

[L'importance de l'anamnèse](#)

Une hypokaliémie sévère avec tétraparésie

Dr méd. Marisa Pisaturo, Prof. Dr méd. Olivier Lamy, Dr méd. Malik Benmachiche

Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

Présentation du cas

Il s'agit d'une patiente de 68 ans, connue pour une hypertension artérielle traitée depuis six ans (hydrochlorothiazide/lisinopril 10/12,5 mg 1x/j, majoré à 20/12,5 mg 1x/j 15 jours auparavant pour une hypertension mal contrôlée depuis 6 mois), une hypercholestérolémie traitée (simvastatine), un tabagisme actif à 50 UPA (Unité-Paquet-Année) ainsi qu'une ancienne consommation éthylique sevrée depuis un an, qui se présente pour une tétraparésie à prédominance proximale associée à des troubles sensitifs des quatre membres (hypoesthésie et paresthésie). Les symptômes sont apparus subitement au retour d'une promenade et précédés de douleurs musculaires en crampes aux cuisses et au dos. Les symptômes se péjorent progressivement en 24–48 heures la rendant incapable de se mouvoir. Elle ne présente pas de céphalées ni aucun autre symptôme neurologique et ne décrit pas de chute ni autre traumatisme. On retrouve une perte pondérale volontaire d'environ 10 kg sur une année sur changement de ses habitudes alimentaires (pas de déjeuner, dîner varié et équilibré, souper léger à base de fruits et légumes) sans état fébrile, frissons ou sudations. Le reste de l'anamnèse par système est non contributive, notamment sur le plan digestif avec l'absence de vomissements et diarrhées. A l'admission, la patiente est hypertendue à 197/110 mm Hg, tachycarde à 110/min, eupnéique, sature correctement à l'air ambiant et est afébrile. L'examen clinique retrouve une parésie symétrique M2–M3 des membres supérieurs et inférieurs à prédominance proximale, des réflexes ostéo-tendineux absents aux membres supérieurs et patellaires, achilléens hypovifs, et des réflexes cutanés plantaires en flexion.



Marisa Pisaturo

Question 1: Quels examens complémentaires voulez-vous effectuer en premier lieu? (Plusieurs réponses possibles)

- a) CT cérébral
- b) Ponction lombaire
- c) IRM cérébro-médullaire
- d) Laboratoire
- e) CT thoraco-abdominal injecté

Nous sommes face à une patiente présentant une parésie symétrique des 4 membres motivant la réalisation d'un laboratoire à la recherche d'une étiologie systémique. Celui-ci retrouve une hypokaliémie sévère à 1,6 mmol/l, une hypernatrémie à 146 mmol/l, des CK à 4600 U/l et une leucocytose à 12,3 G/l sans CRP. Il n'y a pas d'autres troubles électrolytiques, d'altération de la fonction rénale ou hépatique, ni d'autres anomalies de la formule sanguine simple ou de la crase. La glycémie est dans les normes tout comme la TSH. Une IRM cérébro-médullaire exclut une cause centrale (AVC, myélite). L'hypokaliémie sévère explique les manifestations neurologiques et la rhabdomyolyse. Les autres examens ne sont donc pas nécessaires.

Question 2: Au vu des éléments précités, quel autre examen complémentaire demanderiez-vous en urgence?

- a) Gazométrie
- b) ECG
- c) Spot urinaire
- d) Pas d'autres examens complémentaires
- e) Dosage de l'aldostérone et rénine plasmatique

Face à une hypokaliémie sévère, les manifestations cardiaques (risque d'arythmie) sont les plus redoutées car elles influencent le pronostic vital. L'ECG est donc l'examen à faire en urgence. Les autres examens ont pour but de comprendre l'étiologie de l'hypokaliémie et peuvent être demandés dans un deuxième temps. L'ECG de la patiente montre un rythme sinusal avec PR isoélectrique non allongé ni raccourci, des QRS fins et normo-axés, un sous-décalage diffus du segment ST de 1–1,5 mm, des ondes T diffusément aplaties et négatives avec un QT long estimé à 510 ms (fig. 1).

Devant une hypokaliémie sévère avec modifications ECG, la patiente est admise aux soins intermédiaires pour une substitution intraveineuse et orale de potassium avec surveillance rythmique.

