

# Gestion de l'hyperkaliémie lors d'un traitement par inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone

par les Drs Jean-Marie KRZESINSKI\* et Thierry VAN DER SCHUEREN\*\*

\* Néphrologue CHU Liège  
4000 Liège

\*\* Médecin généraliste  
5640 Mettet  
thierry.vanderschueren@ssmg.be

Les auteurs déclarent avoir des liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique en ce qui concerne cet article.

## ABSTRACT

Hyperkalemia is common in patients with chronic renal failure (CKD), diabetes and/or cardiac decompensation (CD) and increases when taking inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. Besides dietetics, the use of intestinal potassium chelators is frequent but often poorly tolerated. Recently, a new potassium chelator appears to be promising.

**Keywords :** hyperkalemia, renal failure, renin-angiotensin system inhibitor.

## RÉSUMÉ

L'hyperkaliémie est fréquente chez le patient avec insuffisance rénale chronique (IRC), diabète et/ou décompensation cardiaque (DC) et se majore lors de la prise d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone. À côté de la diététique, l'usage de chélateurs intestinaux du potassium est fréquent mais souvent mal toléré. Depuis peu, un nouveau chélateur du potassium apparaît prometteur.

**Mots-clés :** hyperkaliémie, insuffisance rénale, inhibiteur du système rénine angiotensine.

**Prescrire des médicaments agissant au niveau du système rénine-angiotensine-aldostérone est utile et important dans de nombreuses affections. Toutefois, le clinicien peut être freiné, voire stoppé, dans ses tentatives de traitement par l'apparition d'une hyperkaliémie. Quelles sont les modalités de gestion actuelles d'une hyperkaliémie ?**

## Prétest

- |   | Vrai                     | Faux                     |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. En cas de K élevé, il faut s'assurer qu'il s'agit d'une vraie hyperkaliémie.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Le risque d'une arythmie cardiaque se développera proportionnellement à la sévérité de l'hyperkaliémie sur un cœur sain.   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. L'hyperkaliémie est fréquente chez le patient IRC surtout s'il présente aussi une insuffisance cardiaque et/ou un diabète. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Réponses en page 27.

## Rappel physiologique

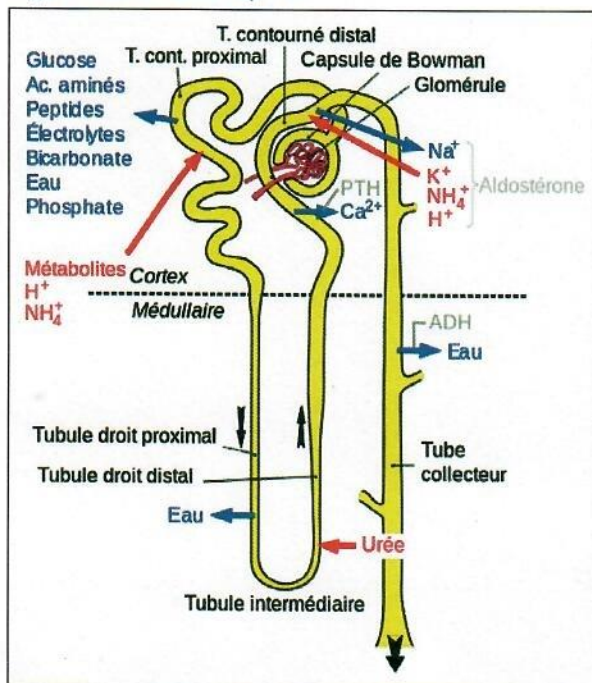
Le potassium (K) est principalement un cation intracellulaire. Le K plasmatique (2% du K total) est finement régulé dans des limites normales, typiquement entre 3,5 et 5 mmol/l, grâce à la Na-K ATPase membranaire qui maintient le potentiel de membrane des cellules. Le contrôle se fait grâce à un transfert de K en échange avec du Na au niveau des cellules (muscles et hépatocytes notamment) sous l'action de l'insuline, des catécholamines et du pH. Le rein joue aussi un grand rôle dans ce contrôle du K plasmatique en assurant l'élimination du K (90% de l'apport) dans les urines selon les besoins. L'aldostérone a, dans ce mécanisme rénal, un rôle central (hormone de rétention sodique et d'excrétion potassique)<sup>(1)</sup>. Ces mécanismes de transfert et d'excrétion rénale permettent de ne faire varier la kaliémie que de moins de 10% lors des repas<sup>(2)</sup>.

