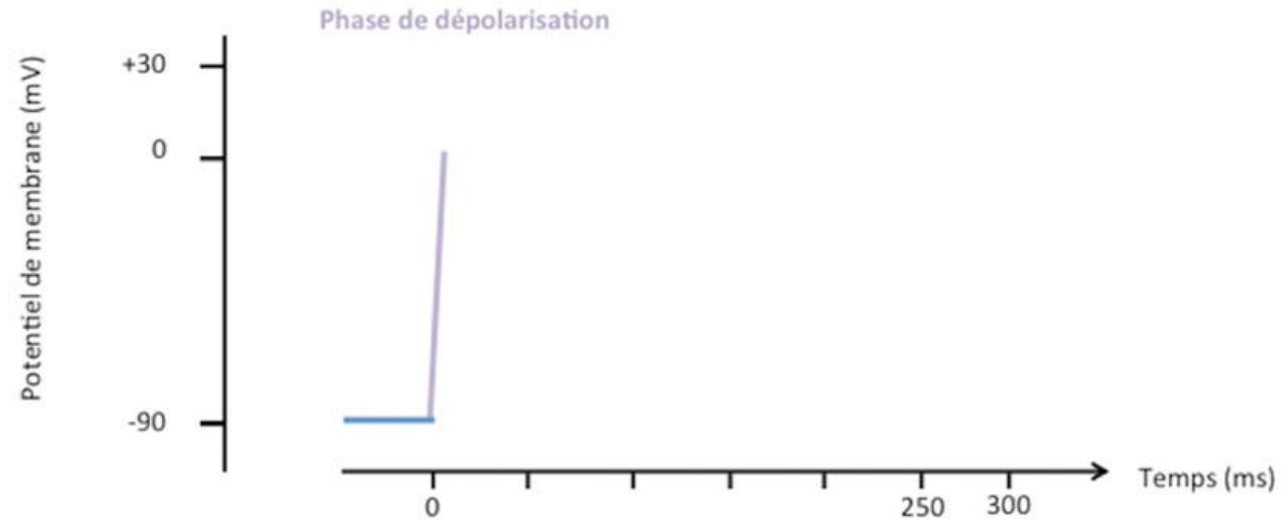


Ji et al. Journal of Physiology. 2009

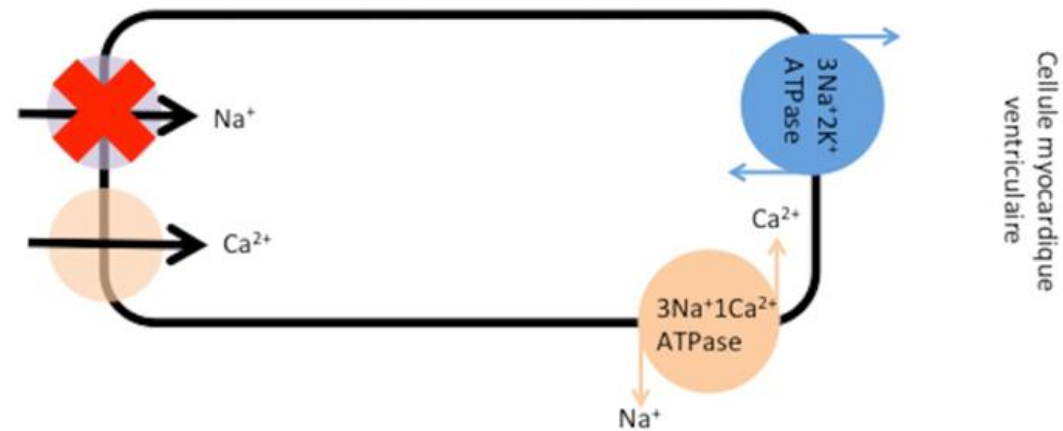
Role pivot dans le PA membranaire



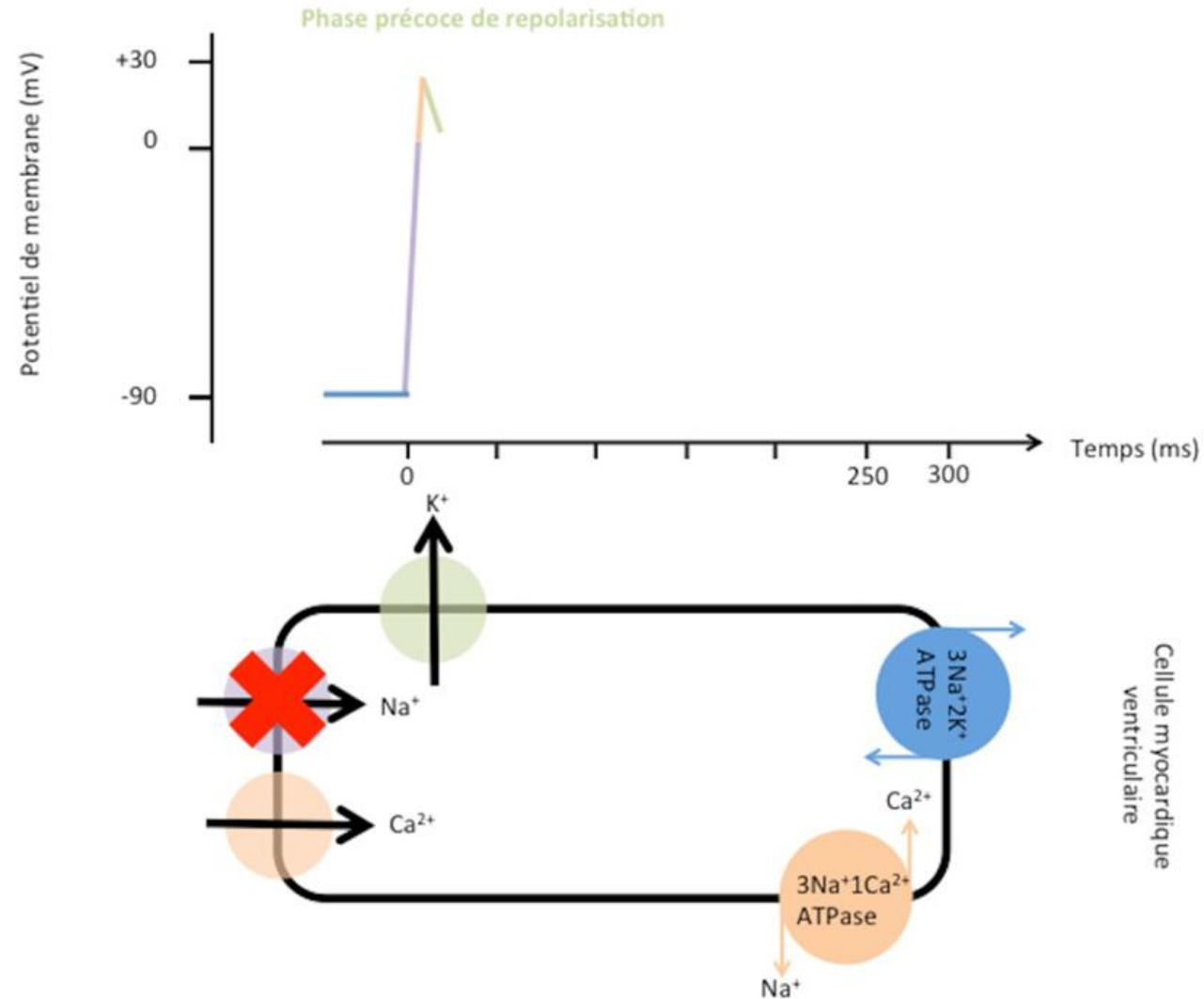
Role pivot dans le PA membranaire



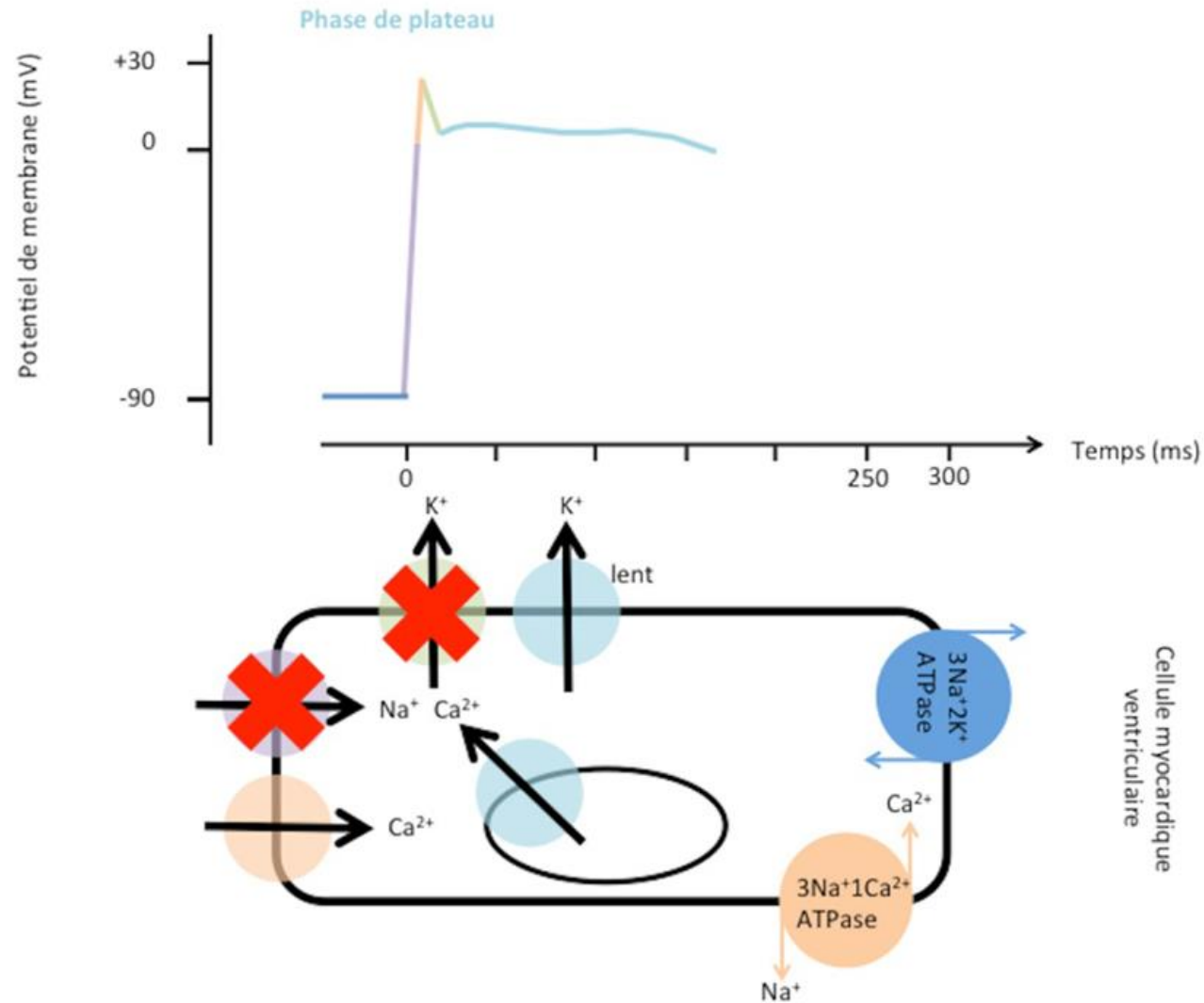
Role pivot dans le PA membranaire



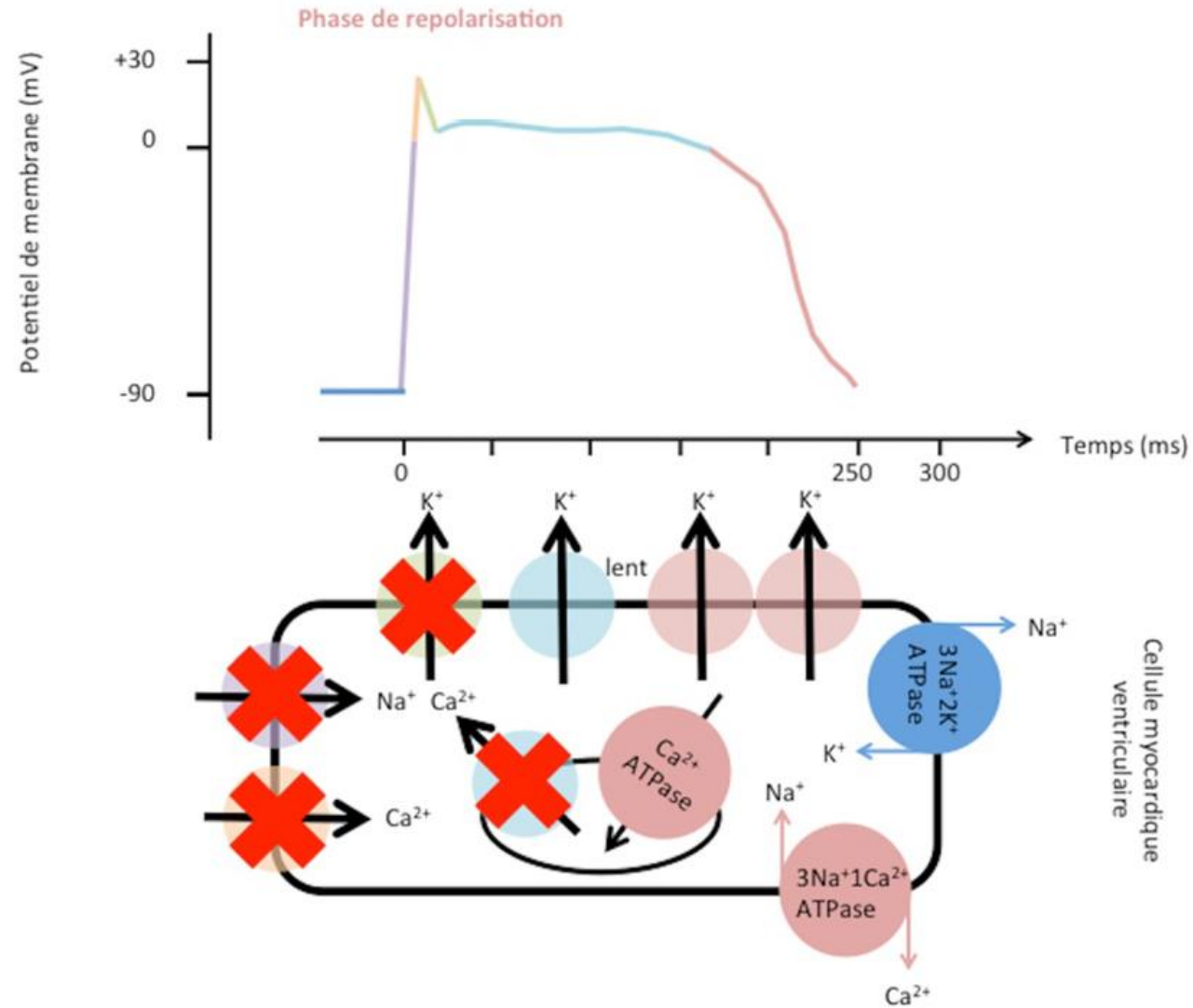
Role pivot dans le PA membranaire



Role pivot dans le PA membranaire



Role pivot dans le PA membranaire



Pour autant faut il baser la prise en charge uniquement sur les signes ECG ?

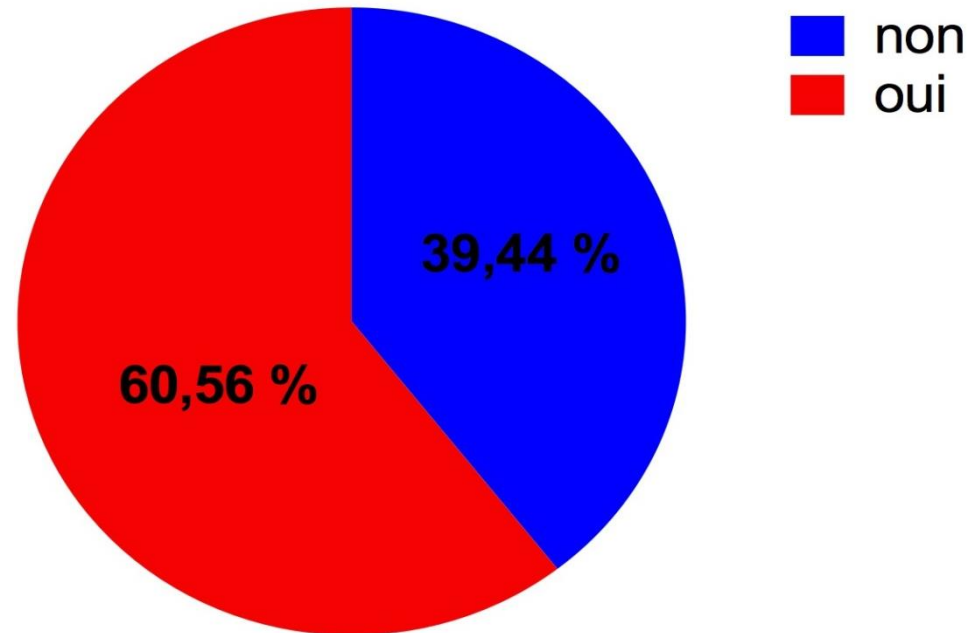
Table 2. Electrocardiographic (ECG) findings in patients with severe hyperkalemia.