La gazométrie veineuse montre une alcalose métabolique (pH 7,53, pCO₂ 39 mm Hg, Bicarbonates 33 mmol/l, absence de lactates) et un spot urinaire retrouve une osmolalité à 374 mmol/kg H₂O, une kaliurie à 24 mmol/l, une natriurie à 28 mmol/l et une chlorurie à 32 mmol/l. L'osmolalité plasmatique est à 291 mmol/kg H₂O.

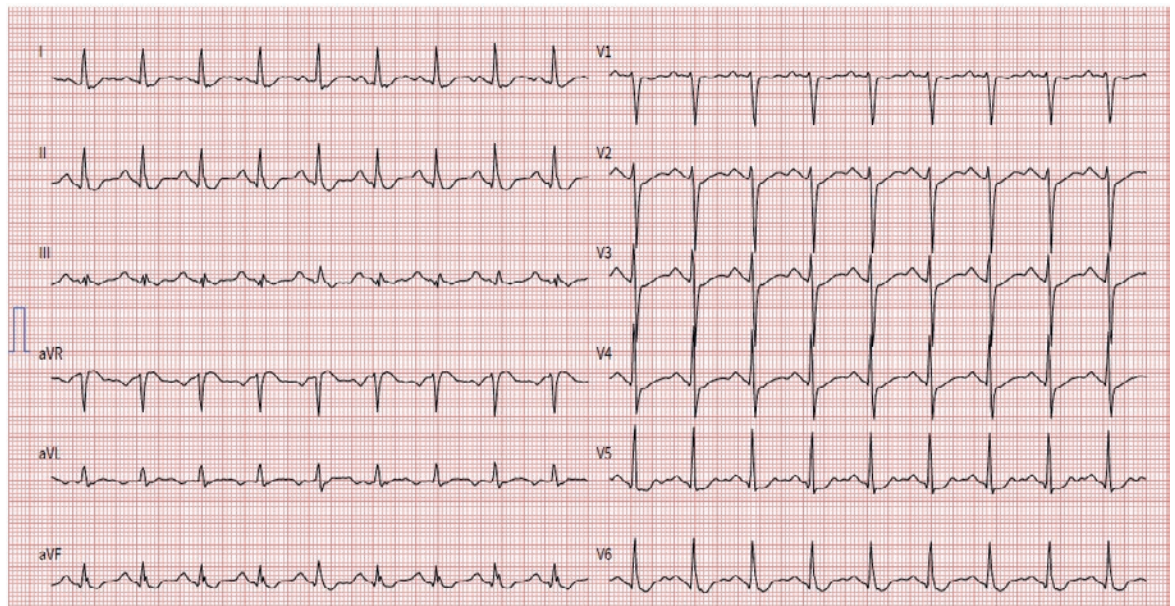


Figure 1: ECG de la patiente: sous-décalage diffus du segment ST, ondes T diffusément aplaties et négatives avec QT long.

Question 3: Concernant l'hypokaliémie, quelle étiologie est la moins probable chez cette patiente?

- a) Pertes digestives
- b) Manque d'apport
- c) Shift intracellulaire
- d) Pertes rénales
- e) Médicamenteuse sur thiazidique

L'origine d'une hypokaliémie est rarement expliquée par une cause unique mais le plus souvent d'origine multifactorielle. Une des causes est médicamenteuse, la patiente ayant un traitement diurétique. Le gradient transtubulaire de potassium ($K_{urinaire} \times osmolalité\ plasmatique / K_{plasmatique} \times osmolalité\ urinaire$) est à 12 parlant en faveur de pertes rénales. L'anamnèse met en évidence des modifications des habitudes alimentaires pouvant contribuer à un manque d'apport en potassium et l'alcalose métabolique peut favoriser l'hypokaliémie en raison d'un shift intracellulaire. Les pertes digestives sont la cause la moins probable, la patiente n'ayant pas présenté de symptomatologie digestive.

Question 4: Concernant l'hypertension mal contrôlée de la patiente, quelle est l'attitude la moins appropriée?