La kaliémie restera proche de la normale en situation de réduction de perfusion rénale, comme par exemple en présence d'une insuffisance cardiaque (IC), grâce à l'hyperaldostéronisme secondaire favorisant la réabsorption de sodium et l'excrétion de K. Les mécanismes de rétrocontrôle existants expliquent d'ailleurs que les patients sévèrement décompensés, avec insuffisance rénale fonctionnelle, puissent garder une kaliémie normale en présence d'un traitement par les inhibiteurs du système rénine angiotensine (ISRA) pour autant que la conséquence de la baisse d'aldostérone induite, générant une moindre excrétion de K, soit compensée par une amélioration du débit cardiaque avec secondairement amélioration du débit sanguin rénal et élimination meilleure du sodium et du potassium. La fréquente prescription de diurétique de l'anse dans



cette situation majeure aussi la natriurèse et la kaliurèse au niveau du tubule collecteur.

Figure 1. Schéma du néphron.



## Hyperkaliémie : définition

### Vraie ou pseudohyperkaliémie

L'hyperkaliémie se définit pour un  $K > 5$  mmol/l. Cette élévation peut être dite légère ( $\leq 5,9$  mmol/l), modérée (entre 6 et 6,9 mmol/l) et sévère ( $\geq 7$  mmol/l). La définition de cette sévérité est cependant variable selon les auteurs<sup>[3]</sup>.

Une hyperkaliémie vraie s'observera aisément chez les patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) avec débit de filtration glomérulaire  $< 30$  ml/min, et sera plus fréquente encore en présence d'une IC à fraction d'éjection abaissée et/ou chez les diabétiques avec atteinte du tissu interstitiel du rein (suite par exemple à des pyélonéphrites). L'hyperkaliémie sera par ailleurs facilitée en présence de traitements hyperkaliémants, comme après ISRA et/ou diurétique épargnant le K (spironolactone), bêtabloquant, ou héparine. Ce risque d'effet hyperkaliémant sera particulièrement accru chez le sujet âgé (produisant moins aisément la rénine), chez ceux avec atteinte tubulo-interstitielle avec lésion au niveau du tubule collecteur (par exemple sur pathologie urologique avec gêne à la vidange urinaire).<sup>[4]</sup> (tableau 1)

Or, les médicaments générant une hyperkaliémie, cités plus haut, sont souvent proposés chez les patients avec de telles pathologies cardiaques et rénales, parfois même en association, pour tenter d'en améliorer l'état.

### Fruits

- Secs (raisin, abricot, pruneau...)
- Oléagineux (noix, noisette, amande, cacahuète, pistache...)
- Abricot, banane, melon, kiwi, grenade, nectarine, orange, prunes, raisin, dattes, figues
- Jus de fruits

### Légumes

Pomme de terre, jus, légumes secs (pois chiches, lentilles), céleri, betterave, frites, avocat, artichaut, chou de Bruxelles, champignon, épinard

### Divers

Produits à base de chocolat, café soluble, café en capsule, céréales complètes

Tableau 1. Quelques aliments très riches en potassium (à limiter si hyperkaliémie).

(adapté de la Fondation Canadienne du Rein 2010)

## Causes d'hyperkaliémie vraie :

- IRC (surtout dès DFG  $< 30$  ml/min) ;
- diabétiques avec atteinte interstitielle ;
- décompensation cardiaque ;
- médicaments : ISRA, diurétiques d'épargne potassique (spironolactone),  $\beta$ -bloquant, héparine, amiloride, inhibiteurs de la calcineurine, triméthoprime, kétoconazole, pentamidine, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS. Les AINS peuvent générer un état d'hyporénine-hypoaldostérone, propice à l'apparition d'une hyperkaliémie ;
- uropathie (hydronephrose) ;
- atteinte tubulo-interstitielle secondaire à un diabète, un lupus ou une drépanocytose ;
- bas débit cardiaque ;
- acidose métabolique ;
- déshydratation ;
- suppléments en sel de régime avec potassium.

