

Comment venir à bout de l'hyperkaliémie ?

considérations spéciales chez le patient traité en ambulatoire et en situation urgente

Carl-Hugo Lachance et Jovette Morin

Lundi matin, 8 h. La semaine commence au service de consultation sans rendez-vous. Le D^r Kalé revoit M. Mie pour la première fois depuis longtemps. Ce dernier a fait un infarctus compliqué d'insuffisance cardiaque il y a un mois et vient de quitter l'hôpital. Son traitement médicamenteux inclut du bisoprolol, de l'aspirine, du ramipril et de la spironolactone. Son bilan ionique montre un taux de potassium de 5,8 mmol/l et de créatinine de 160 µmol/l. Comment le D^r Kalé devrait-il prendre en charge cette situation ?

L HYPERKALIÉMIE est un état fréquent, sa prévalence étant de 1,1 à 10 cas pour 100 patients hospitalisés¹. Sa prévalence a augmenté au cours des dernières années avec l'avènement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) et des antagonistes de l'aldostérone. Ces agents ont entraîné de façon uniforme, dans des essais cliniques à répartition aléatoire, une diminution de la mortalité et des complications cardiovasculaires et rénales chez divers sujets à risque^{2,3,4}. Par contre, l'innocuité de ces agents en dehors du suivi serré des études demeure à prouver. Une étude récente a révélé que les avantages

Tableau 1

Facteurs de risque d'hyperkaliémie chez les patients sous IECA, ARA ou spironolactone²

- Insuffisance rénale chronique
- Diabète
- Insuffisance cardiaque décompensée
- Âge avancé
- Déplétion volémique
- Médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens, bêtabloquants, diurétiques d'épargne potassique)
- Suppléments potassiques

cardiovasculaires de la spironolactone pouvaient être complètement anéantis par les complications liées à l'hyperkaliémie, d'où l'importance d'assurer un suivi étroit lorsqu'on commence à donner ces médicaments⁵.

Quels sont les facteurs augmentant le risque d'hyperkaliémie ?

La plupart des cas d'hyperkaliémie sont d'origine multifactorielle. Les trois facteurs de risque soulevés dans une étude récente sont très fréquents au cabinet du médecin : l'insuffi-

sance rénale (environ 75 % des patients), la prise d'un médicament hyperkaliémiant (chez 66 % des patients) et l'hyperglycémie (chez 50 %)¹. Le patient diabétique est particulièrement exposé à l'hyperkaliémie, qui est

Le D^r Carl-Hugo Lachance, spécialiste en médecine interne, exerce au Centre des maladies vasculaires de l'Hôpital Saint-François d'Assise, à Québec. La D^{re} Jovette Morin, spécialiste en médecine interne, exerce à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus et est professeure adjointe de clinique à l'Université Laval, à Québec.

Les trois principaux facteurs de risque d'hyperkaliémie sont l'insuffisance rénale, la prise de médicaments augmentant la kaliémie et l'hyperglycémie.

Repère

Tableau II

Quelques causes d'hyperkaliémie

Pseudohyperkaliémie	Redistribution	Apports accrus	Anomalies d'excrétion
<ul style="list-style-type: none">⊗ Prélèvement hémolysé⊗ Leucocytose grave⊗ Thrombocytose grave	<ul style="list-style-type: none">⊗ Acidose⊗ Hyperglycémie⊗ Prise de bêtabloquants⊗ Prise d'alpha-agonistes⊗ Intoxication digitalique⊗ Succinylcholine⊗ Paralysie périodique	<ul style="list-style-type: none">⊗ Apports exogènes<ul style="list-style-type: none">⊗ Suppléments⊗ Alimentation⊗ Transfusion de culot globulaire⊗ Prise de pénicilline G potassique⊗ Apports endogènes<ul style="list-style-type: none">⊗ Jeûne⊗ Rhabdomyolyse⊗ Syndrome de lyse tumorale	<ul style="list-style-type: none">⊗ Insuffisance rénale⊗ Hypoaldostérionisme⊗ Traitements médicamenteux<ul style="list-style-type: none">⊗ IECA⊗ ARA⊗ AINS⊗ Spironolactone⊗ Amiloride⊗ Triamtérène⊗ Héparine⊗ Autres (triméthoprim, cyclosporine, pentamidine)

Les caractères gras indiquent les causes les plus fréquentes.