Characteristic	No adverse event (n=160,%)	Adverse event (n=28,%)	Total (n=188,%)	Relative risk for adverse event (95% CI)
Any ECG abnormality suggestive of hyperkalemia	106 (66)	28 (100)	134 (71)	‡
Peaked T waves	50 (31)	7 (25)	57 (30)	0.77 (0.35-1.70)
PR prolongation†	25 (18)	3 (50)	28 (20)	4.11 (0.88-19.28)
QRS prolongation	60 (38)	22 (79)	82 (43)	<u>4.74 (2.01-11.15)*</u>
Mild QRS prolongation (111-119 msec)	13 (8)	2 (7)	15 (8)	
Left bundle branch block	8 (5)	3 (11)	11 (6)	
Right bundle branch block	17 (11)	10 (36)	27 (14)	
Nonspecific intraventricular conduction delay	22 (14)	7 (25)	29 (15)	
Bradycardia (HR<50 bpm)	4 (3)	17 (61)	21 (11)	<u>12.29(6.69-22.57)*</u>
Junctional rhythm	4 (3)	11 (39)	15 (8)	<u>7.46 (4.32-12.87)*</u>
Ventricular escape rhythm	0 (0)	4 (14)	4 (2)	<u>7.67 (5.28-11.13)*</u>
Ventricular tachycardia	NA	2 (7)	2 (1)	NA
2nd Degree heart block	0 (0)	1 (4)	1 (0.5)	<u>6.92 (4.88-9.82)</u>
3rd Degree heart block	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA

Quizz

L'hyperkaliémie donne lieu à une hyperexcitabilité myocardique favorisant la survenue de troubles du rythme ventriculaire?

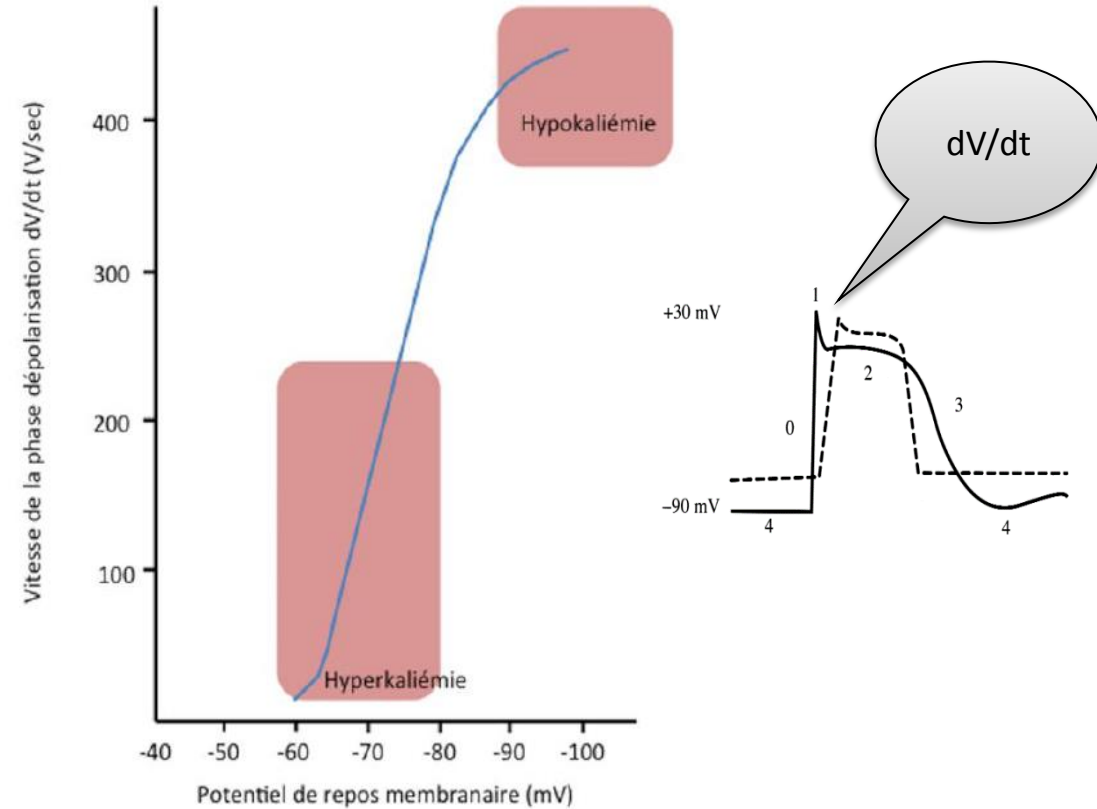
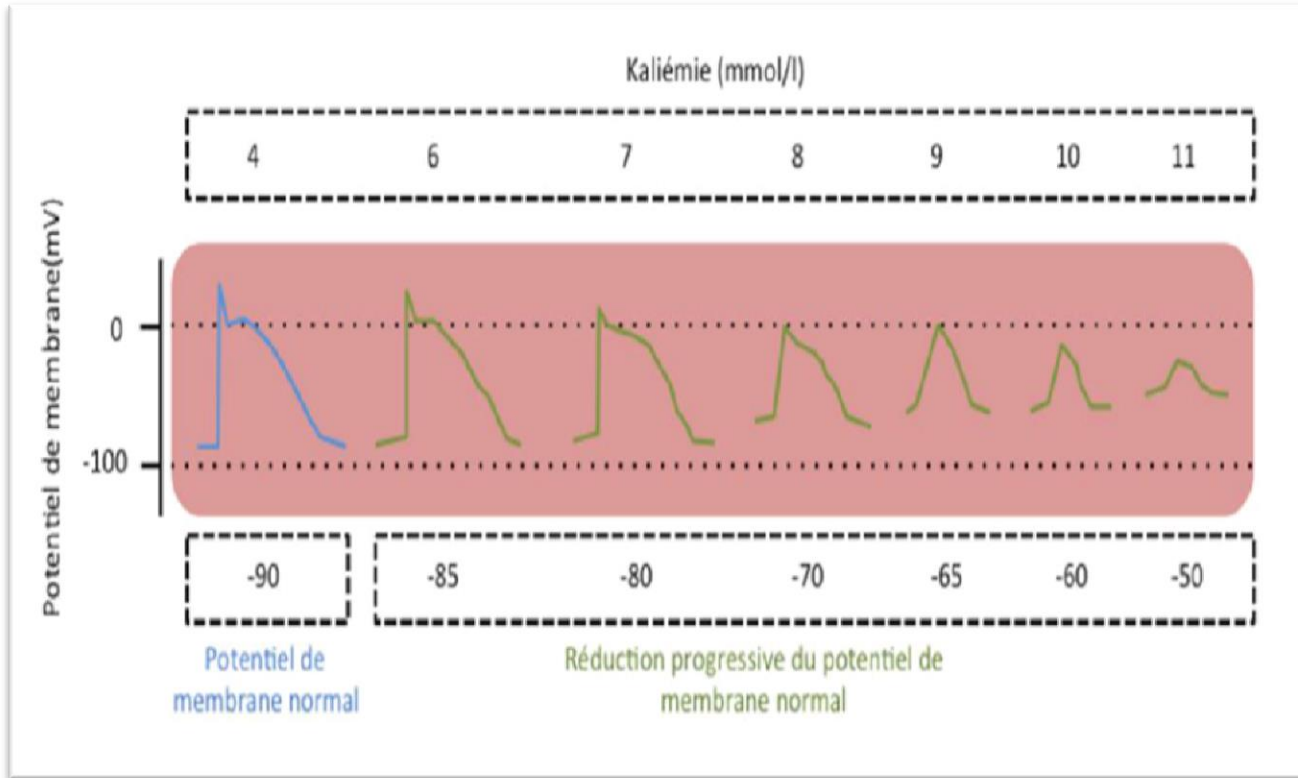
Evaluation du traitement des HyperK par les néphrologues francophones



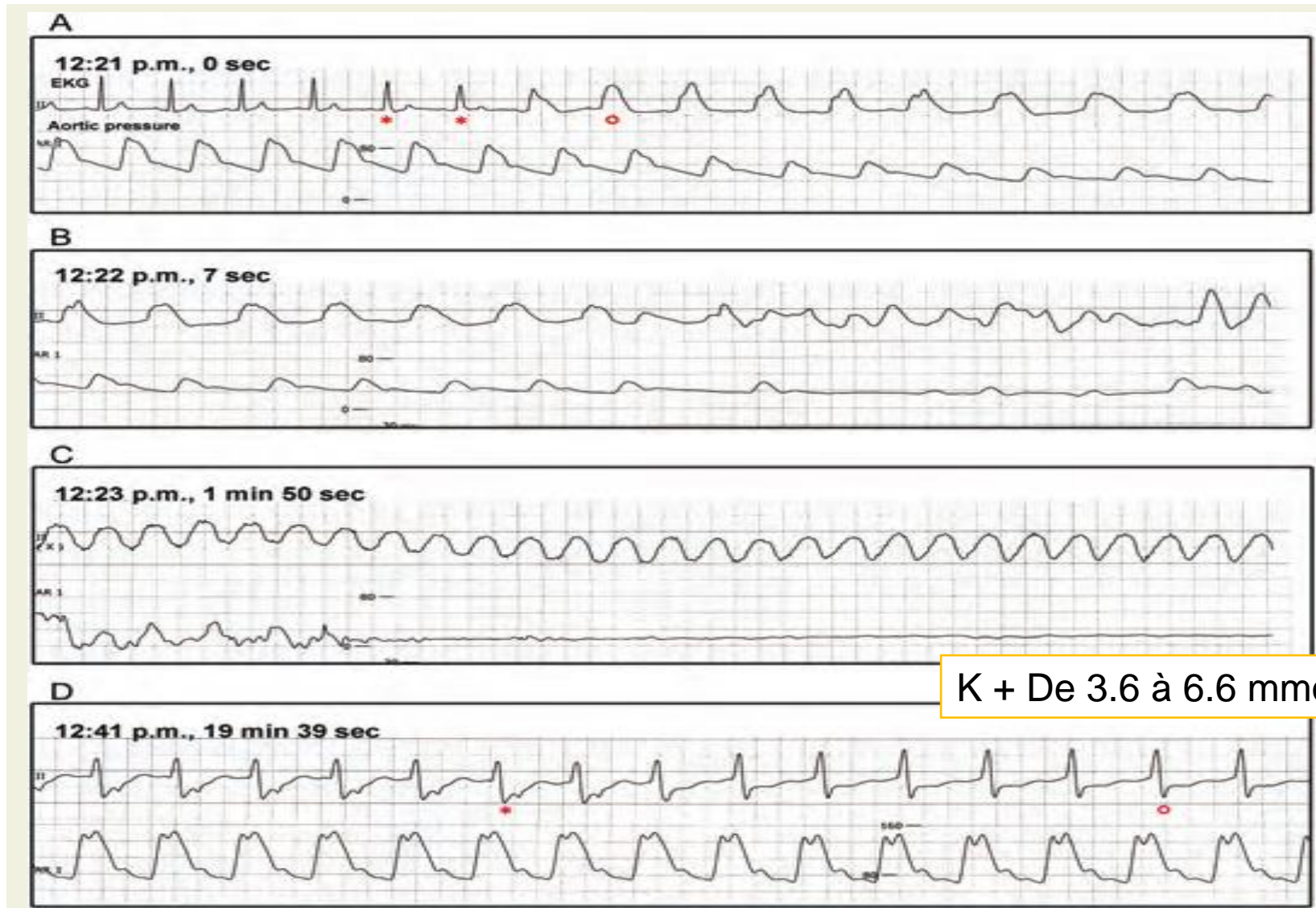
Total=180

<https://fr.surveymonkey.com/r/2HXTFTC>

C'est l'inverse ...



La cinétique d'apparition > Seuil



K + De 3.6 à 6.6 mmol/L en 10 min

Park Y Eur Heart Journal 2012

Faire rentrer le K dans les cellules

Causes d'hyperK

Exces d'apport

Apport massif IV ou PO

Transfusion massive

Transfert IC → EC

Bbloquant

Digitalique

Hyperosmolarité aiguë

Insulinopénie

Acidose métabolique TA normal

Hyperthermie

Lyse cellulaire

Succinyl choline

Défaut d'excrétion

Insuffisance rénale aiguë

Faire rentrer le K dans les cellules

Causes d'hyperK

Exces d'apport

Apport massif IV ou PO

Transfusion massive

Transfert IC → EC

Bbloquant

Digitalique

Hyperosmolarité aiguë

Insulinopénie

Acidose métabolique TA normal

Hyperthermie

Lyse cellulaire

Succinyl choline

Défaut d'excrétion

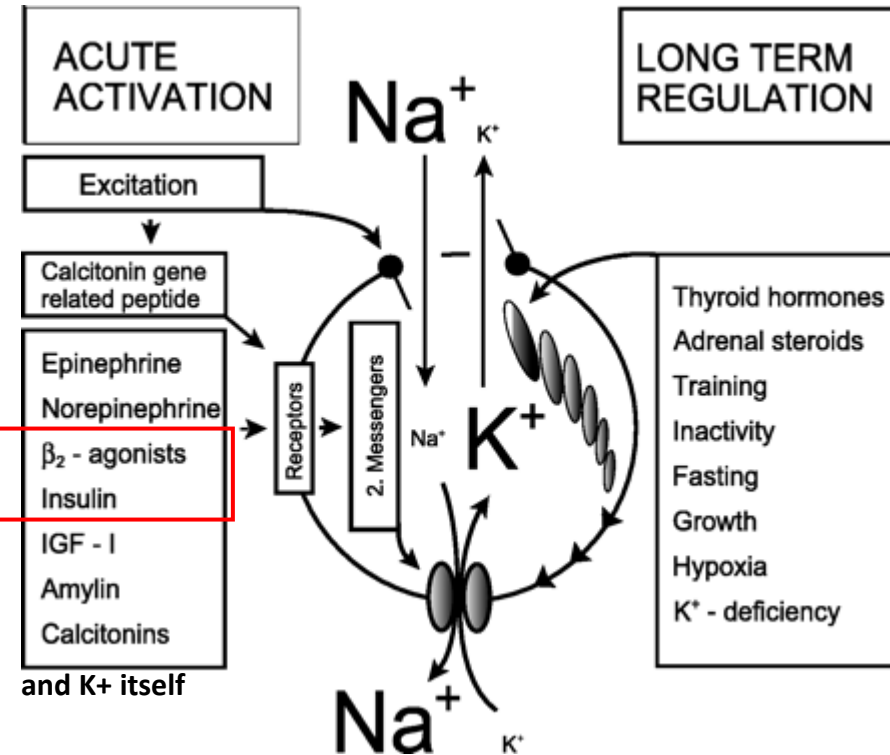
Insuffisance rénale aiguë

Dyskaliémie et Na/K ATPase

Les beta2 agonistes (SALBUTAMOL)

Stimulent l'activité de la Na/K ATPase
(AMPC, PKA et PKC)

Hyperpolarise la membrane
= en augmentant les gradient de
K⁺ et Na⁺ = « fait rentrer le potassium »



L'insuline: (ACTRAPID/NOVORAPID)

Stimule l'activité de la NA/K ATPase

(Activité tyrosine kinase du récepteur Insuline

Action PI3K) (le glucose ne joue pas de rôle) Effet indépendant de la glycémie

Calcium first

- Ne fait pas varier la kaliémie
- Uniquement s'il existe des signes ECG, qu'il existe ou non une hypocalcémie
- Sels de calcium: 1 Ampoule à 10% en IVL(5 min) à renouveler jusqu'à effet sur l'ECG
- Chlorure de calcium : biodisponibilité meilleure en cas de choc
- Gluconate de calcium: peu toxique en cas d'extravasation, mais moins biodisponible
- Remplacé par Mg²⁺ si risque digoxine

Puis de l'Insuline

- Dose max : 16 Unités d'insuline
- Effet Max : 0,7 – 1 mmol/L
- Se méfier en cas d'HypoPO et d'HypoNa importante

Table 2 Comparison of clinical studies of insulin with glucose

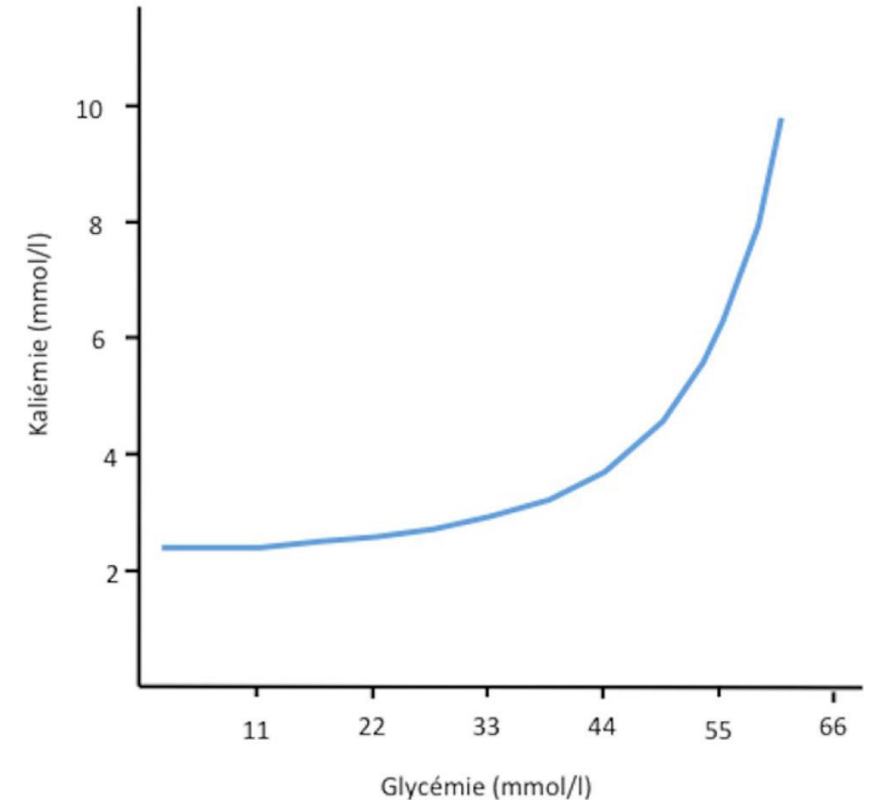
Reference	Sample size	Dose of soluble insulin	Dose glucose	Mean initial K (mmol/l)	Peak reduction in K (mmol/l)	Time of maximal action (min)	Duration of effect (min)	Hypoglycaemia (%)
3	8	5*	40 g	6.3	0.7	60	>60	0
5	10	10U	40 g	6.7	1.0	60	>360	20
7	5	5*	60 g	4.28	0.85	60	>60	0
10	12	10U	25 g	5.48	0.65	45	>60	75
12	10	5*	5†	5.62	0.92	60	>60	50
17	20	10U	30 g	>6.0	0.98	180	>360	0
18	9	10U	25 g	6.33	0.76	60	>60	11

Ahee et al. J Emerg Med. 2000

*=mU/kg/min, †=mg/kg/min.