## Causes de pseudo-hyperkaliémie :

- mauvaises conditions de prélèvement (garrot trop serré, hémolyse...);
- mauvaises conditions de stockage (centrifugation tardive, tube conservé au froid...);
- particularités du prélèvement (hyperleucocytose, thrombocytose).

## Dangers de l'hyperkaliémie

Le risque d'une arythmie cardiaque se développera proportionnellement à la sévérité de l'hyperkaliémie sur un cœur sain, pour des concentrations moindres en cas de maladie cardiaque préalable, avec un pronostic vital potentiellement compro-



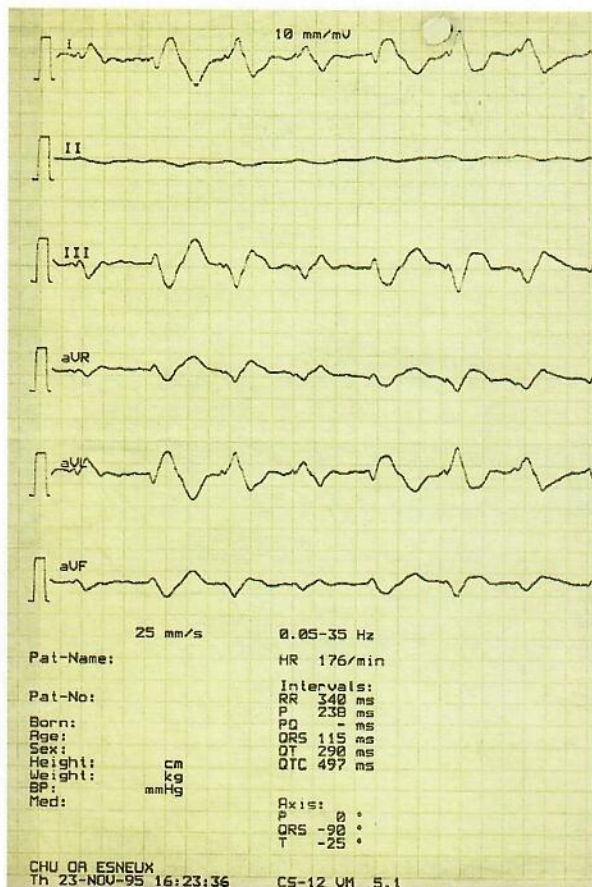


Figure 2. Patient de 67 ans en IRC sur néphropathie diabétique admis pour hypotension sur sepsis et poussée d'IRA (DFG de 14 ml/min) Prenait captopril 2X50 mg/j, spironolactone 25 mg/j et bisoprolol 10 mg/j.

mis. Des anomalies électriques décelées à l'électrocardiogramme (ECG) sont souvent présentes et ce proportionnellement à l'élévation du K (ondes T pointues, amples et symétriques, aplatissement de l'onde P, allongement de l'espace PR et du QRS puis trouble rythmique ventriculaire) (figure 2), mais ces anomalies peuvent être absentes et donc la fiabilité de l'ECG peut être prise en défaut. À côté de l'arythmie cardiaque, des signes neuromusculaires peuvent apparaître (paresthésies, hypotonie, paralysie flasque symétrique).

Le danger d'hyperkaliémie et son risque de sévérité sont proportionnels au degré d'IRC, à l'apport alimentaire en K (voir liste tableau 1), à des lésions musculaires (traumatiques, infectieuses voire médicamenteuses comme avec les statines par exemple) et à l'utilisation des ISRA, surtout à fortes doses, freinant l'excrétion urinaire de K. Une bithérapie avec ces inhibiteurs avait même été proposée pour améliorer le pronostic cardiovasculaire et rénal mais s'est révélée plus dangereuse qu'intéressante car accompagnée d'un risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale aiguë, ce qui a fait ranger ce genre de recommandations aux bans des contraindications<sup>[5, 6]</sup>.