Source : Evans KJ, Greenberg A. Hyperkalemia: a review. *J Intensive Care Med* 2005 ; 20 (5) : 272-90. Reproduction autorisée.

associée à l'hyperglycémie par appel osmolaire. De plus, l'état d'insulinopénie, l'acidose et un état de résistance tubulaire à l'aldostérone sont fréquents chez le patient atteint de diabète. L'insuffisance rénale s'y rajoute dans de 20 % à 40 % des cas.

Les *tableaux I et II* présentent les facteurs de risque d'hyperkaliémie chez les patients sous inhibiteurs de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone de même qu'une liste non exhaustive des causes d'hyperkaliémie.

Quel est le tableau clinique habituel de l'hyperkaliémie ?

Les symptômes de l'hyperkaliémie sont non spécifiques. Les changements électrocardiographiques toxiques peuvent se produire à n'importe quelle valeur et ne sont pas séquentiels. Ils peuvent donc dégénérer en collapsus à n'importe quel moment. Dans une étude récente, seulement 46 % des patients dont la concentration de potassium était supérieure à 6,0 mmol/l présentaient des changements typiques de l'hyperkaliémie ; la prévalence de ces changements n'était pas différente lorsque la kaliémie était supérieure à

6,8 mmol/l (55 %) par rapport à une kaliémie entre 6 mmol/l et 6,8 mmol/l (43 %)¹. Des valeurs sériques aussi élevées que 7,6 mmol/l et 9,0 mmol/l ont été décrites dans la littérature, sans que des changements électrocardiographiques ne soient observés⁶. Les changements survenant plus tôt sont les ondes T pointues, en tente, répartis diffusément sur l'électrocardiogramme, qui peuvent faire croire à un infarctus hyperaigu.

Peuvent suivre l'aplatissement de l'onde P, la prolongation de l'espace PR, l'élargissement du complexe QRS, la perte de l'onde P, les complexes de fusion et, enfin, la fibrillation ventriculaire (*illustrations 1 et 2*).

Quand doit-on traiter l'hyperkaliémie de toute urgence et comment ? (tableau III)

Le traitement urgent de l'hyperkaliémie s'impose lorsque des changements électrocardiographiques ou une faiblesse musculaire importante sont présents, peu importe le degré d'hyperkaliémie. Une valeur supérieure à 6,5 mmol/l, sans changements électrocardiographiques, appelle également à la prudence⁶,⁷.

Le traitement urgent de l'hyperkaliémie s'impose lorsque des changements électrocardiographiques ou une faiblesse musculaire importante sont présents, peu importe le degré d'hyperkaliémie. Une valeur supérieure à 6,5 mmol/l, sans changements électrocardiographiques, appelle également à la prudence⁶,⁷.