Bien contrôler la glycémie

- Hypoglycémie
 - Risque majeure d'administration de l'insuline
 - Apport minimal : 25g de Glucose
- Hyperglycémie :
 - Induit une hyperosmolarité
 - Favorise le transfert de K en extra cellulaire



Et du Salbutamol

- Effet synergique à l'insuline
- Moins d'EI observée par voie inhalé
- Sans pertes d'efficacité

Table 3 Comparison of clinical studies of salbutamol

Route	Reference	Sample size	Dose	Mean initial K (mmol/l)	Peak reduction in K (mmol/l)	Time of maximal action (min)	Duration of effect (min)
IV	4	13	4 µg/kg	6.7	1.48	40	>120
IV	5	24	0.5 mg	7.0	1.4	30	>360
IV	6	15	0.5 mg	5.53	0.92*	30	>180
IV	8	17	4 µg/kg	7.02	1.32	40	>120
IV	9	17	0.5 mg	5.7	0.95*	30	>180
IV	11	24	0.5 mg	7.0	1.4	30	>360
IV	14	15	5 µg/kg	6.6	1.69	120	>180
IV	15	11	4 µg/kg	5.6	0.87	30	120
Neb	2	10	10 mg	5.93	0.62	90	>120
Neb	2	10	20 mg	5.81	0.98	90	>120
Neb	6	15	10 mg	5.66	0.85*	90	>180
Neb	7	5	10 mg	4.29	0.53	60	>60
Neb	9	17	10 mg	5.8	0.88*	90	>180
Neb	10	12	20 mg	5.56	0.66	60	>60
Neb	13	10	15 mg	6.5	0.9	30	>360
Neb	15	11	2.5/5 mg†	5.9	0.61	30	>300
Neb	16	9	15 mg	5.99	0.57	60	>60

*Excluded non-responders from analysis, †2.5 mg if <25 kg; 5 mg if >25 kg. IV = intravenous, Neb = nebulised.

Table 4 Comparison of studies of combined salbutamol and insulin with glucose

Reference	Size	Dose soluble insulin	Dose Glu	Route Salb	Dose Salb	Mean initial K (mmol/l)	Peak reduction in K (mmol/l)	Time of maximal action (min)	Duration of effect (min)
5	10	10U	40 g	IV	0.5 mg	7.1	1.5	60	>360
10	12	10U	25 g	Neb	20 mg	5.89	1.21	60	>60

Glu = glucose, Salb = salbutamol.

Ahee et al. J Emerg Med. 2000

Et les effets des variations de pH ?

- Relation entre pH et K décrite dans les années 50
- Relation non vérifiée en cas d'acidose inorganique ou hypochlorémique :
 - Seule la perfusion d'acide chlorhydrique s'accompagne d'une élévation de la K
 - Pas d'effet si perfusion d'acide organique (Lactique, Acétique, B hydroxybutyrate)

Mais pourtant le bicarbonate : ça marche !!!

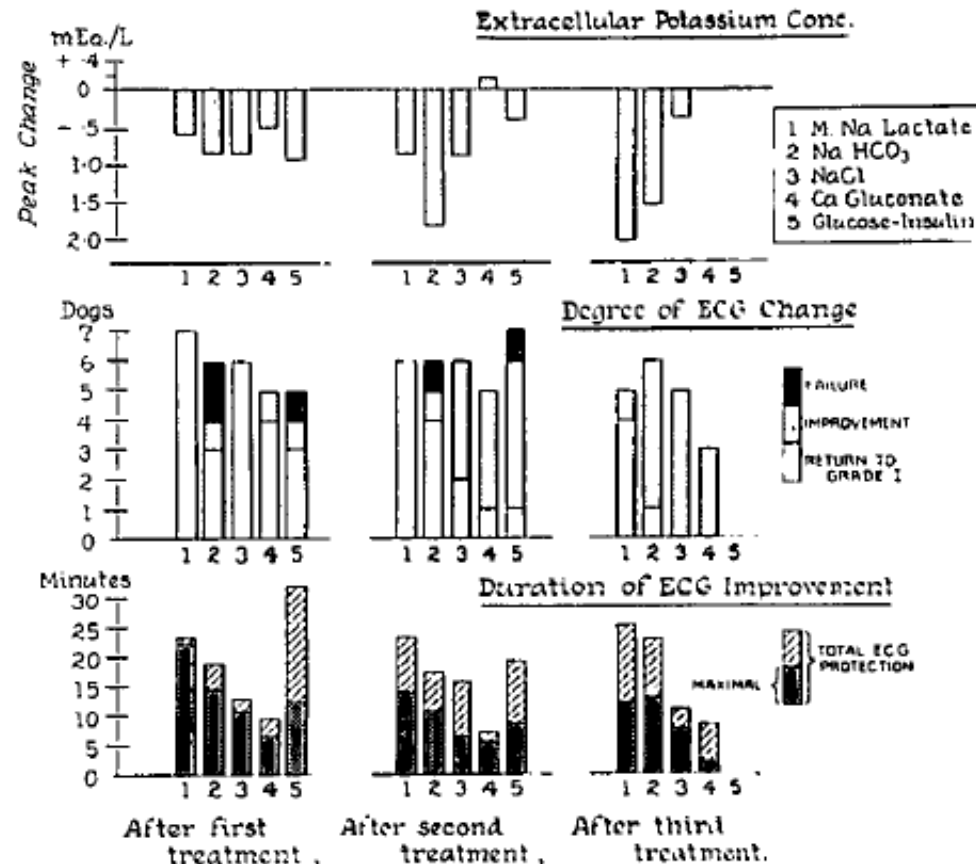
- Utilisation dans l'hyperK chez l'insuffisant rénale
 - 3 Etudes , Moins de 50 patients au total
- Protocole :
 - Apport de HCO₃ - Na à 8,4% :
 - 4 mmol/min pendant 1h
 - 0,5 mmol/min pendant 5h
 - Baisse de la kaliémie de 0,6mmol/L à la 6^e heure

Le Na = Agent « double 0 » du bicarbonate

- Greenstein et al : Supériorité du lactate de sodium molaire

- Fitzhugh : Injections d'anomalies ECG

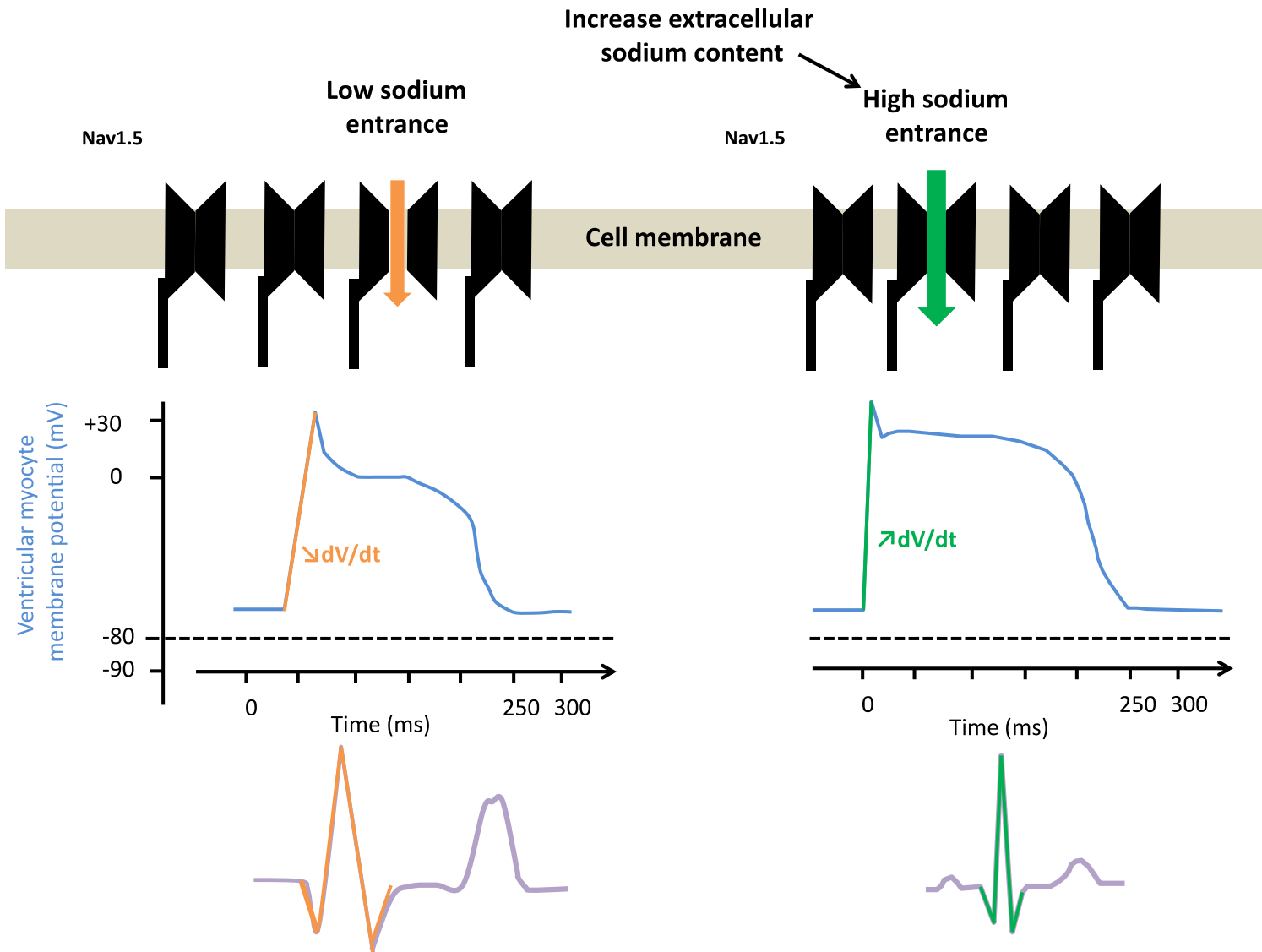
- Kaplen : Diminution de la hypertonicité



net d'obtenir des n

fusion de soluté salé

Le Na = Agent « double 0 » du bicarbonate



Emergency interventions for hyperkalaemia

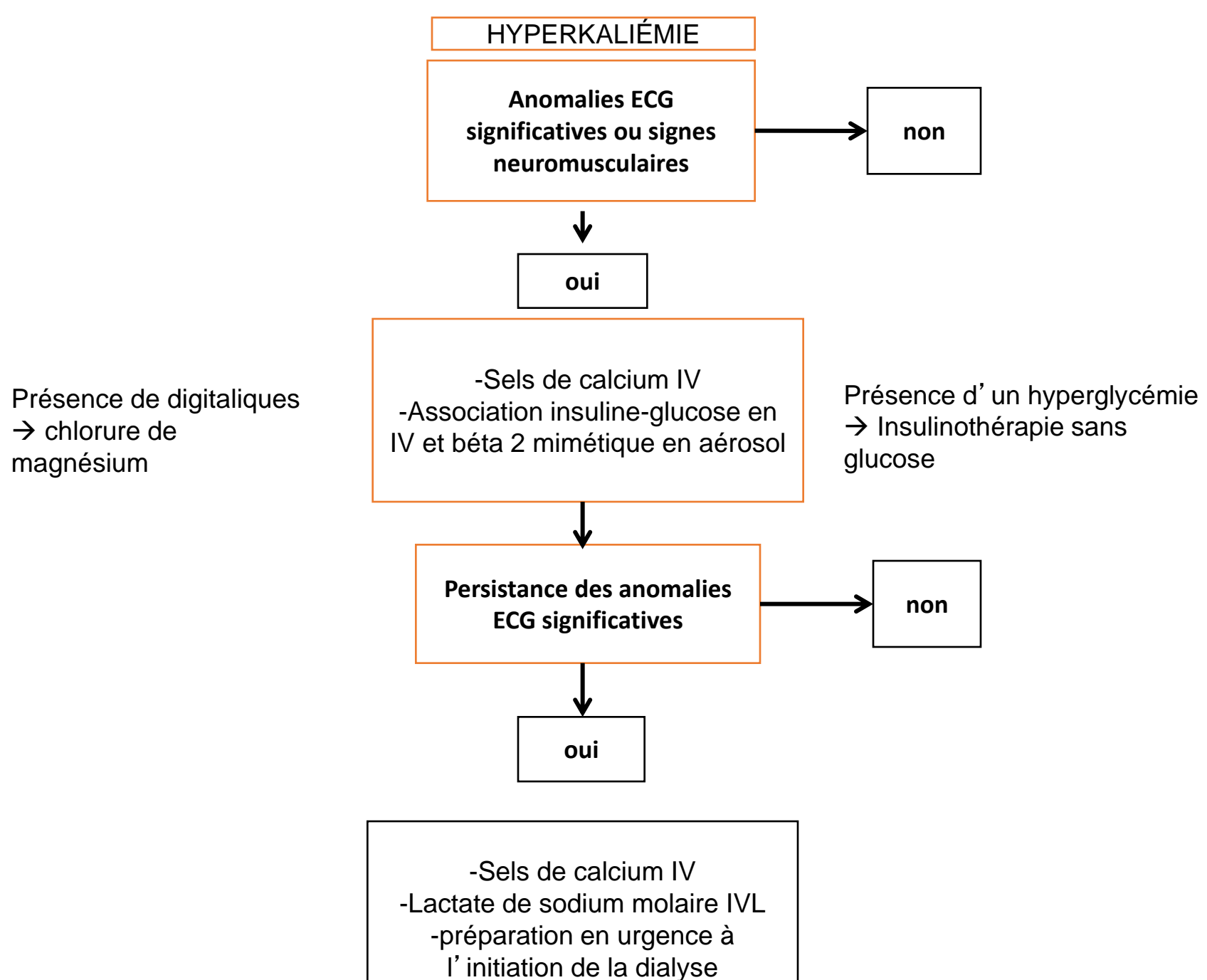
BA Mahoney, WAD Smith, DS Lo, K Tsoi, M Tonelli, CM Clase

Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4

« One study ([Ngugi 1997](#)) compared bicarbonate infusion with insulin and glucose and with salbutamol (albuterol) infusion, and found that it lowered serum potassium levels by 0.47 ± 0.31 mmol/L at 30 minutes ($P = 0.001$) and at all other time points. However in this study, the bicarbonate was less effective in reducing serum potassium than either of the alternatives (insulin, salbutamol). However, in the only placebo-controlled study ([Allon 1996](#)) **bicarbonate therapy did not lower serum potassium at any time points out to 60 minutes** ($P = 0.60$). Variance estimates for the absolute values were not available in either of these publications. »