Le maintien du K dans les concentrations normales devient réellement difficile chez l'IRC de grade 4 (DFG < 30 ml/min), surtout diabétique et/ou IC lors de l'utilisation de ces ISRA. Or, ces patients sont à haut risque de mortalité. Ainsi, récemment, ont été publiés les résultats d'une analyse rétrospective quant à une association entre kaliémie sérique et toute cause de décès chez 911698 patients avec ou sans IC, IRC et/ou diabète sucré.<sup>[7]</sup> Dans cette population, la présence d'une hyperkaliémie (K ≥ 5 mmol/l) a été notée chez 5,7% des patients. Dans la gamme de K entre 2,5 et 8 mmol/l, la mortalité toute cause était majorée de 22% chez les IC, 16,6% chez les IRC et 6,6% chez les diabétiques contre 1,2% chez les contrôles. La mortalité atteignait 29,7% chez les patients qui cumulaient les 3 problèmes.

## Prescription d'ISRA chez le patient à haut risque cardiovasculaire et rénal

Il est bien connu, depuis plus de 25 ans que les ISRA sont importants dans la prise en charge du haut risque cardiovasculaire comme en présence d'une IC, d'une situation de post-infarctus, d'accident vasculaire cérébral, d'un diabète compliqué, de l'association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires avec calcul d'un SCORE > 5% ou encore de maladie rénale surtout avec protéinurie.<sup>[9, 10, 11]</sup>

Sur le plan de la protection cardiovasculaire et rénale, ce sont les fortes doses des ISRA ou l'association de molécules à mode d'action différent mais toutes agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone qui ont semblé apporter le plus de bénéfices mais on expose le patient à un risque majoré d'hyperkaliémie surtout si un fléchissement aigu de la fonction rénale s'observe. (ONTARGET 2008)

## Gestion d'une hyperkaliémie sévère sous ISRA

La mortalité absolue liée à l'hyperkaliémie dépasse les 0,9% si le K est > 6 mmol/l. On a constaté qu'elle est un peu moins élevée chez le patient IRC, laissant à penser que la maladie rénale permet de s'adapter à des kaliémies plus élevées avant que le danger de troubles cardiaques n'apparaisse.<sup>[3]</sup>

Si l'hyperkaliémie est sévère (taux de K plasmatique > 7 mmol/l), vu le risque de mortalité, une hospitalisation s'impose pour l'application d'un traitement intraveineux (aux soins intensifs si trouble du



rythme associé, injection de sels de calcium en IV, antagonisant au niveau cardiaque l'action de l'hyperkaliémie). Dans les formes un peu moins sévères, on décidera, pour assurer une rentrée de K dans les cellules, le démarrage d'une perfusion d'insuline-glucose et/ou une administration par inhalation ou par injection SC de bêta2 mimétiques. Pour tenter d'éliminer plus de K, on utilisera l'injection IV de diurétiques de l'anse, et parfois, chez l'IRC sévère, un traitement par hémodialyse. L'alcalinisation avec du bicarbonate de sodium sera proposée si une acidose métabolique est notée (bicarbonate veineux abaissé avec pH sanguin inférieur à 7,30).

## Gestion d'une hyperkaliémie modérée

### L'hyperkaliémie modérée sous ISRA : un problème fréquent

L'apparition d'une hyperkaliémie sous traitement par ISRA conduit souvent à la prise de diverses mesures, comme la limitation de l'apport en K, le recours aux diurétiques de l'anse. Souvent ces mesures ne suffisent pas et le médecin doit se résoudre à réduire la posologie voire stopper la prise des ISRA. Dans l'étude IrbesartanDiabeticnephropathy trial comparant chez le diabétique IRC avec protéinurie, l'irbésartan à l'amlodipine ou à un placebo, l'hyperkaliémie ( $K > 6$  mmol/l) a été observée chez 18,6% des patients sous irbésartan et a motivé son interruption chez 2,1%.<sup>[12]</sup>

Une étude comprenant plus de 7 millions de patients, a montré que plus de 50% de ceux souffrant de problèmes cardio-rénaux ne recevaient pas la dose recommandée des ISRA et que même 15% des patients devaient arrêter d'en prendre, suite à l'hyperkaliémie.<sup>[13]</sup> Cette stratégie expose le patient à un accroissement de son risque de progresser vers des formes plus sévères d'IC et d'IRC<sup>[14]</sup>.