Repère

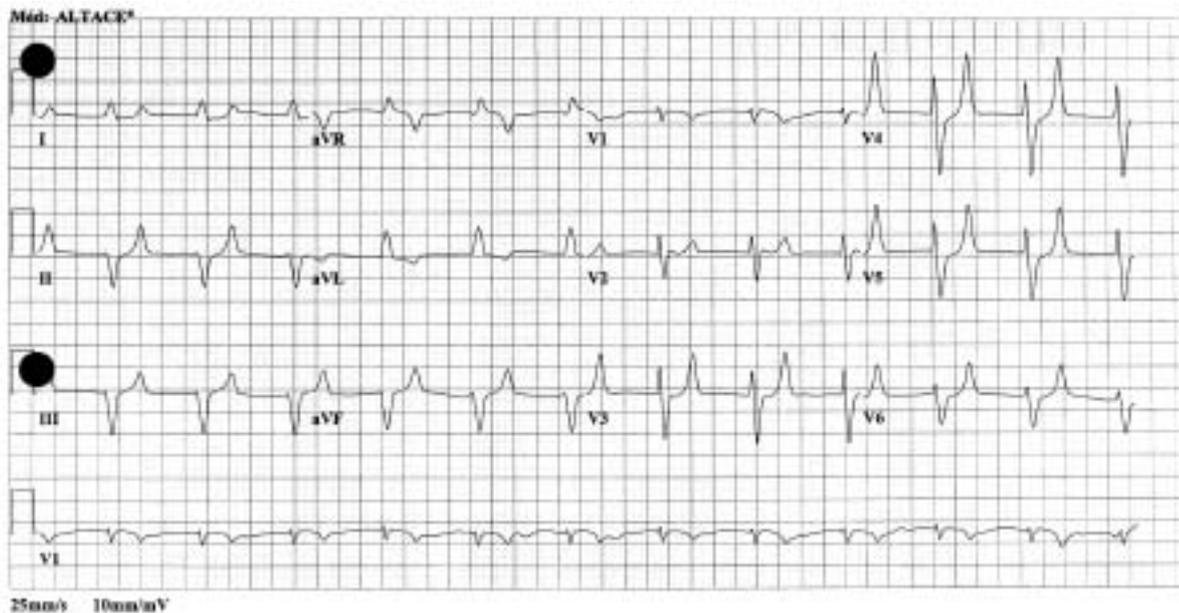


Illustration 1. Patient en hyperkaliémie grave avec perte des ondes P, en présence d'ondes T pointues et élargissement du complexe QRS. Courtoisie du D^r Marcel Gilbert, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de l'Hôpital Laval, à Québec.

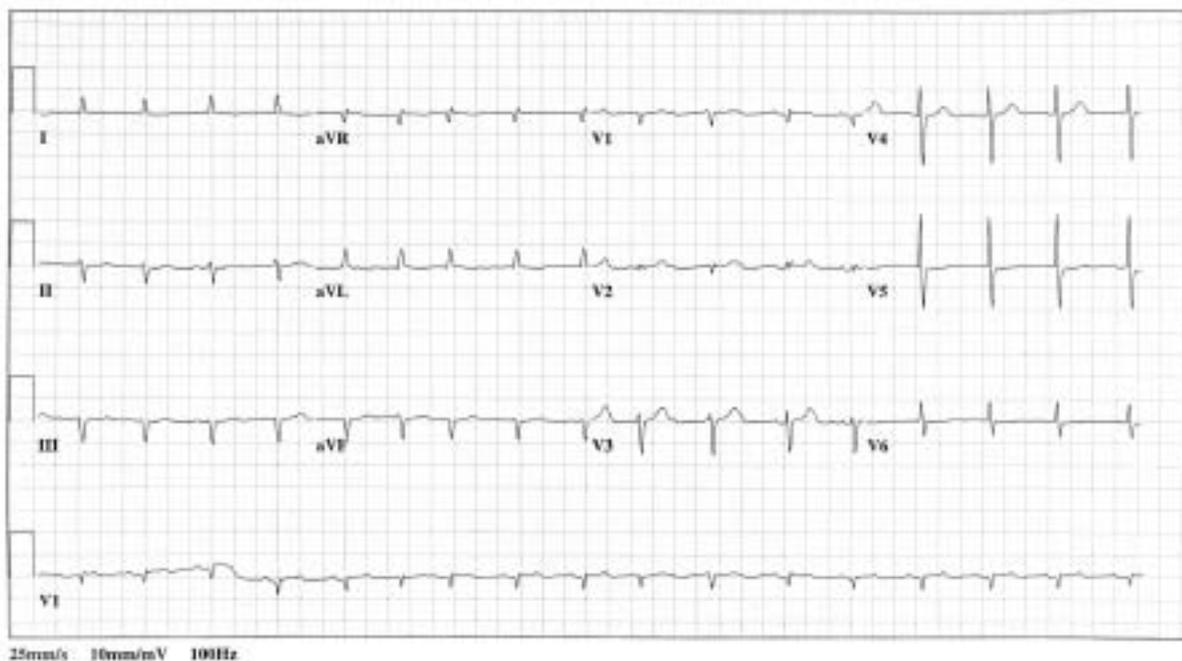


Illustration 2. Le même patient après correction de l'hyperkaliémie. Courtoisie du D^r Marcel Gilbert, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de l'Hôpital Laval, à Québec.