Epuration extra rénale

- Traitement le plus efficace :
 - Baisse de 1,6mmol/L en 1h
- Méthode diffusive > convective
- Transfert en Réanimation



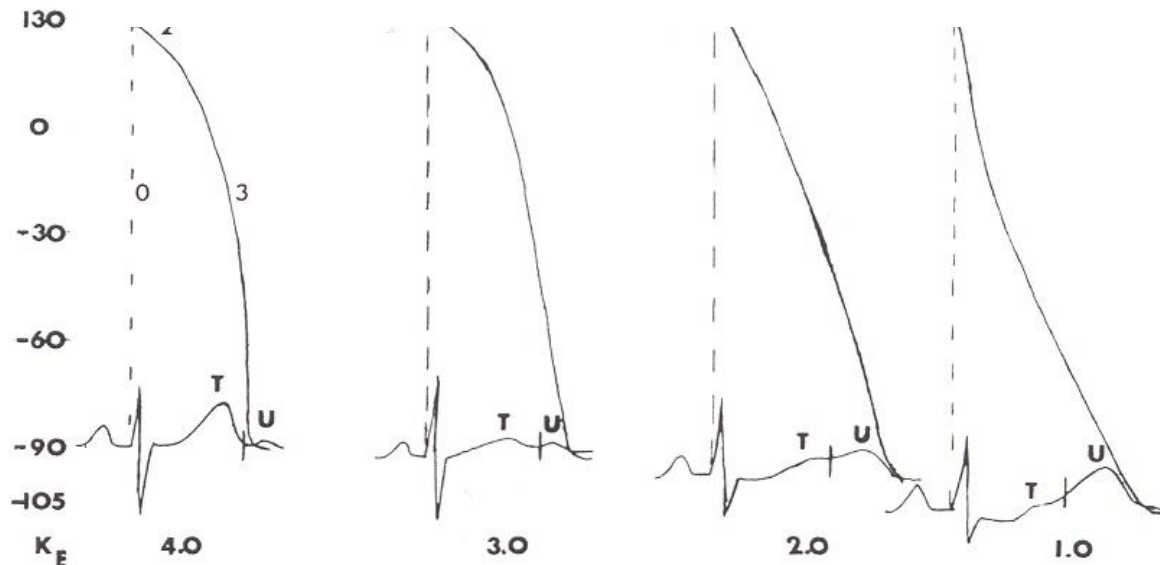
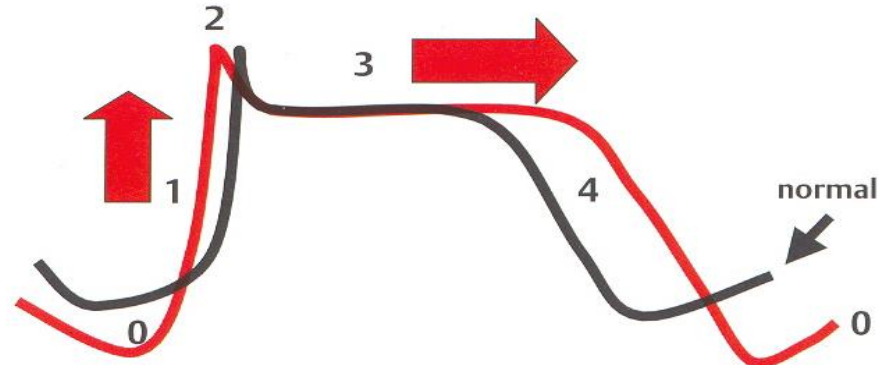
Na

K

Ph

Mg

HypoKaliémie et ECG



Mécanisme d'action :

- hyperpolarisation de la membrane cellulaire par augmentation du gradient intra-/extracellulaire
- accélération de la phase 0
- allongement de la phase 3
- élévation de la vitesse de conduction électrique

Aspect de l'ECG :

- pas de modification des complexes QRS
- sous-décalage du segment ST
- allongement de l'espace QT
- fusion des ondes T et U

Principales causes en réanimation

- Le plus souvent de transfert
- Le plus souvent iatrogènes
 - Médicamenteuses (ampho B)
 - Stomies, fistules bilio-digestives, diarrhées...
- Le plus souvent se surajoute à un état précaire (hypercathécolaminergie, DEC, hypovolémie, choc)
- N'est souvent pas au premier plan.

Manifestation

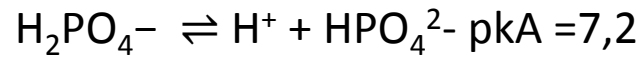
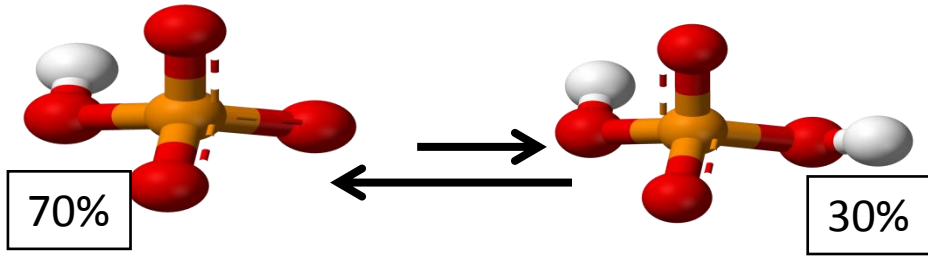
- Rarement au 1^{er} plan car le plus souvent asymptomatique
- Trouble du rythme :
 - ACFA
 - Flutter
- Majoration du risque de TV en post IDM
- Plus rarement :
 - Trouble neuromusculaire
 - Rhabdomyolyse
 - Décompensation d'encephalopathie hépatique

Traitement

- Voie orale :
 - Apport important par 24h : 12, 16 voir 20g d'apport
- Voie IV :
 - Pas trop rapide
 - Débit max : 1,5g par h
 - Veino toxique :
 - Solutés concentré à 1g par L
- Surtout Traitement de la cause +++

Le négligé : Le Phosphore

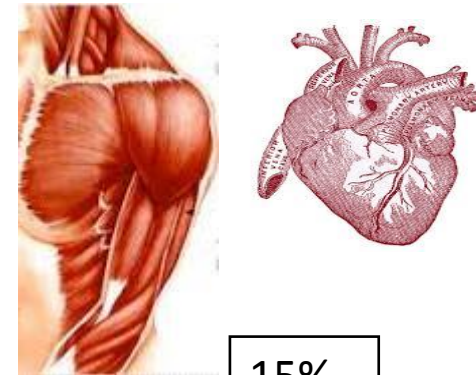
Essentiel et ubiquitaire



- Composant “trophique”
- Composant majeur “fonctionnel”
 - ATP (énergie ++)
 - Transport O₂
 - Seconds messagers cellulaires NAD, NADP (métabolisme cellulaire)
 - Acides nucléique (ADN et ARN)
- Activation de nombreuses enzymes
 - Par phosphorylation
- Métabolisme glucidique
- Régulation du pH
 - Système tampon : urines ++

700 g de phosphore au total.....

85%



15%



Présentation clinique de l'hypoPO₄²⁻

**Formes modérées
chroniques fréquentes**

Troubles
musculo/
squelettiques

Respiratoire

• Déficit diaphragmatique

cardiovasculaire

• Trouble de la
contractilité

C'est la déplétion en Pi intracellulaire qui dicte la survenue des évènements cliniques !!

On « considère » malgré tout qu'une hypophosphorémie est sévère si < 1 mg/dl=0,32 mmol/L

pontine

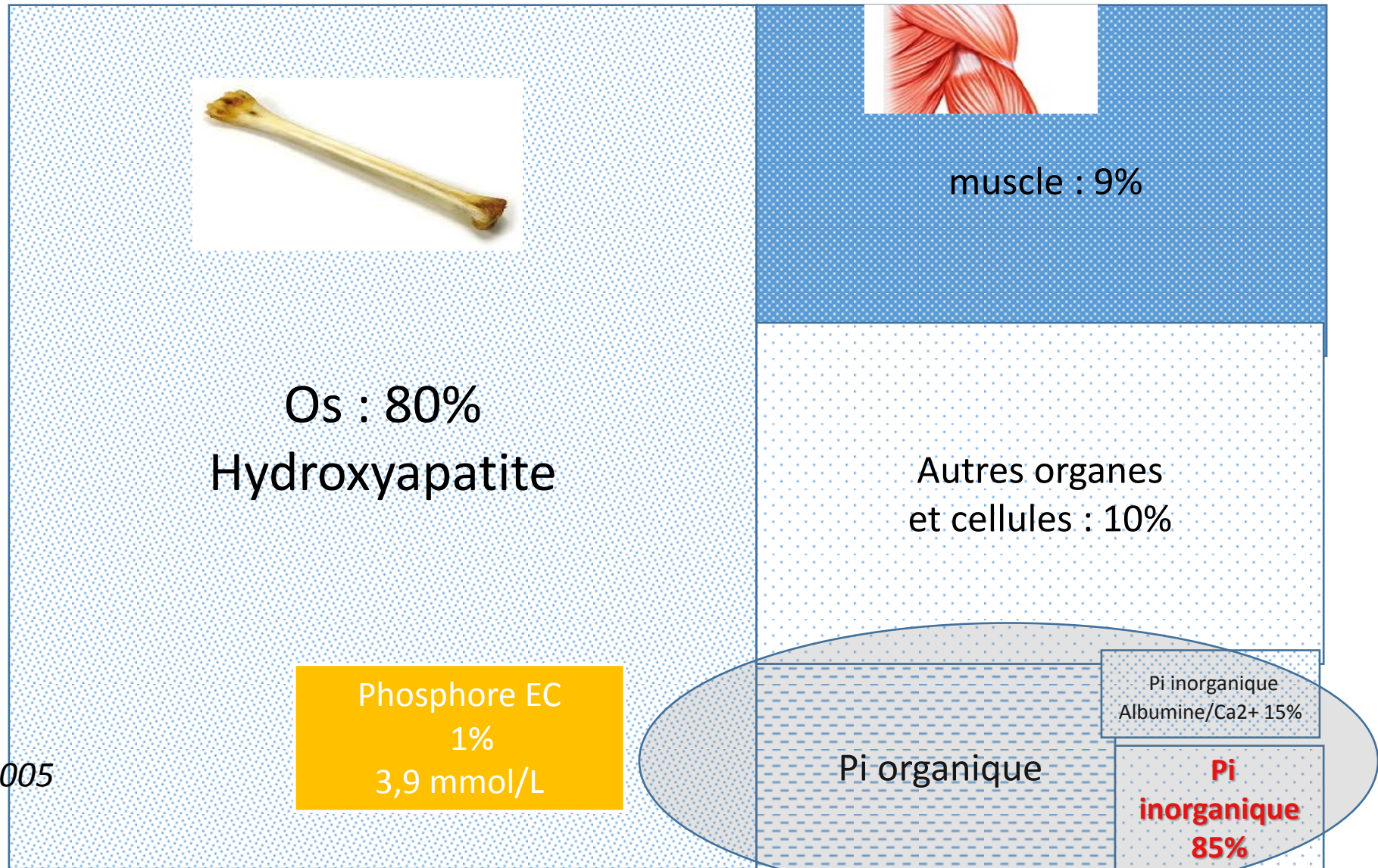
**Formes aiguës/
subaiguës
sévères rares**

Troubles
Musculo/squelettique

• Myopathie proximale
• Rhabdomyolyse

Knochel Arch of int Med 1977

Apprécier la phosphorémie : pas si simple.....



Gasbeek Am J med 2005

Na

K

Ph

Mg

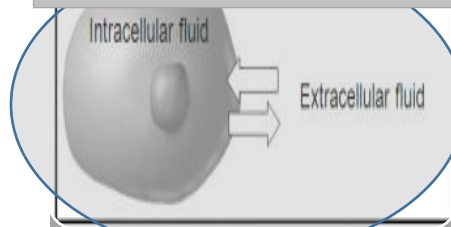
Causes d'hypoPO₄²⁻



Diminution de l'absorption digestive

Tmp/DFG=0,7 mmol/L

- Conservé dans redistribution interne, pertes digestives
- Abaissé en cas de pertes rénales



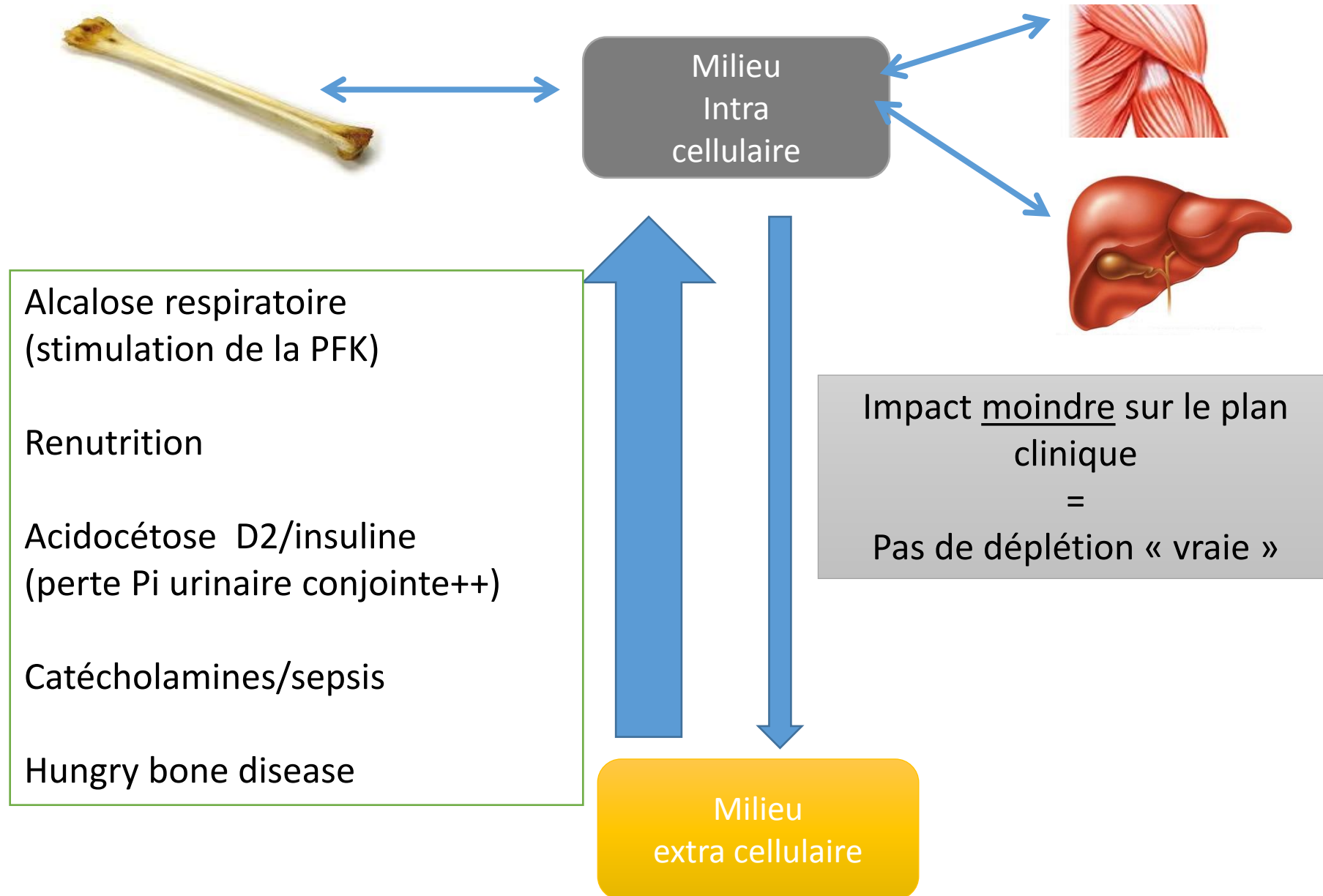
Redistribution interne

La fuite rénale est-elle le mécanisme prépondérant en ICU ?

