

Anomalies du bilan du chlore

Le chlore est, malgré sa concentration abondante dans le plasma, un ion régulièrement oublié dans les livres de néphrologie. De nombreux travaux récents, notamment réalisés en réanimation — qui ont montré une augmentation de la mortalité lors de l'utilisation de solutions riches en chlore telles que le soluté salé isotonique — ont causé un regain d'intérêt pour le chlore.

Rappels physiologiques sur le chlore

Le chlore est le **principal** anion extracellulaire.

Il joue un rôle majeur dans :

- le maintien de l'**électroneutralité** entre cations et anions dans les liquides biologiques;
- la régulation de la **volémie**;
- le maintien de la **pression osmotique** associée au sodium et donc les mouvements d'eau entre les milieux intracellulaire et extracellulaire;
- l'équilibre acido-basique;
- la vasomotricité artérielle.

La [figure 4.1](#) rappelle la composition électrolytique du plasma normal.

Le chlore traverse la plupart des membranes cellulaires par des **canaux à chlore** exprimés de façon ubiquitaire à la surface des cellules.

Les mutations de ces canaux à chlore sont responsables de plusieurs maladies génétiques dont la plus fréquente est la **mucoviscidose** (mutation du canal CFTR [*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*]).

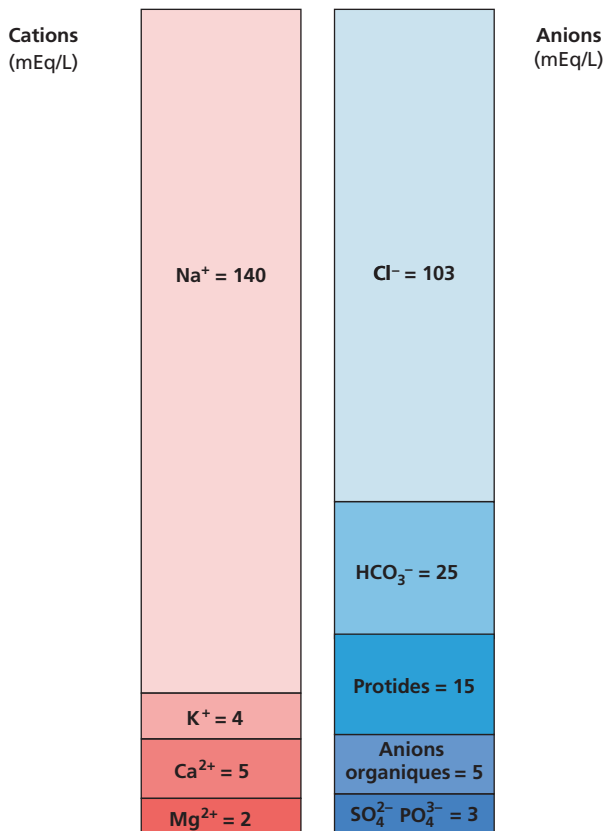
Le long du néphron ([figure 4.2](#)), le chlore est réabsorbé :

- essentiellement dans le tube contourné proximal (**60–65 %**);
- dans la branche large ascendante de l'anse de Henlé (**15–25 %**);
- et pour une moindre partie au niveau du tube distal et du tube collecteur.



L'aldostérone au niveau de la fin du tube contourné distal et du tube collecteur :

- **augmente la réabsorption de Na^+ et de Cl^- ;**
- **augmente la sécrétion de K^+ et H^+ .**



Électroneutralité
plasmatique 151 mEq/L = 151 mEq/L

Figure 4.1. Composition électrolytique du plasma normal.

Équilibre entre charges cationiques et charges anioniques (exprimées en mEq/l).

Source : Bruno Hurault de Ligny.

L'élimination urinaire du chlore est un mécanisme important d'adaptation dans les **alcaloses métaboliques** et les **acidoses respiratoires** (+++).