- a) Vérifier la compliance médicamenteuse
- b) Rechercher un hyperaldostéronisme
- c) Rechercher la consommation de bonbons à base d'extraits de réglisse
- d) Majorer son traitement antihypertenseur de lisinopril/hydrochlorothiazide
- e) Vérifier la technique de mesure de la tension artérielle

Devant toute hypertension mal contrôlée et avant toute investigation, il est évidemment nécessaire de

vérifier la bonne compliance médicamenteuse et la validité de la mesure de la tension artérielle, qui sont toutes deux assurées chez la patiente. Un hyperaldostéronisme doit être recherché lorsqu'il y a l'association d'une hypertension et hypokaliémie, malgré un traitement diurétique. Il est également judicieux de penser à un pseudo-hyperaldostéronisme, pouvant être dû à la consommation de friandises à base de réglisse, que la patiente ne mange pas. La majoration de son traitement antihypertenseur n'est pas adaptée, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ainsi que les diurétiques pouvant fausser l'interprétation du dosage de la rénine et aldostérone plasmatique. Un anticalcique est dès-lors introduit.

Question 5: A ce stade, quelle procédure peut permettre de poser un diagnostic et expliquer la clinique de la patiente?

- a) Un CT-scan abdominal à la recherche d'un adénome surrénalien
- b) Doser l'activité plasmatique de la rénine et de l'aldostérone
- c) Un électromyogramme avec test d'effort à la recherche d'une paralysie périodique hypokaliémique
- d) Une analyse génétique à la recherche d'un syndrome de Liddle
- e) Un complément d'anamnèse à la recherche d'un pseudo-hyperaldostéronisme

La paralysie périodique hypokaliémique est une maladie génétique affectant les canaux sodiques et calciques musculaires se manifestant par une parésie/tétraparésie pouvant affecter les muscles respiratoires et s'accompagnant d'une hypokaliémie, durant quelques heures à jours, déclenchée par l'immobilisation prolongée, un effort intense et inhabituel ou des repas riches en glucides. Le syndrome de Liddle est dû à une

mutation gain de fonction du canal sodique dans les tubules rénaux distaux entraînant une réabsorption de sodium et une sécrétion de potassium. Toutes deux sont des maladies se manifestant à un plus jeune âge et donc peu probables chez cette patiente. Elle présente un tableau clinique compatible avec un excès de minéralocorticoïdes (hypertension artérielle non contrôlée, hypokaliémie sévère et alcalose métabolique chlore-résistante). Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire ou secondaire nécessite notamment un dosage de l'aldostérone et la rénine plasmatique, cette dernière étant respectivement basse dans le premier avec une aldostérone élevée, et élevée dans le deuxième. Ces dosages doivent avoir lieu en l'absence de traitement pouvant modifier l'axe rénine-angiotensine, et au moins une semaine après leur arrêt. Un CT-scan abdominal pourrait révéler un nodule surrénalien, mais ne poserait pas le diagnostic d'adénome sécrétant. L'anamnèse est reprise et met en évidence une consommation quotidienne de Patisade® (boisson anisée à base d'extrait de réglisse) depuis un an, qu'elle utilise comme substitut suite au sevrage de sa consommation d'alcool! Contrairement à l'hyperaldostéronisme primaire ou secondaire, le bilan biologique dans ce cas aurait révélé des taux de rénine et aldostérone bas compatible avec un tableau de pseudo-hyperaldostéronisme (fig. 2) [1]. L'évolution est favorable avec l'arrêt de la consommation et sous substitution transitoire de po-

tassium, avec une résolution progressive de la parésie. La patiente rentre à domicile après cinq jours d'hospitalisation et la recommandation de ne plus consommer de produits à base de réglisse.

Discussion

Glycyrrhiza glabra, ou réglisse, est une plante originaire de méditerranée, dont le nom est dérivé des mots grecs «glykos» et «rhiza» signifiant respectivement «doux» et «racine» [2]. Sa première utilisation remonterait à la période de l'Antiquité pour la préparations de remèdes [2]. Actuellement, la réglisse est toujours utilisée en pharmaceutique/phytothérapie pour les multiples activités biologiques bénéfiques qui lui sont imputées (effets antiulcéreux, antioxydants, antiviraux ou encore anti-inflammatoires) [2]. On peut la trouver également dans des produits cosmétiques, comme surfactant ou pour la fabrication de matériaux [2]. Son utilisation reste cependant la plus importante dans l'industrie alimentaire comme additifs, le plus souvent comme édulcorant (pouvoir sucrant 30-50 fois supérieur au saccharose) ou aromatisant [2].