	General reference range	Phosphate < 0.6 mmol/L (N = 49)	Phosphate > 0.8 mmol/L (N = 29)
CRP (mg/L)	0–9	158 ± 17 ^c	106 ± 19
Creatinine (µmol/L)	70–105	72 ± 5 ^a	111 ± 11
Sodium (mmol/L)	133–143	143 ± 1	142 ± 1
Potassium (mmol/L)	3.6–4.8	3.9 ± 0.1	4.1 ± 0.1
Magnesium (mmol/L)	0.71–0.93	0.80 ± 0.02	0.81 ± 0.03
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.10–1.32	1.14 ± 0.01	1.16 ± 0.01
Phosphate (mmol/L)	0.87–1.45	0.46 ± 0.01 ^a	1.14 ± 0.05
Ca ²⁺ × PO ₄ (mmol ² /L ²)	<2.25	0.50 ± 0.02	1.32 ± 0.07
Albumin (g/L)	35–50	21 ± 1	23 ± 1
Glucose (mmol/L)	5–12	8.7 ± 0.3	8.3 ± 0.3
pH	7.35–7.45	7.38 ± 0.01	7.36 ± 0.01
pCO ₂ (kPa)	4.7–6.4	6.0 ± 0.2	6.3 ± 0.3
Base excess (mmol/L)	–2.0–3.0	0.3 ± 0.6	–0.2 ± 0.8
Urinary Ca excretion (mmol/L)	2.5–7.5	0.01 ± 0.00	0.02 ± 0.01
TmP/gfr (mmol/L)	0.70–1.40	0.48 ± 0.05 ^a	0.92 ± 0.04
25OHD (nmol/L)	50–150	31 ± 3	28 ± 2
1,25-OH vitamin D (pmol/L)	48–161	115 ± 9 ^b	86 ± 9
PINP (µg/L)	22–87	34.1 ± 3.0	34.5 ± 4.5
ICTP (µg/L)	2,1–5,6	14.5 ± 1.5	14.3 ± 1.8
PTH (pmol/L)	1.3–6.8	8.04 ± 1.00	8.81 ± 2.62
PTH-rP (pmol/L)	<0.05	0.09 ± 0.03	0.11 ± 0.04
FGF-23 (kRU/L)	5–210	535 ± 114 ^b	1926 ± 902
Calcitonin (ng/L)	<5	4.19 ± 0.83	2.45 ± 0.79

Bech ICM 2014

HypoPO₄²⁻ de transfert un mécanisme important

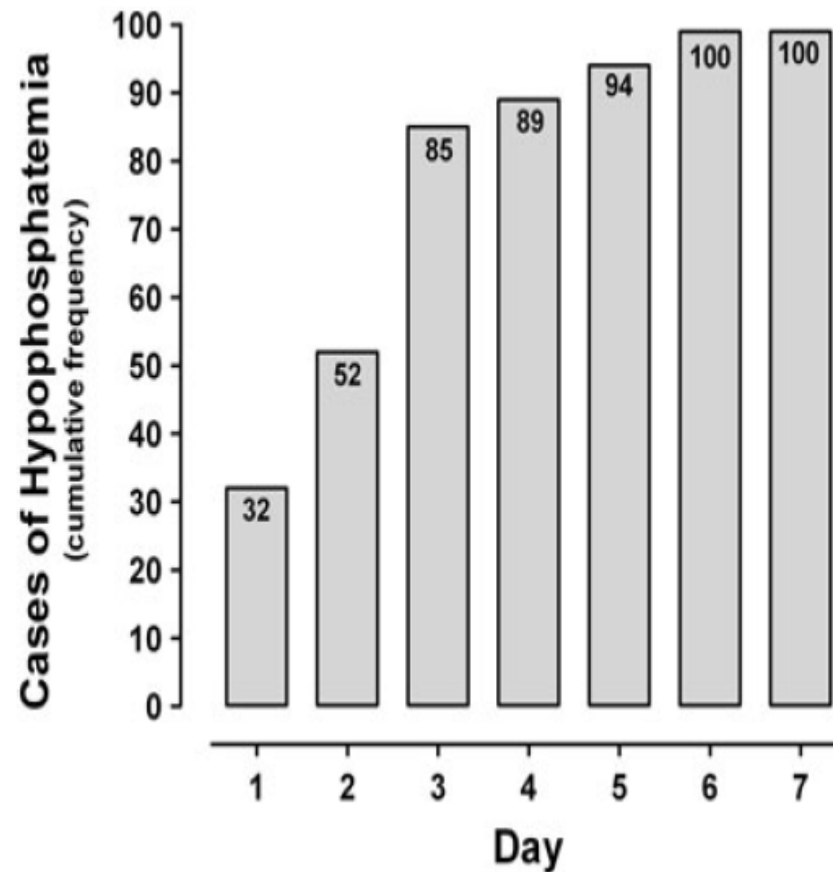
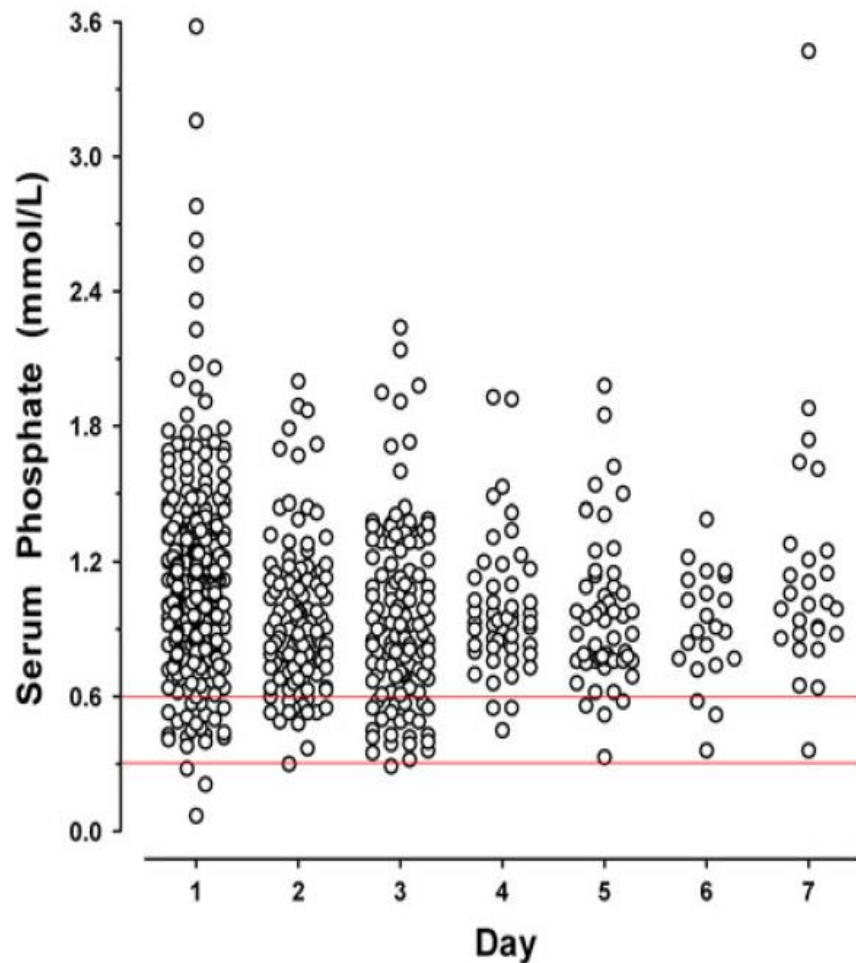


Incidence des hypoPO_4^{2-} en réanimation

Auteur	Type de service	n=	Définition	Prévalence	incidence
Goldstein 1985	Chirurgie cardio-thoracique	74	<0,8 mmol/L	--	52%
Zazzo 1995	ICU chirurgicale	208	<0,8 mmol/L	--	28,8%
Salem 2005	Chirurgie hépatique	20	< 0,7 mmol/L	--	100%
Kruse 1992	ICU médicale	418	<0,8 mmol/L	--	28%
Berger 1997	Grands Brûlés	16	<0,8 mmol/L	--	80-100%
Barak 1998	Sepsis			--	50%
	Infection sans sepsis	32	<0,8 mmol/L	80%	--
Milionis 2002	ICG sévère	86	<0,77 mmol/L	13%	
Dominiguez-Roldan 2005	EME	50	<0,8 mmol/L		72%
Polderman	Hypothermie (Therap)	18	<0,6 mmol/l		60%

Population générale Hôpital:
2-3%

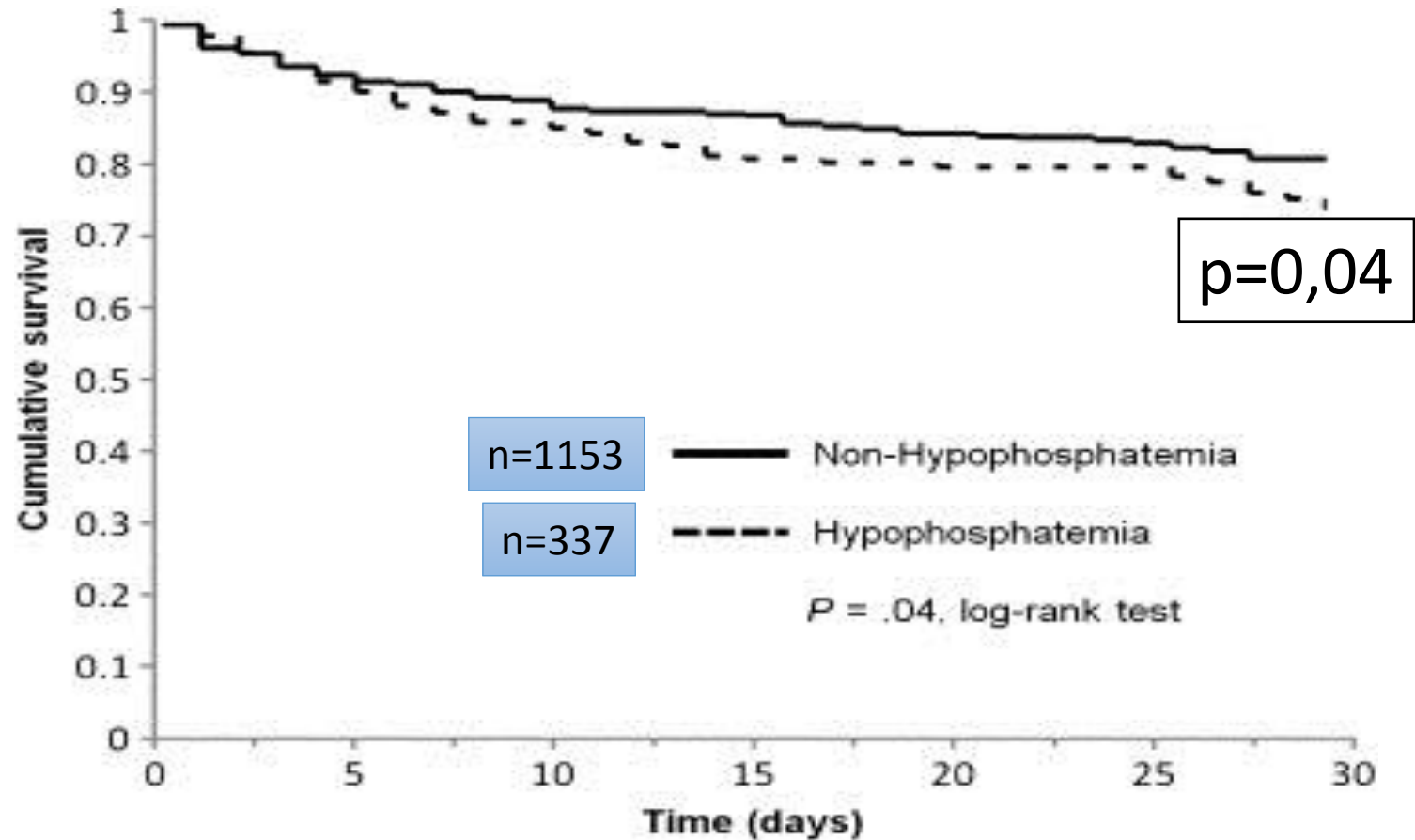
Un phénomène précoce



Nadir de la phosphorémie à **J5** > résection hépatique et chez les grands brûlés