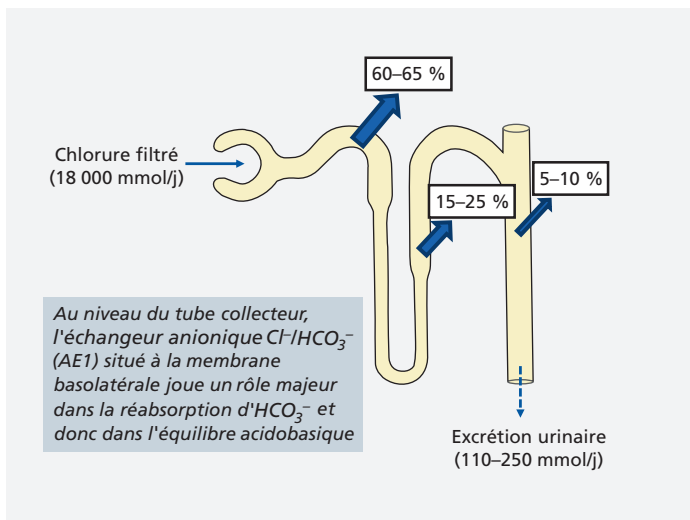


Figure 4.2. Réabsorption du chlore le long du néphron.

Les sites de réabsorption du chlore le long du néphron sont approximativement superposables à ceux du sodium.

Source : Marie-Noëlle Péraldi.

Pour aller plus loin

Les liens entre chlorémie et troubles acido-basiques : transporteurs anioniques du tube collecteur.

Alcalose métabolique hypochlorémique

En alcalose métabolique, il y a excès de HCO_3^- : les cellules intercalaires de type B, via la pendrine apicale (figure 4.3), absorbent les ions Cl^- de la lumière tubulaire et excrètent les bicarbonates HCO_3^- . Toutefois, en cas d'alcalose due à des vomissements par exemple (perte de HCl), avec contraction volémique, hypochlorémie et hypochlorurie, la pendrine ne fonctionne pas correctement (absence de Cl^- luminal) et l'excès de HCO_3^- n'est pas corrigé : l'alcalose se maintient. L'apport de chlore à ces patients rétablit une chlorurie adaptée et corrige l'alcalose par sécrétion urinaire de HCO_3^- : on parle d'alcalose « sensible au chlore ».

Acidose respiratoire chronique

L'hypercapnie (PaCO_2 augmentée) chronique qui induit l'acidose provoque une adaptation rénale par réduction de l'expression de la pendrine dans les cellules intercalaires de type B et par augmentation de l'expression de AE1 dans les cellules intercalaires de type A (figure 4.3), ce qui contribue à l'augmentation de la concentration de bicarbonates dans le plasma et à la déplétion en chlore.

Acidose métabolique hyperchlorémique d'origine génétique

Dans l'acidose tubulaire distale de type 1 à transmission autosomique dominante, le gène *SLC4A1*, qui code l'échangeur anionique AE1 des cellules intercalaires de type A (figure 4.3), est muté. Le défaut du transport basolatéral des ions HCO_3^- provoque le défaut couplé d'excrétion apicale des ions H^+ : il y a acidose hyperchlorémique — pour respecter l'électroneutralité, les ions Cl^- s'accumulent en remplacement des ions HCO_3^- déficitaires dans le plasma — et défaut d'acidification de l'urine.

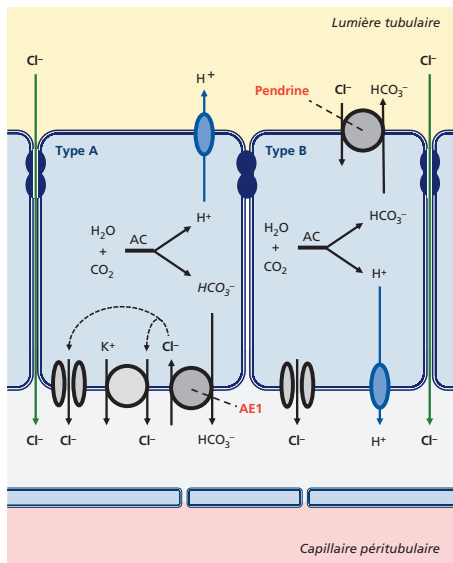


Figure 4.3. Transporteurs anioniques du tube collecteur.