La glycyrrhizine (acide glycyrrhizique) est le principal constituant des racines de réglisse (10–25%) et le principal principe actif [3]. Elle est métabolisée après administration orale en 18-acide glycyrrhétinique, acide glycyrrhétinique et 3-omonoglucoronide par les bactéries intestinales afin d'être absorbée [3, 4]. L'acide glycyrrhétinique n'a pas d'activité minéralocorticoïde directe (affinité pour les récepteurs beaucoup plus faible par rapport à l'aldostérone) mais exerce son activité via l'inhibition de la 11-béta-hydroxystéroïde-déshydrogénase qui a comme fonction d'inactiver le cortisol en cortisone [3, 4] (fig. 3). Il s'en suit donc une élévation du cortisol et un effet d'hyperaldostéronisme en se liant aux récepteurs minéralocorticoïdes avec un feed-back négatif sur le système rénine-angiotensine-aldostérone [3, 4]. Elle a également une activité inhibitrice sur la phospholipase A2 et l'agrégation plaquettaire ainsi qu'une affinité pour les récepteurs PPAR γ (activité anti-inflammatoire) [4]. Sa demi-vie est de trois à cinq heures et est éliminée principalement par le métabolisme hépatique [4]. Les processus de ce métabolisme ne sont pas encore élucidés mais il a été montré que l'élimination de l'acide glycyrrhétinique pouvait prendre plusieurs jours après ingestion unique de réglisse (possible réabsorption des métabolites après excrétion biliaire) [3, 4].

Une accumulation systémique lors d'une ingestion chronique ou dans le cadre d'une compromission de la fonction hépatique est possible [3, 4]. Les symptômes sont surtout liés au degré d'hypokaliémie et le traite-

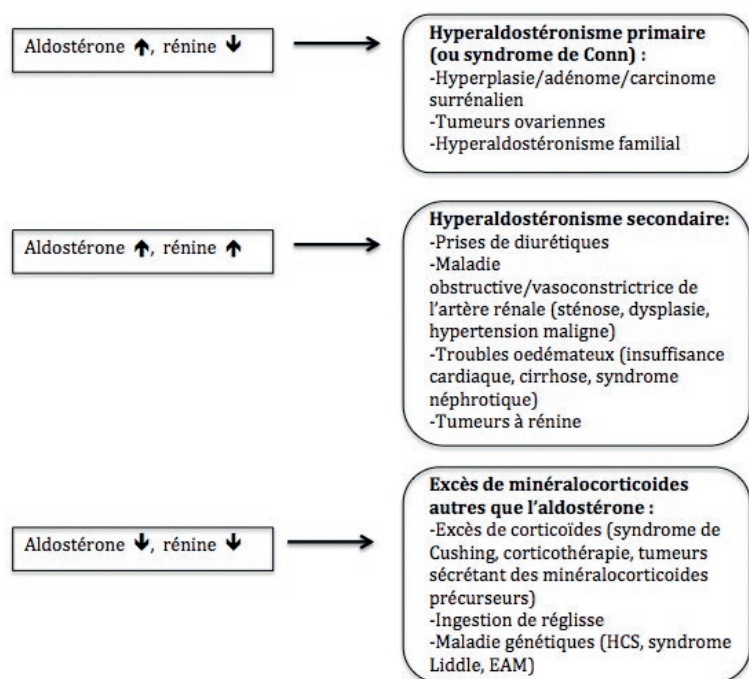


Figure 2: Diagnostic différentiel d'un tableau clinique combinant une hypertension artérielle avec hypokaliémie en fonction des taux d'aldostérone et rénine.

HCS: hyperplasie congénitale des surrénales; EAM: excès apparent en minéralocorticoïdes.

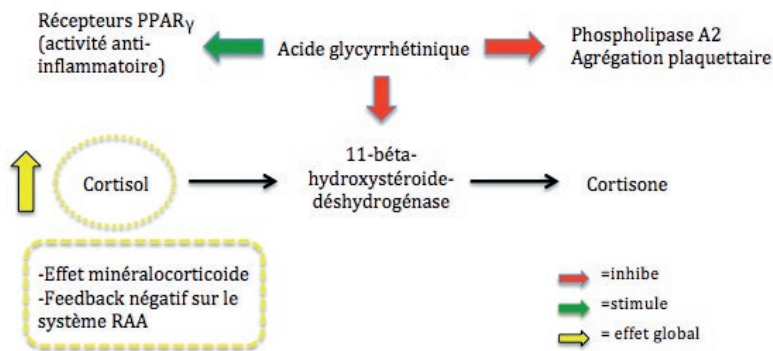


Figure 3: Mécanisme d'action de l'acide glycyrrhétinique. RAA: rénine-angiotensine-aldostérone