Bech ICM 2013, Leite J Burn res 2106

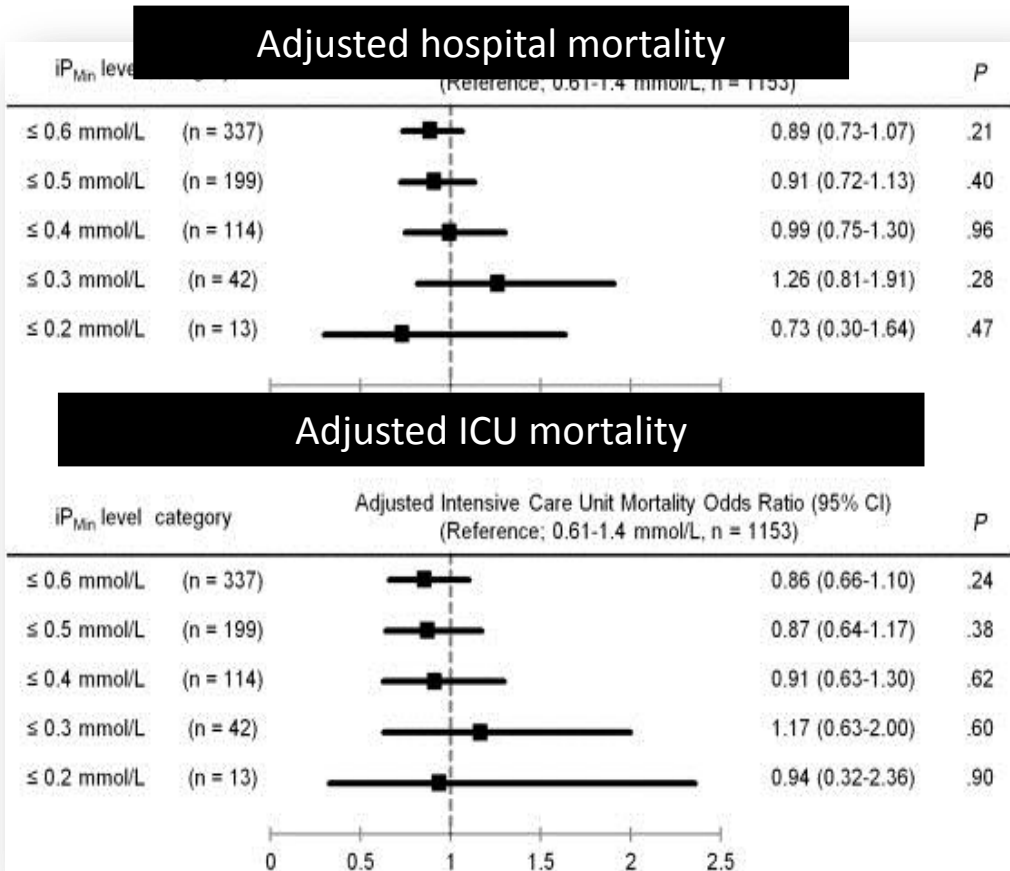
Impact de l'hypoPO₄²⁻ en réanimation



Score APACHE II 18+/-7 (groupe hypo PO₄²⁻) vs 15+/-6 (groupe normo PO₄²⁻) <0,001

Suzuki JCC 2013

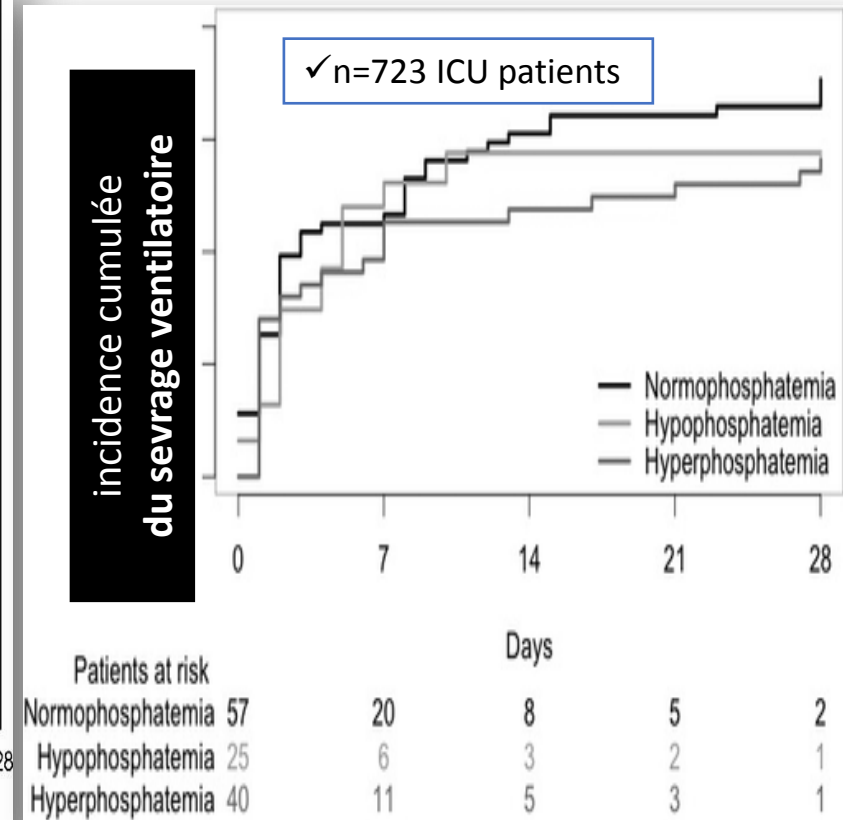
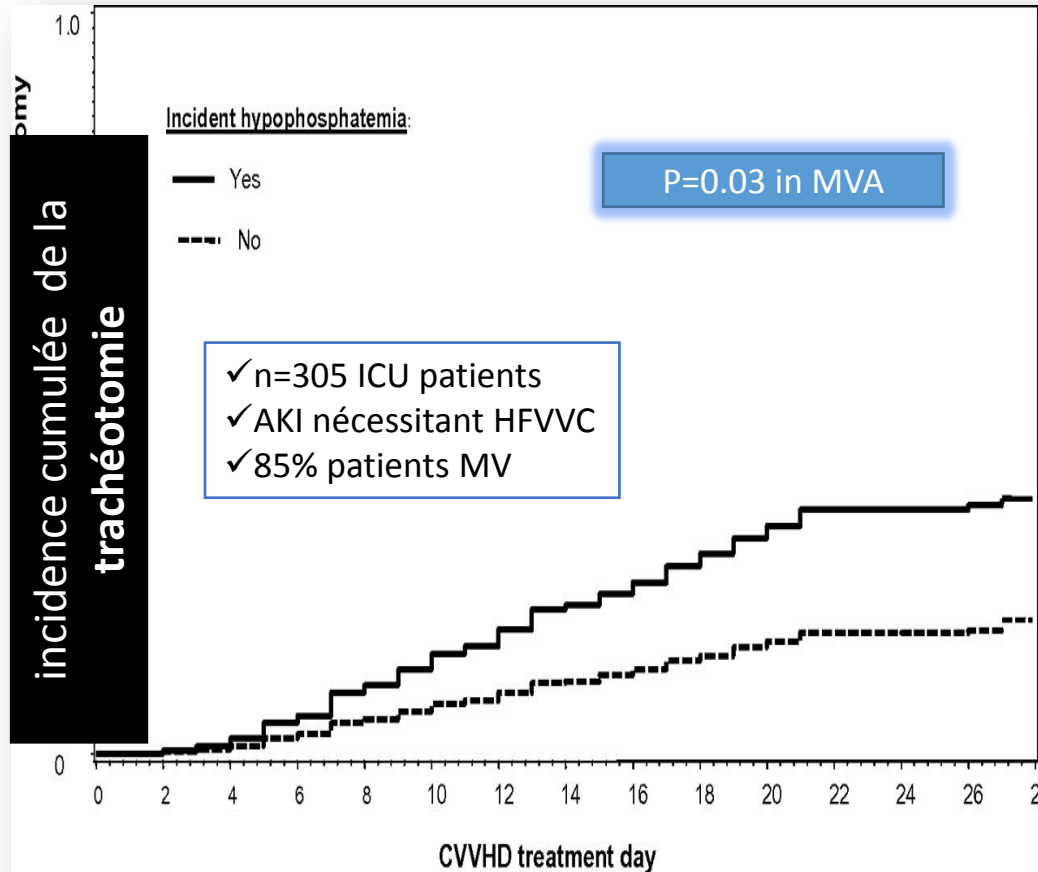
Impact de l'hypoPO₄²⁻ en réanimation



	Adjusted OR (95% CI)	P
Age	—	—
Male (%)	0.7 (0.5,0.9)	0.02
APACHE II	1.2 (1.1,1.2)	0.00
Ca ²⁺	—	—
K ⁺	—	—
Creatinine	—	—
Albumin	0.9 (0.9,1.0)	-0.00
HPO₄²⁻	1.5 (1.1,2.1)	0.01

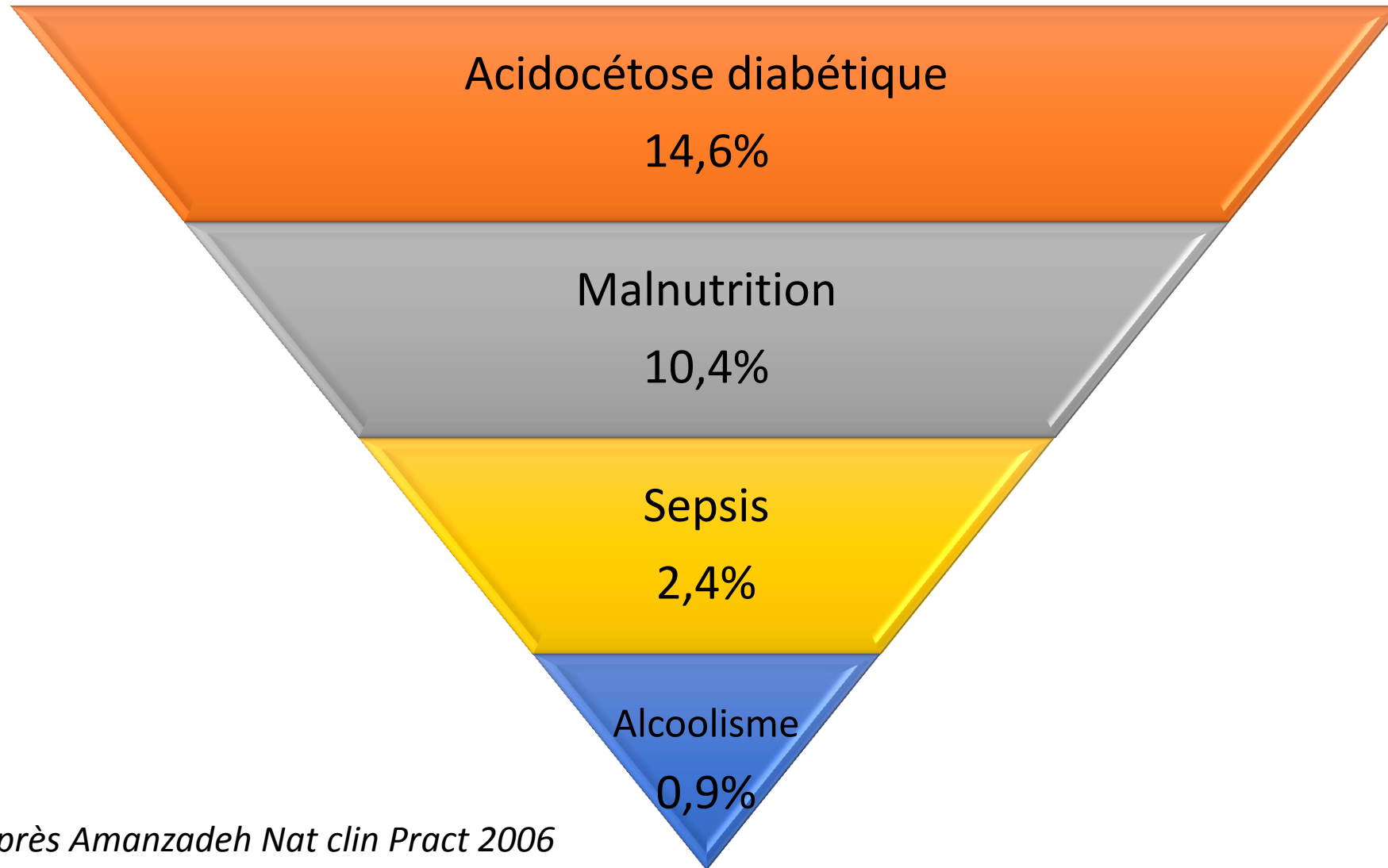
Suzuki JCC 2013

En lien avec la fonction ventilatoire ?



Demirjian NDT 2011; Federspiel Act Anaes 2018

Sujets à risque d'hypoPO₄²⁻



D'après Amanzadeh Nat clin Pract 2006

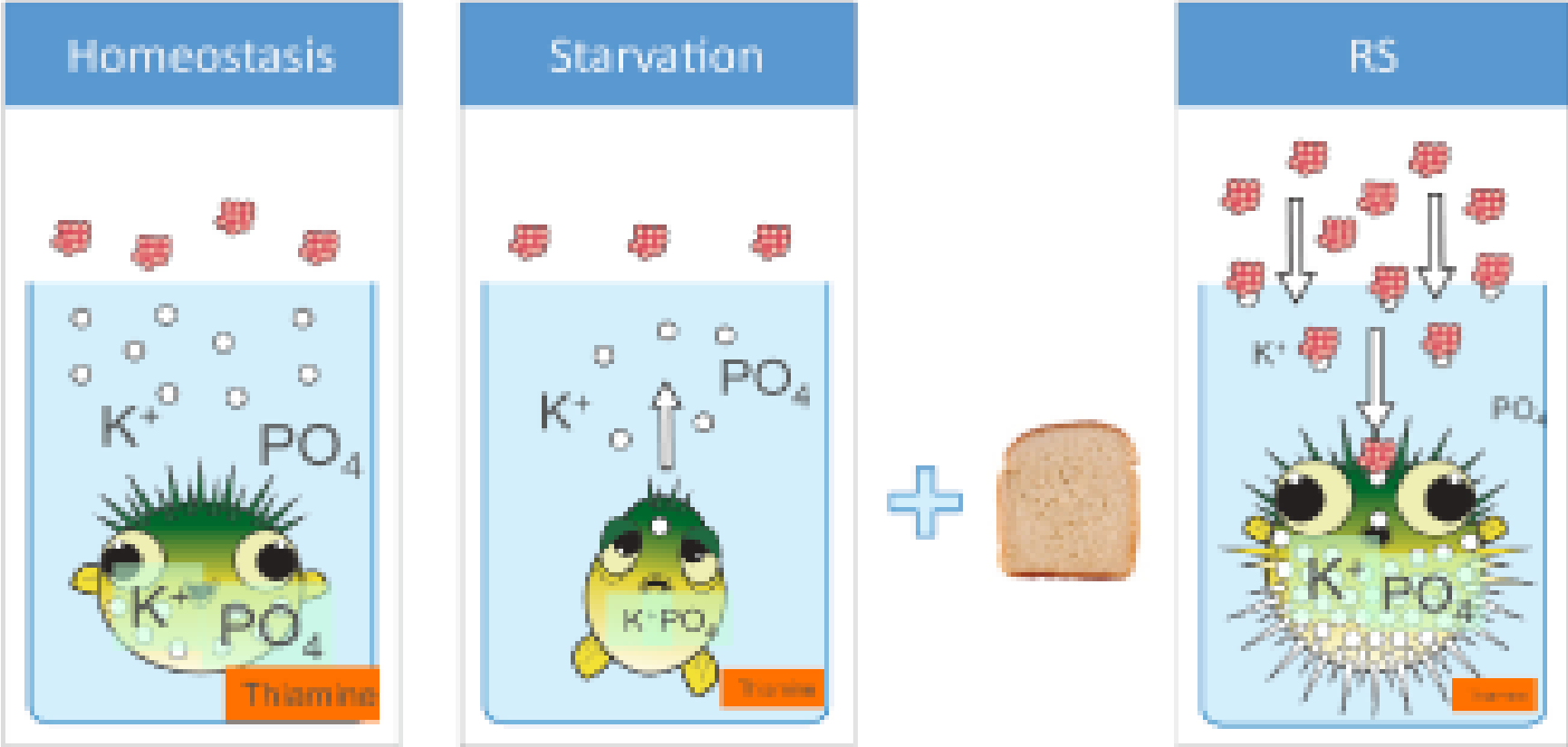
Hypophosphorémie au cours de la renutrition : mythe ou réalité ?

39% des patients admis en réa post chirurgicale ET dénutri

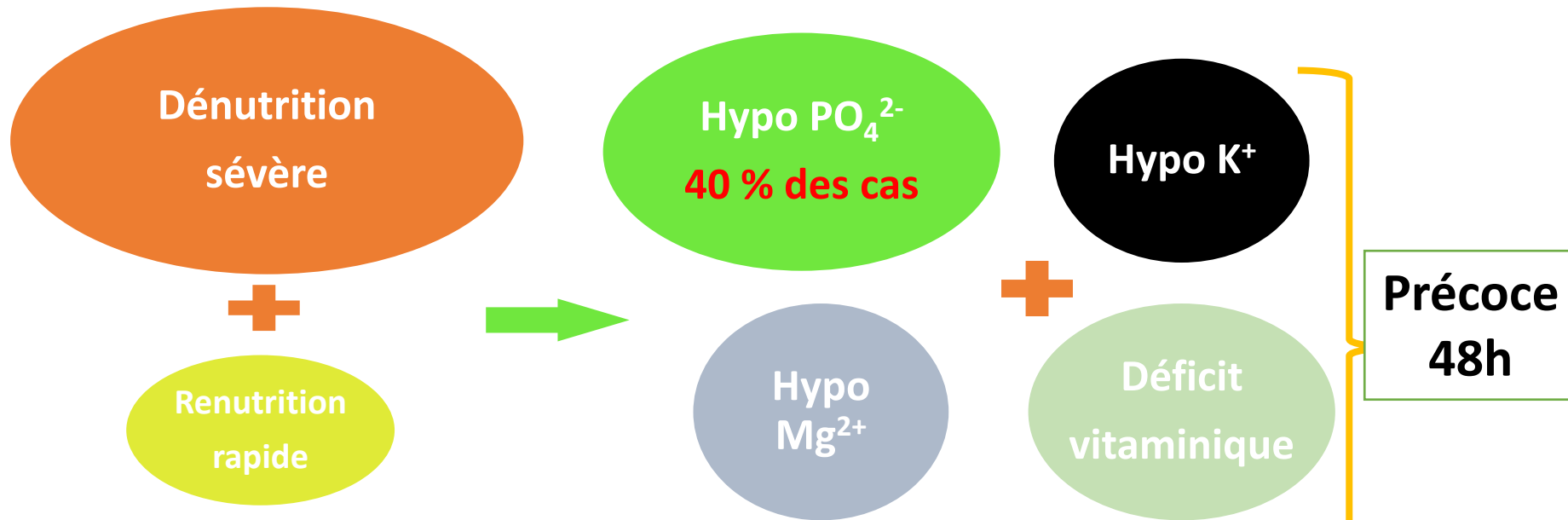
Outcomes	All (N = 213)	No Refeeding	Refeeding	P Value
		Hypophosphatemia (n = 130)	Hypophosphatemia (n = 83)	
ICU LOS, median (IQR), d	12 (7–21)	12 (7–22)	12 (8–20)	1.0
Hospital LOS, median (IQR), d	22 (15–35)	24 (14–36)	21 (15–35)	.79
28-day VFD, median (IQR)	20 (14–24)	20 (13–24)	20 (16–25)	.43
Total complications, median (IQR)	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (1–4)	.89
Cardiovascular complications, No. (%)	62 (29)	41 (31.5)	21 (25)	.41
In-hospital mortality, No. (%)	39 (18)	26 (20)	13 (16)	.42

Fuentes Nutr in Clin Pract 2017

Le Syndrome de Renutrition



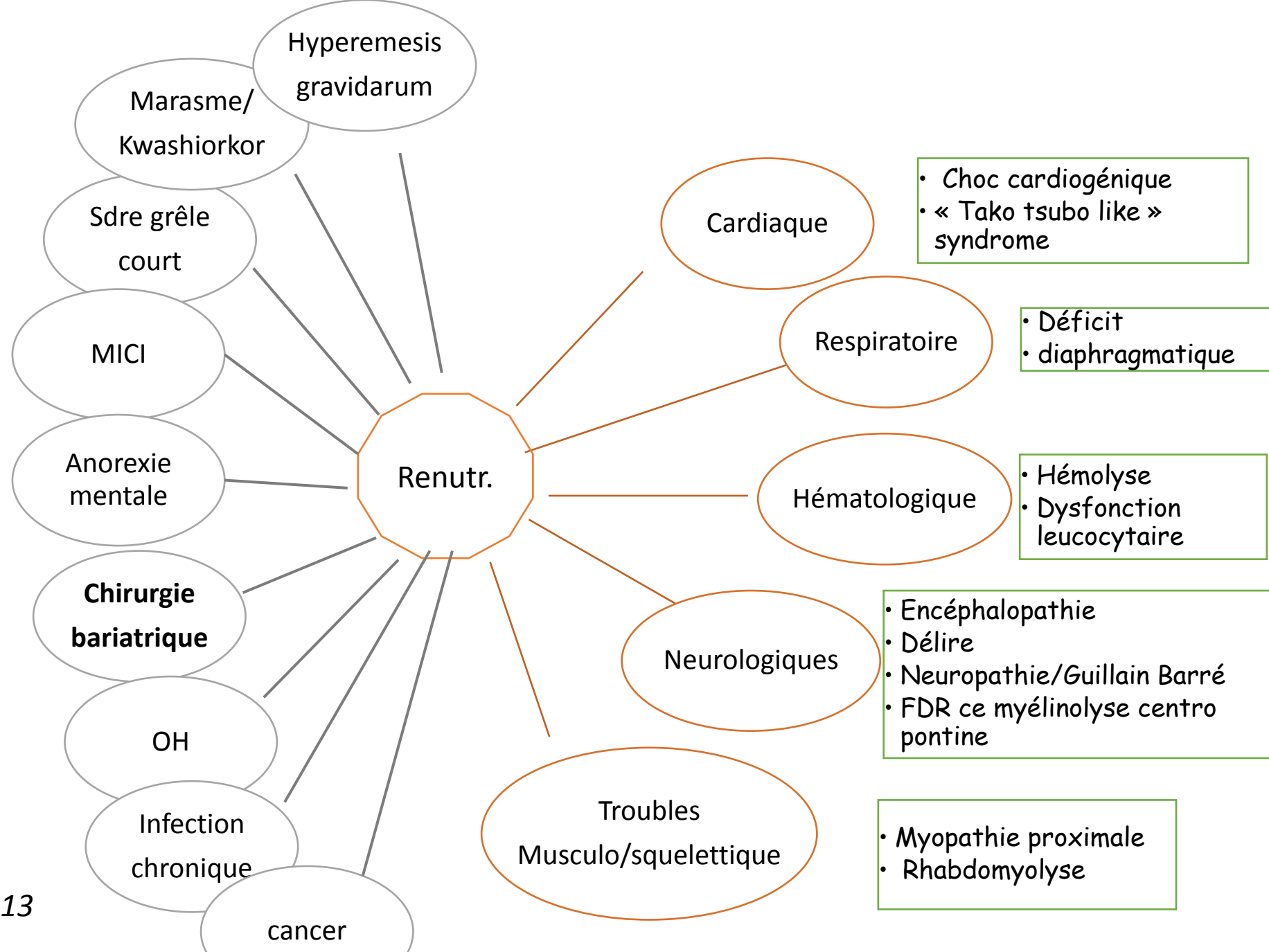
Walmsley JGH 2013



En pratique.. À suspecter devant toute baisse de 0,16 mmol/L de la [PO₄²⁻]



Whitelaw JAH 2010
Fuentes Nutr Clin 2016



Walmsley JGH 2013

Na

K

Ph

Mg

Pour les patients symptomatiques ou $[\text{Ph-}] < 0.32 \text{ mmol/l}$

Intensive Care Med (2003) 29:1273–1278
DOI 10.1007/s00134-003-1872-2

ORIGINAL

Thierry Charron
Francis Bernard
Yoanna Skrobik
Nathalie Simoneau
Nadine Gagnon
Martine Leblanc

**Intravenous phosphate in the intensive care
unit: More aggressive repletion regimens
for moderate and severe hypophosphatemia**

30 à 45 mmol/l de phosphate / 3h

- soit **10 à 15 mmol/h** de phosphate
- soit **2 à 3 amp** de Phocytan/h

Messages clefs—prise en charge thérapeutique

Un traitement IV s'impose lorsque....