Ce traitement inclut un stabilisateur des membranes cardiaques de même que des agents redistribuant le potassium dans la cellule. Le moniteur cardiaque est de mise et une admission aux soins intensifs est fréquemment requise. La concentration des ions devrait être suivie toutes les 2 à 3 heures jusqu'à l'ob-

tention d'une valeur sûre de potassium (Ex. : inférieure à 5,5 mmol/l). Les transfusions de culot globulaire devraient être évitées dans ce contexte, étant donné la surcharge potassique, et les médicaments hyperkaliémisants devraient être suspendus jusqu'à nouvel ordre.

Tableau III

Traitement urgent de l'hyperkaliémie

Stabilisation des membranes des cellules cardiaques

- Gluconate de calcium à 10 %, à raison de 1 g (10 cc) en 2-3 minutes ; répéter 5 minutes plus tard en l'absence d'amélioration de l'ECG.

Déplacement de potassium dans les cellules

- Humulin®-R : 10 unités par voie intraveineuse en bolus + 1 ou 2 ampoules de dextrose à 50 % à raison de 50 cc (la solution dextrosée n'est pas nécessaire si la glycémie >15 mmol/l).
- Salbutamol (Ventolin®) : 10 mg–20 mg en nébulisation (2 cc–4 cc) sur une période de 10 à 20 minutes ou 1200 µg en aérochambre en 2 minutes.
- Bicarbonate de sodium : 1 ou 2 ampoules par voie intraveineuse (50 mmol–100 mmol) ou perfusion de 3 ampoules dans 1 litre de dextrose à 5 % à raison de 50 cc/h–80 cc/h.

Augmentation de l'excrétion du potassium

- Kayexalate® : 30 g–50 g par voie orale dans du sorbitol à 70 % ou lavement avec 50 g–100 g dans du sorbitol à 70 %. Répéter toutes les 2 heures, au besoin (contre-indiqué en cas d'iléus ou d'obstruction intestinale).
- Furosémide : 40–80 mg par voie intraveineuse en cas de surcharge volémique associée.

Le gluconate de calcium est l'agent le plus utilisé pour stabiliser les membranes des cellules cardiaques et renverser les changements électrocardiographiques. Le chlorure de calcium peut également être employé dans des situations plus graves (collapsus), son contenu en calcium élémentaire étant trois fois supérieur à celui du gluconate de calcium. Ces agents seraient contre-indiqués en cas d'intoxication digitalique, vu le risque de potentialisation des effets toxiques. L'effet du calcium dure de 30 à 60 minutes, et la répétition des doses ou une perfusion peuvent s'imposer en cas de récurrence des stigmates électrocardiographiques.

Les agents les plus utilisés pour déplacer le potassium dans les cellules sont l'insuline, les agonistes des récepteurs bêta 2 (salbutamol) et les bicarbonates.

L'insuline intraveineuse est le traitement le plus fiable pour abaisser la kaliémie. Elle prend de 10 à 20 minutes à agir et son action dure de 1 à 2 heures. Elle est combinée à une solution dextrosée en raison du risque d'hypoglycémie chez au plus 75 % des patients aux doses recommandées⁶. Ce traitement per-

mettra d'abaisser la kaliémie de 0,5 mmol/l à 1 mmol/l. La solution dextrosée seule n'a pas d'effets et n'est pas recommandée sans insuline.

Le traitement par le salbutamol (Ventolin®) est souvent combiné à l'insuline et aurait un effet synergique, tout en diminuant les risques d'hypoglycémie. Il peut abaisser le potassium de 0,5 mmol/l à 1 mmol/l, mais la réponse peut être variable d'une personne à l'autre. Les doses recommandées en nébulisation sont de 2 à 8 fois supérieures aux doses habituelles du traitement du bronchospasme. L'effet apparaît dans les 30 minutes suivant un traitement par nébulisation, atteint son plateau en 60 minutes et peut durer jusqu'à trois heures⁸. Dans le cadre du traitement à l'aide d'une aérochambre, les doses sont de 10 à 50 fois supérieures⁶. Ce traitement a été associé à une hausse statistiquement significative de la kaliémie dans les premières minutes du traitement, suivie de la baisse décrite plus haut. Dans ce contexte, la prudence est de mise lorsque ce traitement est utilisé seul. Il ne semble pas y avoir d'avantages à utiliser l'adrénaline ou le salbutamol par voie intraveineuse. Toutefois, les effets indésirables sont plus graves. L'efficacité du traitement par les agonistes des récepteurs bêta 2 peut être mise en doute en présence de bêtabloquants ou de digoxine, compte tenu d'un effet antagoniste sur la pompe Na-K, le site visé par ce traitement de l'hyperkaliémie⁸.