La réabsorption de chlorure dans le tube collecteur a lieu principalement par la voie paracellulaire selon le gradient électrique créé par la réabsorption de sodium par les cellules principales. Toutefois, des transports d'ions chlorure finement régulés ont aussi lieu dans les cellules dites « intercalaires », en lien avec l'équilibre acido-basique : — la cellule intercalaire de type A (à gauche) sécrète des ions H^+ dans l'urine (H^+ -ATPase apicale, en bleu) tout en absorbant des bicarbonates HCO_3^- dans l'interstitium en échange de Cl^- via l'échangeur anionique basolatéral AE1 (en gris) ; — la cellule intercalaire de type B (à droite) possède des transporteurs membranaires aux fonctions en miroir de celles des cellules de type A : les ions H^+ sont réabsorbés au pôle basolatéral ; son échangeur anionique, dénommé pendrine, est situé au pôle apical et permet la sécrétion de HCO_3^- dans l'urine en échange de Cl^- luminaux.

AC : anhydrase carbonique ; AE1 : Anion Exchanger 1.

Source : Marie-Noëlle Peraldi.

Dosage du chlore : un test utile ?

Le dosage du chlore a indiscutablement une utilité diagnostique et peut être réalisé dans le plasma, dans les urines et dans la sueur.

Dans le plasma

- En présence d'une natrémie normale, une anomalie de la chlorémie doit faire rechercher un trouble acido-basique.
- Devant une acidose métabolique (voir « [Anomalies de l'équilibre acido-basique](#) », chapitre 6), la chlorémie permet de calculer le trou anionique plasmatique (TAP) :
 - $\text{TAP} = (\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 12 \pm 4 \text{ mmol/l}$ (*formule la plus utilisée*);
 - $\text{TAP} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 16 \pm 4 \text{ mmol/l}$.

Dans les urines

- La chlorurie permet de calculer le trou anionique urinaire (TAU) et d'estimer ainsi indirectement l'ammoniurie, importante pour raisonner devant une acidose métabolique avec un TAP normal (voir [figure 6.7](#)) : $\text{TAU} = (\text{Na}_u^+ + \text{K}_u^+) - \text{Cl}_u^-$.
- La chlorurie permet également de raisonner devant une alcalose métabolique (voir [figure 6.9](#)).

Dans la sueur

Au cours de la mucoviscidose, la concentration de chlore dans la sueur est supérieure à 60 mmol/l.

Facteurs de conversion

Chlore :

||||||| mg/l $\times 0,028 \rightarrow$ mmol/l.

||||||| mmol/l $\times 35,4 \rightarrow$ mg/l.

Hypochlorémies



Définition

L'hypochlorémie est définie par une **chlorémie inférieure à 98 mmol/l**.



Au cours des alcaloses métaboliques, l'hypochlorémie est **constante (+++)**.

Les causes d'hypochlorémie sont réparties en **deux grandes catégories** :

- les hypochlorémies avec hyponatrémie hypo-osmolaire;
- les hypochlorémies avec troubles acido-basiques.

Hypochlorémies avec hyponatrémie hypo-osmolaire

Elles sont associées à un bilan d'eau positif, en particulier dans les situations suivantes :

- insuffisance cardiaque décompensée et autres situations avec œdèmes;
- syndrome d'antidiurèse inappropriée (SIAD).

Hypochlorémies avec troubles acido-basiques

Les principales causes sont énumérées dans le [tableau 4.1](#).

La [figure 4.4](#) illustre les modifications ioniques observées au cours des hypochlorémies avec alcalose métabolique.

Au cours des vomissements ou lors de la phase de récupération d'une acidose respiratoire, l'alcalose métabolique est dite « sensible au chlore ». En effet, l'apport de chlore sans apports de sodium (sous forme de chlorure de potassium KCl) corrige l'alcalose induite par la déplétion en chlore. Les apports de chlore entraînent une augmentation de chlore dans la lumière du **tube collecteur** et augmentent directement l'excrétion urinaire de HCO_3^- dans ce segment du tubule (voir [figures 4.2](#) et [4.3](#)).

Au cours d'une hypochlorémie avec alcalose métabolique, un dosage de chlore urinaire **inférieur à 15 mmol/l** est très évocateur de vomissements ou d'aspirations gastriques.