- En cas d'hypoPO₄²⁻ aiguë
- Si l'hypoPO₄²⁻ est sévère > 1mg/dl soit < 0,30 mmol/L
- Contexte de déplétion phosphorée : complications cliniques/ « severe illness »

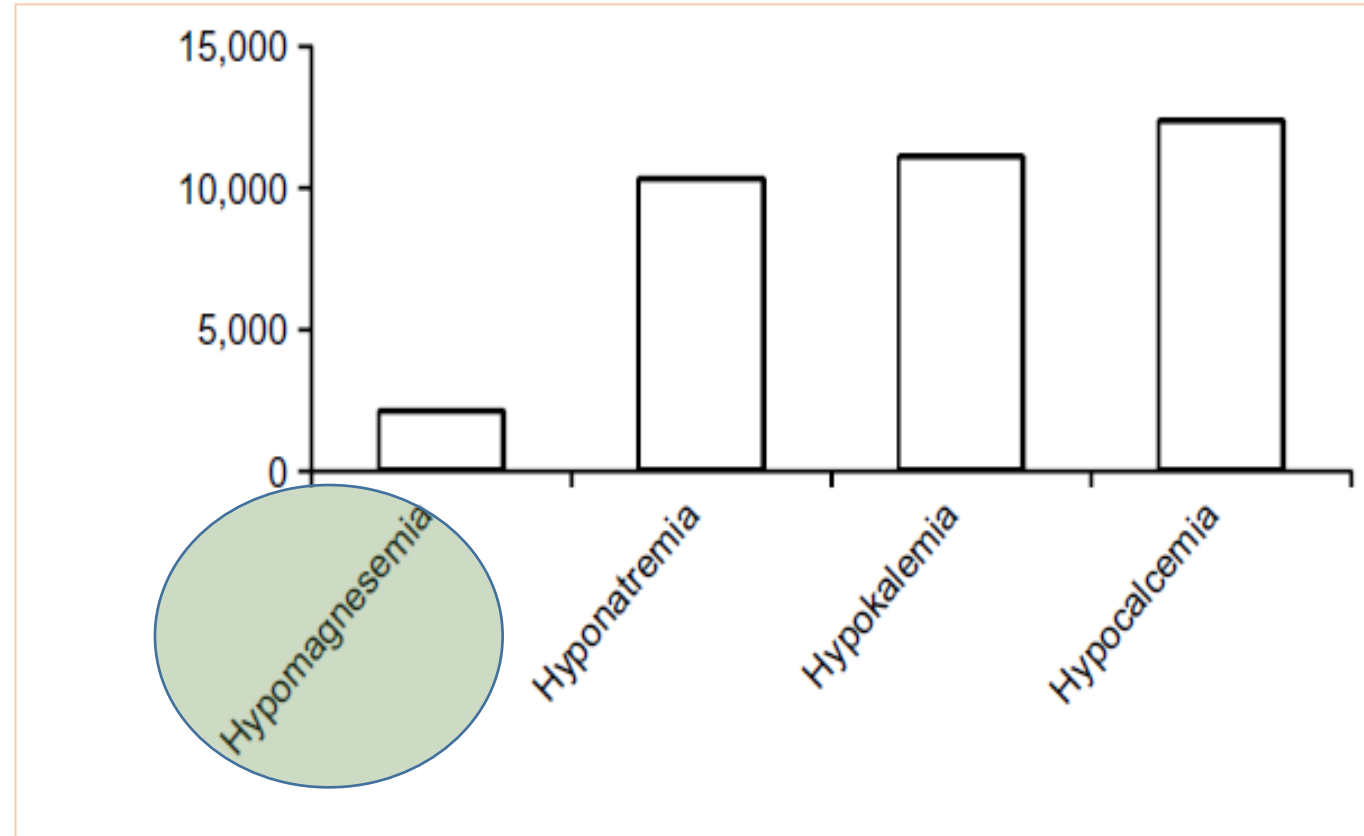
Méfiance en cas....

- Si HypoCa²⁺ : Aggravation de l'hypoCa²⁺
- Si hyperCa²⁺ : Néphrocalcinose et AKI
- AKI Réduire de moitié les apports de PO₄²⁻
- Administration « flash » risque de trouble de rythme