ment consiste en l'arrêt de la consommation d'extraits de réglisse et la substitution de l'hypokaliémie. Une étude a montré qu'après interruption d'ingestion chronique de réglisse, les électrolytes se normalisent en 1-2 semaines, les métabolites urinaires disparaissent après trois ou quatre semaines et l'axe rénine-angiotensine-aldostérone pouvait par contre prendre jusqu'à deux à quatre mois pour se rétablir [5]. Actuellement, les intoxications sont principalement liées à la consommation de confiserie et de boissons anisées non alcoolisées contenant des extraits de réglisse, particulièrement chez les patients ayant entrepris un sevrage tabagique ou éthylique [6]. Antésite®, boisson à base de concentré de réglisse, en est la plus concentrée (23 g/l) et avait été produite par un apothicaire français en 1898 comme boisson «antisoif» afin de lutter contre l'alcoolisme chronique sur les chantiers des employés de chemin de fer [6]. Il est intéressant de noter que ces boissons contiennent en général beaucoup plus de glycyrrhizine que les boissons anisées alcoolisées (environ six fois plus) [6].

Aux Etats-Unis, la «Food and Drug Administration» (FDA) a proposé des taux maximaux acceptables de glycyrrhizine dans divers consommables et a établi qu'une consommation quotidienne de 100 mg de glycyrrhizine serait peu sujette à des effets indésirables pour la majorité de la population, limite qui a également été retenue

par le comité scientifique européen sur l'alimentation humaine [3]. Des apports journaliers acceptables n'ont pas pu être formellement définis au vu de la variabilité de concentration des produits en glycyrrhizine et la variabilité des réponses individuelles [3]. En Suisse, l'Office fédéral de la santé publique OFSP recommande uniquement que les emballages des sucreries contenant 200 mg de glycyrrhizine par 100 g de produit soient munis d'une mise en garde, mais les concentrations exactes en glycyrrhizine ne sont généralement jamais précisées. Les manifestations du pseudo-hyperaldostéronisme peuvent survenir à des taux de consommation quotidienne de glycyrrhizine variable (700 mg à 1,4 g/j pendant plusieurs mois ou 250 à 380 mg/j sur une durée de dix jours à deux mois chez les personnes avec fonction hépatique altérée) [6], en sachant que 200 mg de glycyrrhizine correspond à environ 150 g de réglisse [3]. L'effet de la réglisse sur la tension artérielle suit cependant une relation «dose-réponse» linéaire [7]. Il est donc important d'être sensibilisé au fait que les extraits de réglisse peuvent se trouver ailleurs que dans les friandises. En cas de suspicion de pseudo-hyperaldostéronisme, la consommation d'extraits de réglisse doit être activement et spécifiquement recherchée à l'anamnèse.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Wémeau J-L, Mounier-Vehier C, Carnaille B, Douillard C. Hyperaldostéronismes primaires: du diagnostic au traitement. *Presse Médicale*. 2009;38(4):633-42.
- 2 Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. *Phytother Res PTR*. 2018;32(12):2323-39.
- 3 Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol RTP*. 2006;46(3):167-92.
- 4 Nazari S, Rameshrad M, Hosseinzadeh H. Toxicological Effects of *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Review. *Phytother Res PTR*. 2017;31(11):1635-50.
- 5 Farese RV, Biglieri EG, Shackleton CH, Irony I, Gomez-Fontes R. Licorice-induced hypermineralocorticoidism. *N Engl J Med*. 1991;325(17):1223-7.
- 6 VIGITox [Internet]. [cited 2020 Oct 11]. Available from: <http://vigitox.cap-lyon.fr/revues/39/articles/180>
- 7 Sigurjónsdóttir HÁ, Franzson L, Manhem K, Ragnarsson J, Sigurdsson G, Wallerstedt S. Licorice-induced rise in blood pressure: a linear dose-response relationship. *J Hum Hypertens*. 2001;15(8):549-52.

Correspondance:
Dr méd. Marisa Pisaturo
Service de médecine interne
GHOL – Hôpital de Nyon
Chem. Monastier 10
CH-1260 Nyon
[marisa.pisaturo\[at\]ghol.ch](mailto:marisa.pisaturo[at]ghol.ch)

Réponses:

Question 1: c et d. Question 2: b. Question 3: a. Question 4: d. Question 5: e.