Tableau 4.1. Hypochlorémie et troubles acido-basiques.

Mécanismes	Causes	Trouble acido-basique associé
Pertes digestives de chlore	• Vomissements • Aspirations gastriques • Adénome villosus • Iléostomie • Diarrhée chlorée congénitale	• Alcalose métabolique • Alcalose métabolique • Alcalose métabolique • Alcalose métabolique • Alcalose métabolique
Pertes rénales de chlore	• Diurétiques • Syndrome de Bartter ¹ • Syndrome de Gitelman ¹ • Hyperminéralocorticismes • Acidose respiratoire chronique	• Alcalose métabolique • Alcalose métabolique • Alcalose métabolique • Alcalose métabolique • Alcalose métabolique
Perfusion de sodium sans chlore	• Apports de bicarbonate de sodium	• Alcalose métabolique

¹Les syndromes de Bartter et de Gitelman sont détaillés dans « Anomalies du bilan du potassium », chapitre 5 (voir [tableau 5.4](#)).

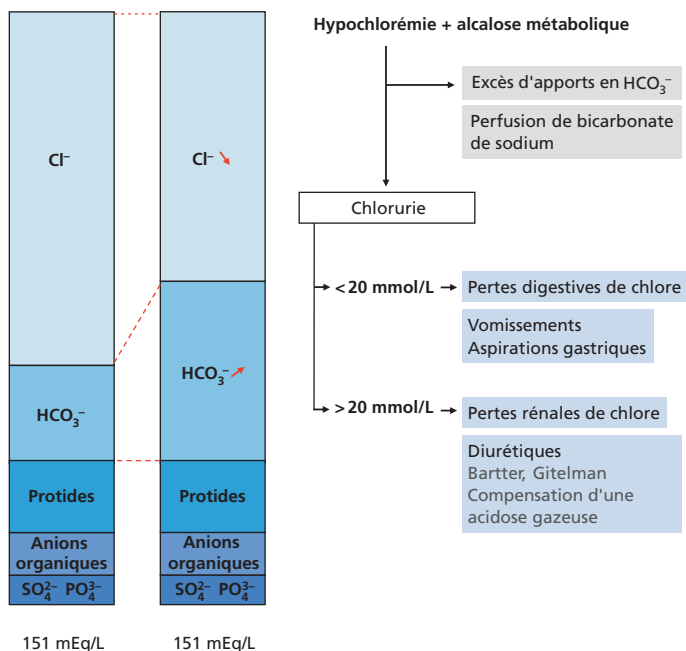


Figure 4.4. Hypochlorémie et alcalose métabolique.

Principales causes d'alcaloses hypochlorémiques par fuite de chlore, avec « envahissement » de la colonne des anions par les bicarbonates. Le schéma souligne l'importance de prendre en compte l'interprétation de la chlorurie.

Source : Bruno Hurault de Ligny.

Hyperchlorémies



Définition

L'hyperchlorémie est définie par une chlorémie supérieure à 105 mmol/L.

Les causes des hyperchlorémies se répartissent en **trois groupes** :

- les hyperchlorémies associées à une hypernatrémie ;
- les hyperchlorémies associées à une acidose métabolique ;
- les apports massifs de solutés riches en chlore.

Hyperchlorémies associées à une hypernatrémie

Voir « Anomalies du bilan de l'eau : troubles de l'hydratation intracellulaire », chapitre 3.

Elles sont secondaires à un bilan hydrique négatif, avec en particulier :

- les pertes d'eau cutanées (fièvre, sueurs, brûlures...);
- les pertes digestives (diarrhées...);
- les pertes rénales (diabète insipide central ou néphrogénique, diurèses osmotiques, syndrome de levée d'obstacle...).

Hyperchlorémies associées à une acidose métabolique

Ces acidoses sont caractérisées par un trou anionique plasmatique normal : $TAP = (Na^+) - (Cl^- + HCO_3^-) \leq 12 \pm 4 \text{ mmol/l}$.

Le tableau clinique et le calcul du trou anionique urinaire aident au diagnostic étiologique (voir «*Anomalies de l'équilibre acido-basique*», chapitre 6) : TAU ($Na_u^+ + K_u^+ - Cl_u^-$).