PseudohypoPO₄²⁻

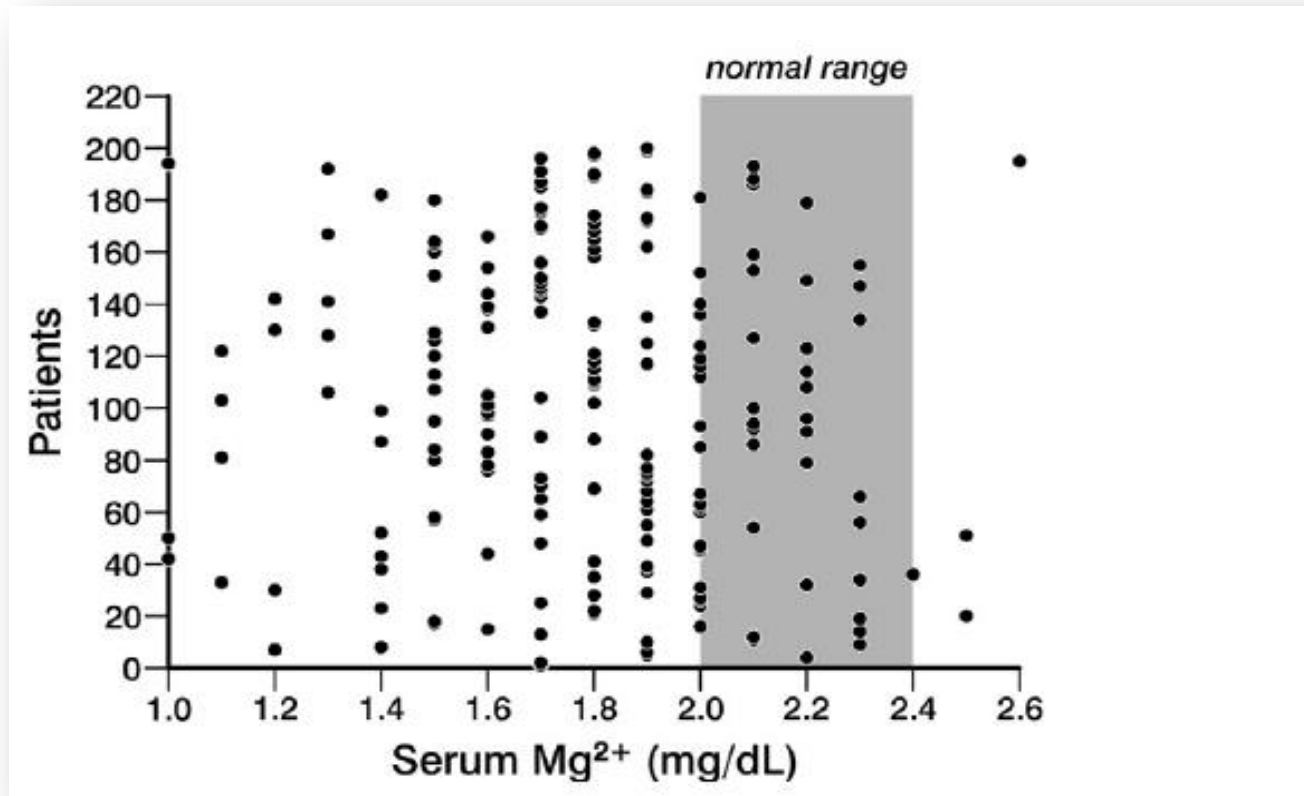
L'oublié : Le Magnesium

HypoMg²⁺...un problème négligé



Pham Int J of nephrol and RV D 2014

....Et pourtant un problème réel

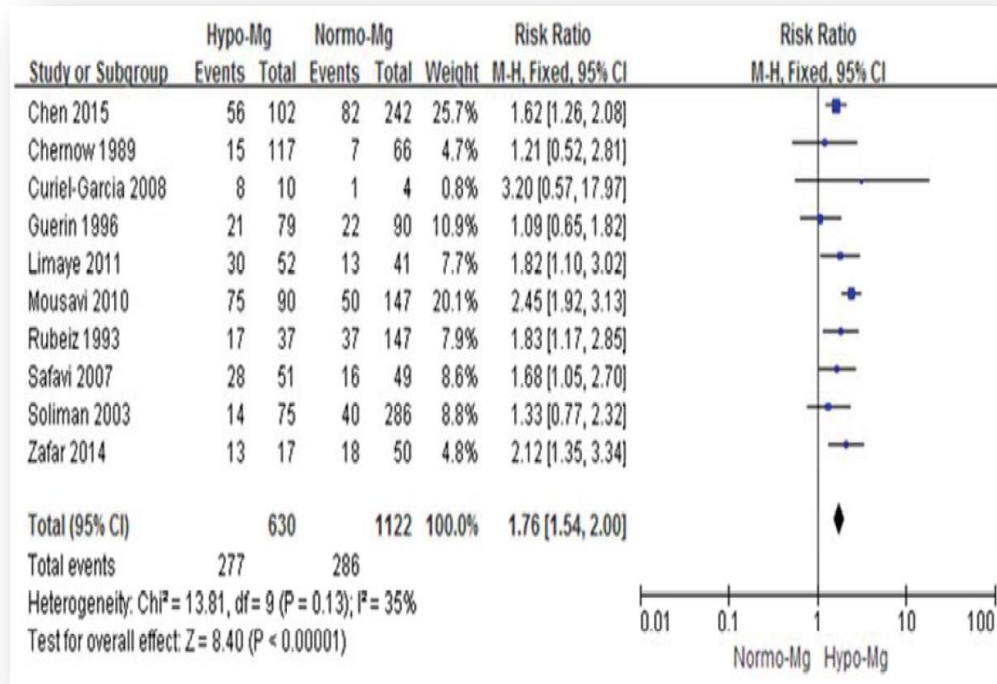


J1 : 301 patients dans une unité de polytraumatisés

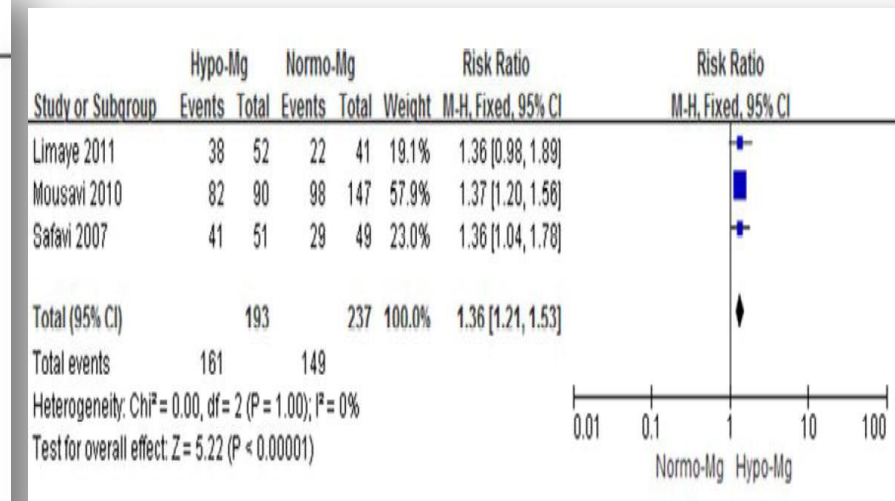
Nayyar Am J of Med Sci 2017

Impact pronostique

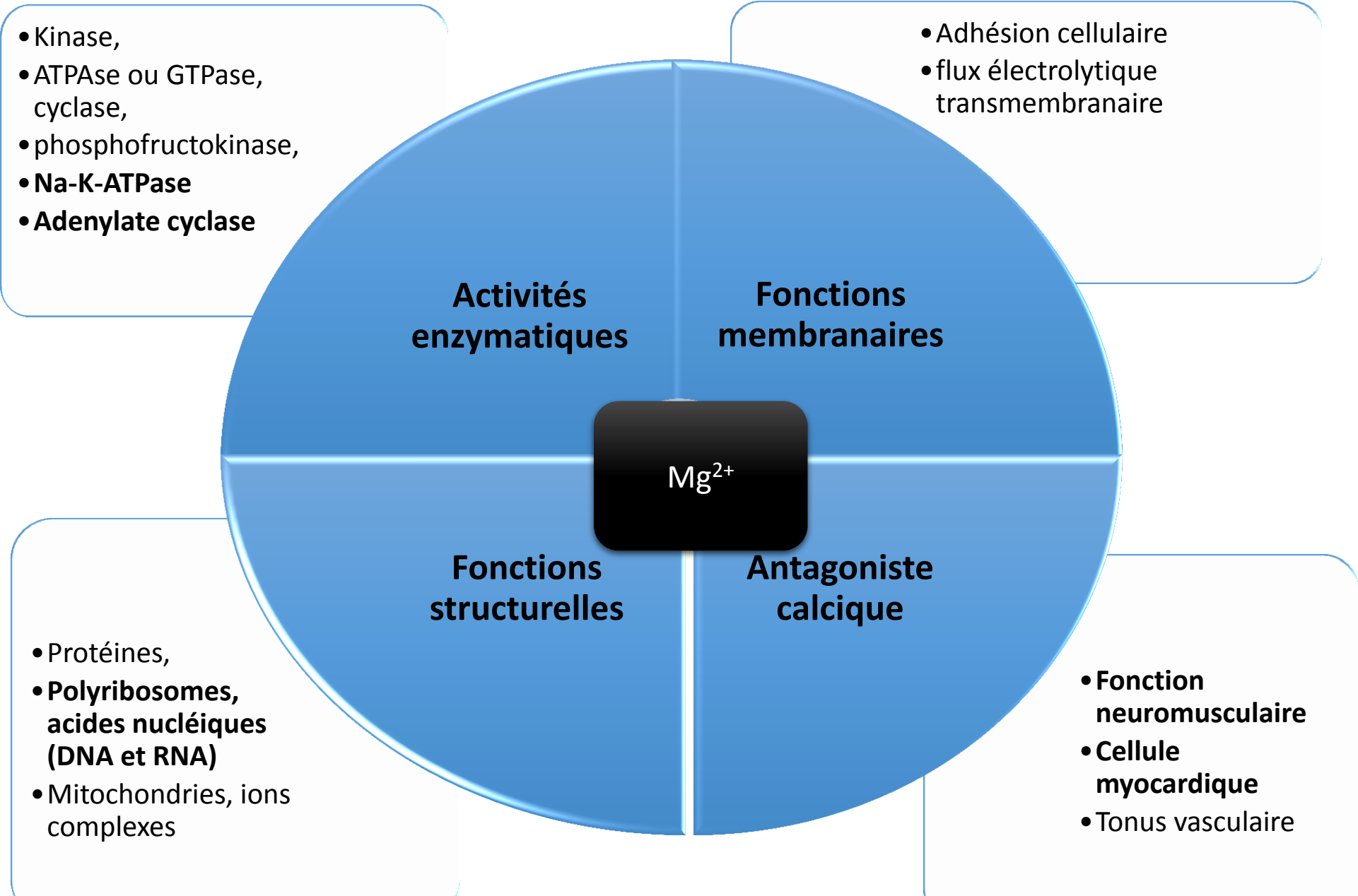
Mortalité intra hospitalière



Recours à la ventilation mécanique



Jiang Shock 2016
Upala QJM 2016



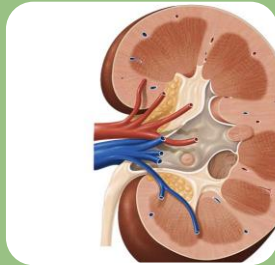
Causes d'hypoMg²⁺



Diminution de

l'absorption intestinale

Mg²⁺ urie des 24h > 30 mg/ 24 h

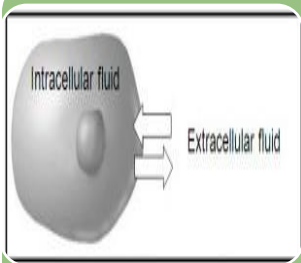


Augmentation

Ou FeU Mg²⁺ > 4%

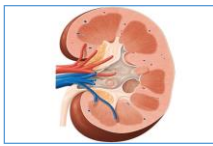
=

pertes urinaires



Redistribution
interne +/-

$$FEMg = \frac{UMg \times PCr}{(0.7 \times PMg) \times UCr} \times 100\%$$



Causes d'hypoMg²⁺ d'origine rénale

Polyurie osmotique

- Sdre levée d'obstacle
- Reprise de diurèse après NTA
- DKA ou DHO

Néphrotoxiques

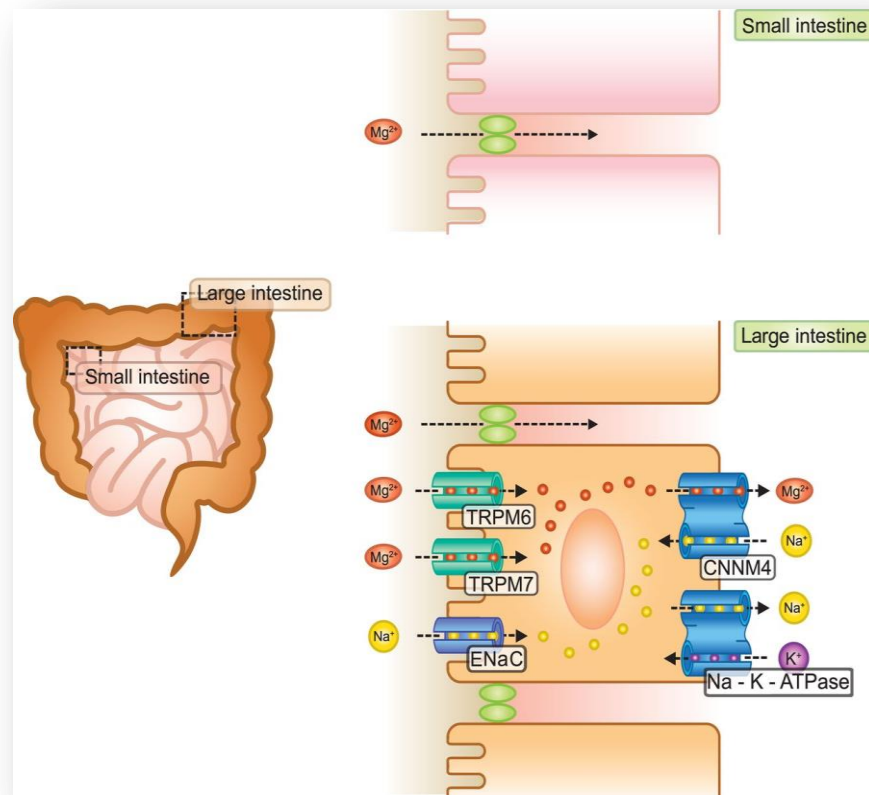
- Aminosides
- Cisplatine
- Pentamidine
- Ciclosporine, tacrolimus
- Foscarnet
- *OH*
- Inhibiteurs de EGF-R (cetuximab)
- Thiazidiques
- + *HFVVC au citrate*

Diminution de la réabsorption de NaCl

- Diurétiques de l'anse
- Hypercalcémie
- Expansion volémique/Hyperaldostérionisme I

Les pertes digestives

**Malabsorption
Digestive +++**



Pathologie et **résection
du grêle distal + colon**

Pancréatite aiguë

*(saponification intra nécrose
graisseuse)*

HypoMg²⁺ intestinale
familiale (exceptionnelle)

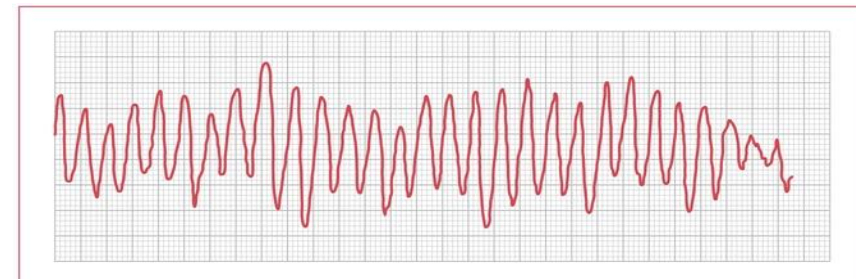
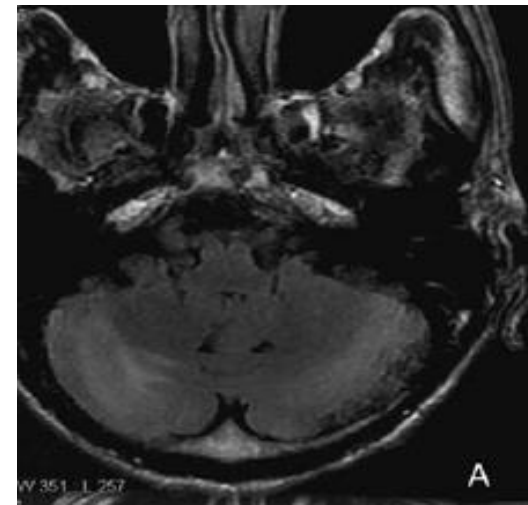
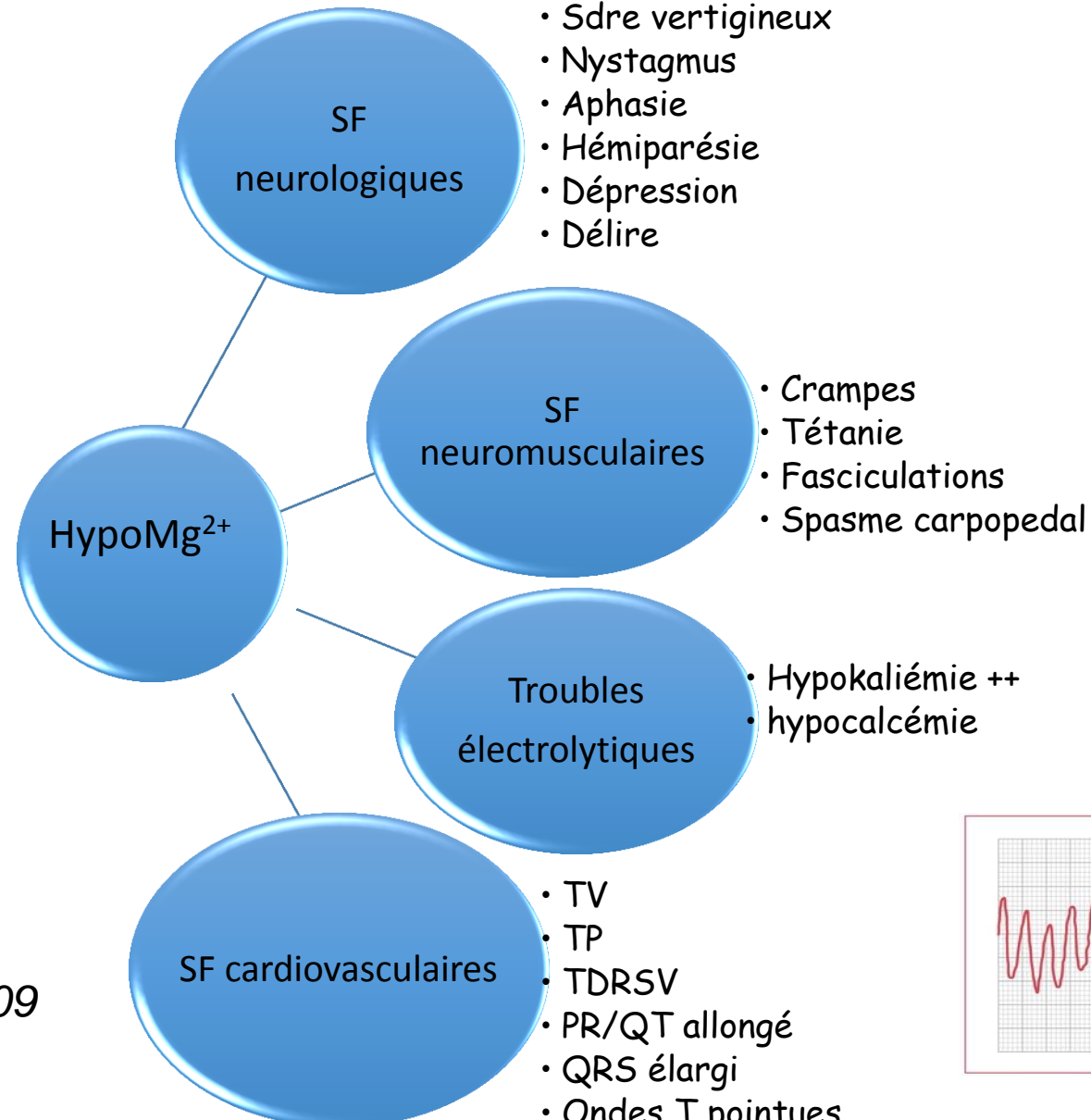
Les IPP comme causes d'hypoMg²⁺

	Proton-pump inhibitors		H ₂ receptor antagonists	
	β -Coefficient \pm s.e.	P-value	β -Coefficient \pm s.e.	P-value
Unadjusted model	0.007 \pm 0.004	0.12	0.007 \pm 0.008	0.41
Model I ^a	-0.011 \pm 0.004	0.01	-0.005 \pm 0.008	0.53
Model II ^b	-0.012 \pm 0.004	0.005	-0.008 \pm 0.007	0.30
<i>Stratified analysis^c</i>				
Diuretic use (n = 3286)	-0.028 \pm 0.007	<0.001	-0.009 \pm 0.013	0.50
No diuretic use (n = 8204)	-0.003 \pm 0.005	0.61	-0.008 \pm 0.009	0.38

- ✓ Analyse rétrospective / 2360 patients sous IPP en ICU
- ✓ Augmentation de 55% du risque d'hypoMg²⁺ si prise diurétiques

Danziger KI 2013
Perazella KI 2013

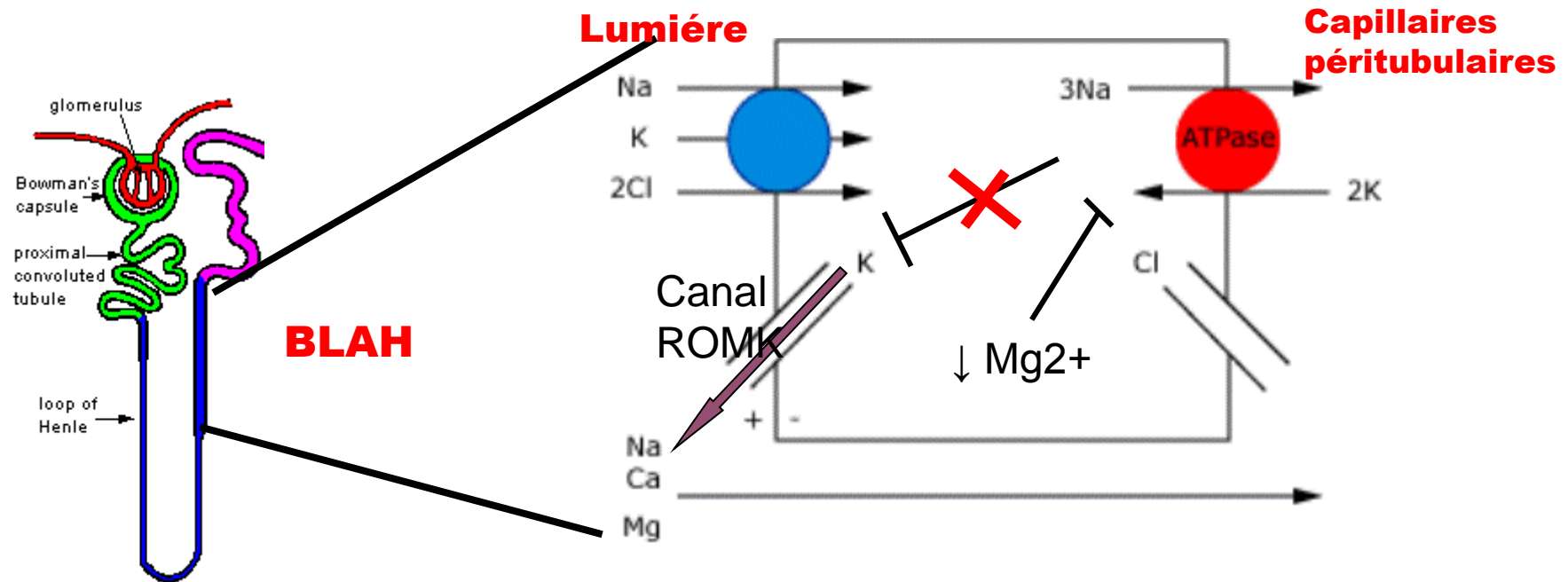
SF cliniques liés à l'hypoMg²⁺



Martin JASN 2009

Hypomagnésémie et hypokaliémie

Hypokaliémie survient dans 40 à 60% des hypomagnésémies



La réplétion en magnésium est indispensable à la correction de la kaliémie

Kelepouris KI 1990

Traitement de la carence en Mg^{2+}

HypoMg modérée ou anomalies électrolytiques isolées (hypoK, hypoCa)

J1 : 8g (32 mmol) ; J2-J6 : 4g (16 mmol)

Formes symptomatiques graves : torsades de pointes, convulsions

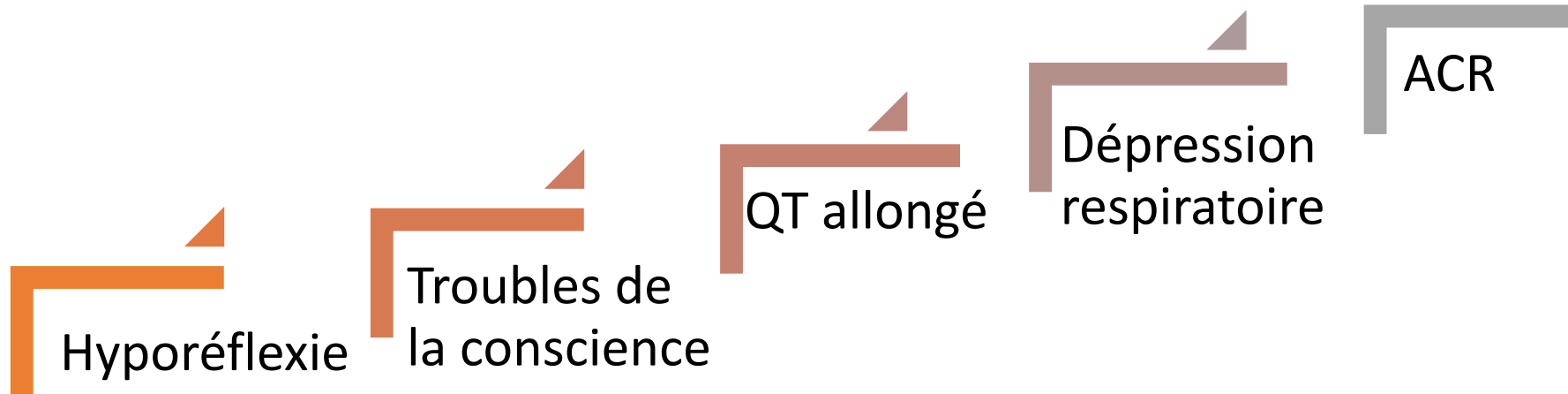
J1 : 2g (8 mmol) IV en 2 minutes puis 6g IV en 6 h

J2-J6 : 4g

Formes rénales : intérêt de l'Amiloride (surveillance [K])

Insuffisance rénale : moins 50% et surveillance [Mg] +++

Le risque du surdosage en Mg²⁺



FDR le plus important : insuffisance rénale

Qureshi annals of Em Med 1996