Le rôle des bicarbonates seuls est moins bien accepté que celui des traitements précédents. Les études devraient être interprétées avec prudence, car elles portent surtout sur une population de patients souffrant d'insuffisance rénale terminale et dont le niveau d'acidose est très variable. Le rôle des bicarbonates semble plus clair en présence d'acidose métabolique établie, où un effet est probablement présent en combinaison avec les traitements précédents. Une perfusion habituelle contient trois ampoules de bicarbonate dans un litre de dextrose à 5 % ou d'eau libre (150 mmol/l), ce qui la rend à peu près isotonique par rapport au plasma. Le débit d'administration est de 50 cc/h à 80 cc/h. Une quantité d'insuline peut être ajoutée à cette recette (Ex. : 10 unités), en surveillant l'hypoglycémie et la surcharge volémique.

Les traitements permettant l'excrétion du potassium, une fois la stabilisation effectuée, comprennent l'administration de résines échangeuses d'ions et de furosémide. Le sulfonate de polystyrène sodique

(Kayexalate®) est une résine qui peut être administrée par la bouche ou en lavement. Son effet apparaît en quelques heures. Le mécanisme d'action comporte la liaison de cations dans le côlon en échange de sodium, ce qui peut créer une surcharge hydrosodée. Des cas de nécrose colique ont été décrits avec les lavements de Kayexalate ; le mécanisme pourrait être en relation avec un stress osmotique vasoconstricteur provoqué par le sorbitol associé à la résine. Finalement, l'hémodialyse est le traitement de choix en cas d'hyperkaliémie réfractaire aux mesures précédentes, d'œdème pulmonaire ou d'insuffisance rénale oligo-anurique, malgré le traitement standard, ou encore chez le patient dialysé. Le *tableau III* résume les grandes lignes du traitement urgent de l'hyperkaliémie.

Comment doit-on aborder l'hyperkaliémie chez le patient traité en ambulatoire ?

L'hyperkaliémie est fréquente chez le patient traité en ambulatoire et elle est souvent associée à la prise d'antagonistes de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone. La normalisation de la kaliémie chez ces patients repose sur un suivi étroit lors de la majoration des doses médicamenteuses, une alimentation faible en potassium, l'estimation de la clairance de la créatinine, l'évaluation du risque du patient et le retrait des associations médicamenteuses dangereuses chez le patient à risque. Des mesures pour éviter l'hyperkaliémie chez les patients sous IECA/ARA ou spironolactone sont présentées au *tableau IV*.

L'hyperkaliémie sera de plus en plus fréquente avec l'augmentation de la prescription de médicaments contre l'insuffisance cardiaque et rénale ainsi que les maladies cardiovasculaires. Cet état est probablement mortel s'il n'est pas diagnostiqué et traité de

Tableau IV

Mesures pour prévenir l'hyperkaliémie chez le patient sous antagonistes de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone²

- ④ Évaluer la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault ou collecte de 24 heures).
- ④ Cesser les médicaments et les produits naturels non essentiels qui interfèrent avec le potassium.
- ④ Prescrire une alimentation faible en potassium et une consultation auprès d'une diététiste, au besoin.
- ④ Prescrire un diurétique de l'anse de Henle (Ex. : furosémide) plutôt qu'un diurétique thiazidique chez l'hypertendu si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.
- ④ Prescrire du bicarbonate de sodium en cas d'acidose associée (Ex. : 1/2–1 cuillère à thé, 2 f.p.j.), particulièrement chez le diabétique en état d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme et d'acidose associée.
- ④ Commencer toujours les IECA/ARA à faible dose (Note : le ramipril à faible dose ne s'est pas révélé efficace pour diminuer les accidents cardiovasculaires. Viser donc les doses optimales).
- ④ Mesurer la kaliémie et la fonction rénale à un intervalle d'une ou deux semaines après le début ou l'augmentation de la dose.
- ④ Si la kaliémie augmente, mais que la valeur se situe sous 5,5 mmol/l, diminuer la dose d'IECA/ARA ; si le patient reçoit un IECA/ARA et de la spironolactone, cesser un des médicaments et contrôler la kaliémie.
- ④ Si la kaliémie est > 5,5 mmol/l, cesser un des médicaments hyperkaliémisants ou l'ensemble de ces médicaments et reconstrôler la kaliémie.
- ④ La spironolactone est, en général, contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale (Ex. : créatininémie supérieure à 221 µmol/l ou clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min)⁹.