Le [tableau 4.2](#) résume les principales causes entrant dans ce cadre.

La [figure 4.5](#) illustre les modifications ioniques observées au cours des acidoses hyperchlorémiques.

Apports massifs de solutés riches en chlore

Une situation fréquente mérite d'être soulignée, **celle du patient admis en réanimation** :

- des volumes importants de solutés riches en chlore peuvent être perfusés, responsables d'une hyperchlorémie;
- en effet, la concentration de chlore est de :
 - 154 mmol/l dans le soluté salé isotonique 0,9 %,
 - 160 mmol/l dans les solutions d'albumine;
- l'acidose métabolique hyperchlorémique est fréquente et source de morbidité et de mortalité augmentée;
- les solutés balancés de type Ringer lactate sont moins riches en chlore (109 mmol/l) et sont pour cette raison parfois préférés. Ils diminuent l'incidence d'insuffisance rénale aiguë. La littérature recommande l'administration en première intention de solutés balancés pour le remplissage vasculaire des patients en réanimation et en période périopératoire.

Tableau 4.2. Acidoses métaboliques hyperchlorémiques.

Mécanisme	Causes
Excès d'apports de chlore	• Intoxication au chlorure d'ammonium ou à l'acide chlorhydrique
Pertes de bicarbonates	• Pertes digestives : diarrhées • Pertes rénales : acidose tubulaire proximale de type 2 avec défaut de réabsorption des bicarbonates
Excrétion rénale d'acides diminuée	• Acidose tubulaire distale (type 1) avec défaut de sécrétion distale des ions H^+

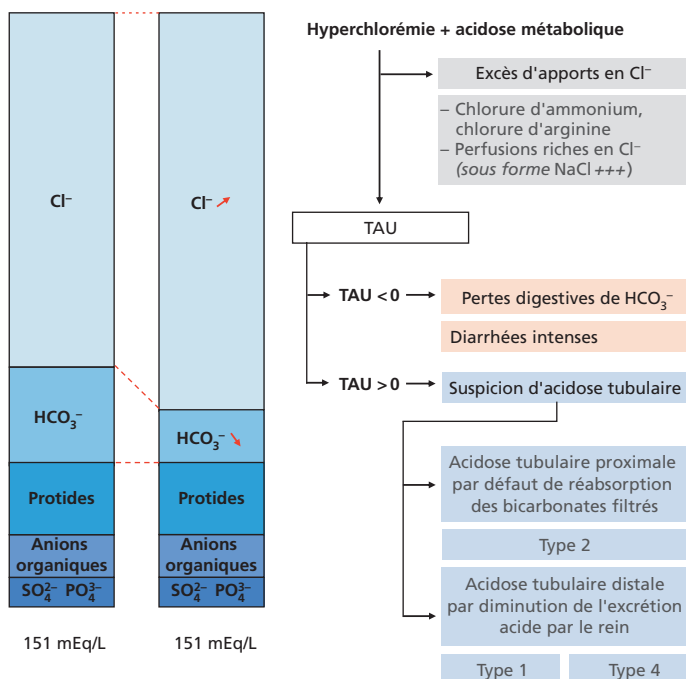


Figure 4.5. Hyperchlorémie et acidose métabolique.

Acidose hyperchlorémique par excès d'apports de chlore, par perte de bicarbonates ou par défaut d'excrétion acide.

TAU : trou anionique urinaire.

Source : Bruno Hurault de Ligny.

BIBLIOGRAPHIE

- Berend K, van Hulsteijn LH, Gans ROB. Chloride: the queen of electrolytes? Eur J Intern Med 2012;23:203–11.
- Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12^e éd. Philadelphia PA: Saunders-Elsevier; 2011.
- Koeppen BM, Stanton BA. Renal Physiology. 5^e éd. The Mosby Physiology Monograph Series. St. Louis MO: Mosby-Elsevier; 2012.
- Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, et al. Association of hyperchloremia with hospital mortality in critically ill septic patients. Crit Care Med 2015;43:1938–44.
- Conférence d'actualisation. la chlorémie en anesthésie réanimation : un enjeu. Société française d'anesthésie et de réanimation. 2018. <https://sfar.org>.