façon vigoureuse. L'électrocardiogramme est l'examen le plus important pour guider le traitement urgent de l'hyperkaliémie.

Qu'est-il arrivé à M. Mie

Le D^r Kalé analyse l'ECG de M. Mie qui n'indique pas de modification de l'hyperkaliémie. Il suspend

La normalisation de la kaliémie chez les patients traités en ambulatoire repose sur un suivi étroit lors de la majoration des doses médicamenteuses, une alimentation faible en potassium, l'estimation de la clairance de la créatinine, l'évaluation du risque du patient et le retrait des associations médicamenteuses dangereuses chez le patient à risque.

Repère

donc la spironolactone et diminue la dose de ramipril de 10 mg/j à 5 mg/j. Le contrôle de la kaliémie le surlendemain donne une valeur de 5,0 mmol/l. Une collecte des urines de 24 heures est réalisée et révèle une clairance de la créatinine de 28 ml/min. La prise de spironolactone est cessée de façon définitive. Le D^r Kalé adresse M. Mie à une diététiste qui découvre que ce dernier avait un faible pour les bananes. 🍌

Date de réception : 13 juin 2005

Date d'acceptation : 28 septembre 2005

Mots-clés : hyperkaliémie, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, spironolactone, insuffisance rénale, diabète, ECG, traitement

Bibliographie

1. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalised patients: etiology, adequacy of treatments and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. *Arch Intern Med* 1998; 158 : 917-24.
2. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of Renin-Angiotensin-Aldosterone system. *N Engl J Med* 2004; 351 (6) : 585-92.
3. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342 (3) : 145-53.
4. Remuzzi G, Ruggenenti P, Perico N. Chronic renal disease: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002; 136 (8) : 604-15.
5. Juurlink DN, Mamdani M, Lee DS, Kopp A et coll. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomised Aldactone evaluation study. *N Engl J Med* 2004; 351 (6) : 543-51.
6. Evans KJ, Greenberg A. Hyperkalemia: a review. *J Intensive Care Med* 2005; 20 (5) : 272-90.
7. Rose B. Treatment of hyperkalemia. *UpToDate* 2004; 13,2.
8. Wong SL, Maltz HC. Albuterol for the treatment of hyperkalemia. *Ann Pharmacother* 1999; 33 (1) : 103-6.
9. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R et coll. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341 (10) : 709-17.

Summary

Hyperkalemia treatments specific to ambulatory and emergency treatment. Hyperkalemia is a frequent condition. Results of several randomized controlled trials have shown the benefits of renin, angiotensin and aldosterone inhibitors for many patients with cardiovascular disease. However, these agents cause hyperkalemia which decreases the cardiovascular benefits for these patients.

The main causes of hyperkalemia are renal failure, hyperkalemic drugs and hyperglycemia. Diabetic patients are highly susceptible to the development of hyperkalemia. Hyperkalemia is most often asymptomatic. Life-threatening cardiac complications can arise at values above 6.0 mmol/l and include peak T waves, widened QRS interval, sine wave and ventricular fibrillation. Urgent treatment of hyperkalemia is mandatory when EKG changes are present or when the potassium level is above an arbitrary cut-off value of 6.5 mEq/l. Treatments include cardiac membrane stabilizers (calcium salts) and agents shifting potassium inside cells (β -agonists, insulin and sodium bicarbonate). Polystyrene sulfonate and furosemide can be used to decrease total body potassium once cardiac stabilization is accomplished. For patients requiring less urgent care, nutritional advice, careful dosing or omitting of certain medication and frequent control of renal function tests are appropriate.

Keywords: hyperkalemia, ACE inhibitor, angiotensin receptor antagonist, spironolactone, renal failure, diabetes, EKG, treatment