### Réduire ou stopper les ISRA est aussi à risque !

Récemment, un calcul du bénéfice du maintien d'une normokaliémie afin de permettre de maintenir le traitement par ISRA à sa posologie optimale a été calculé<sup>[15]</sup>. Ce travail, à partir d'une modélisation mathématique, a montré que la stratégie de maintien des doses d'ISRA tout en gardant la kaliémie dans les normes permet un allongement de l'espérance de vie de plus de 2 ans et un retard de prise en dialyse de plus de 5 ans comparé à l'arrêt des ISRA pour maintenir une normokaliémie.

## Comment rétablir la kaliémie sous ISRA ?

Outre la diététique (rappelée dans le tableau 1), des prescriptions de diurétiques de l'anse (mais avec risque de déshydratation) ou du bicarbonate de sodium pharmaceutique (si le taux sanguin de cette substance est inférieur à la normale) sont possibles. Il existe aussi des médicaments pour abaisser la kaliémie par diminution de l'absorption intestinale de ce cation. Jusqu'il y a peu, ils étaient limités aux seules résines échangeuses de cations disponibles (Kayexalate® de sodium qui échange un ion Na contre un ion K dans l'intestin ou le Kayexalate® de calcium et le Sorbisterit® qui échangent Ca contre K). Ces chélateurs du K, sous forme de poudre à dissoudre et à boire (15 à 60 g/jour selon le taux de K), ont été développés au milieu du xx<sup>e</sup> siècle et sont souvent mal accueillis par le patient vu leur consistance crayeuse, leur mauvais goût et les risques de troubles intestinaux. Récemment, Noel et al ont noté un risque doublé de plaintes gastro-intestinales dans les 30 jours du début de prise de résine dans une population canadienne âgée de plus de 65 ans. Une nécrose transmurale menant à la perforation colique a aussi été notifiée à plusieurs reprises dans les effets secondaires. Certes le risque absolu est faible (1/1000) mais menace la vie de ces patients<sup>[16]</sup>.

## De nouvelles options prometteuses

Depuis quelques années, l'industrie a cherché à améliorer la tolérance des chélateurs intestinaux du K. Deux molécules sont apparues très prometteuses, le cyclosilicate de zirconium sodé (ZS-9), non encore disponible en Europe et le patiromer, (commercialisé en Belgique sous le nom de Veltassa® au prix de 375 € pour 30 sachets)<sup>[17, 18]</sup>. Ces deux nouveaux composés ont été étudiés particulièrement chez les patients avec IRC sous ISRA et donc à risque majeur d'hyperkaliémie. Les critères de remboursement en Belgique du patiromer ont été influencés par les résultats des études menées pour prouver son utilité, à savoir le contrôle de l'hyperkaliémie de l'adulte souffrant de diabète et/ou d'insuffisance cardiaque et/ou de protéinurie associés à une IRC de grade 3 ou 4 (DFG entre 15 et 60 ml/min) et hyperkaliémie récidivante ( $K > 5,1$  mmol/l) mais  $< 6,5$  mmol/l lors de la prise d'ISRA et ce malgré les mesures habituelles diététiques et médicamenteuses pour freiner cette montée du K. Ce remboursement (catégorie Af) doit actuellement être introduit par un néphrologue. Il s'agit donc de critères contraignants mais qui se justifient au vu de l'absence actuelle de démonstration d'une supériorité de ce chélateur par rap-



port au classique kayexalate moins cher. Le patiromer est administré une fois par jour à distance de 3 heures des autres médicaments (on a démontré une biodisponibilité réduite de la metformine, de la lévothyroxine et de la ciprofloxacine en cas de prise concomitante). Il s'agit aussi d'une poudre sans sodium à dissoudre dans de l'eau mais de goût très bien accueilli par les patients (> 80% d'acceptation).

## Des études à l'origine du remboursement

L'étude PEARL-HF, menée chez 105 patients souffrant d'IC chronique traités par ISRA et/ou bêta-bloquants et ayant développé une hyperkaliémie, a permis de tester le patiromer (RLY 5016), en comparaison avec un placebo, en double aveugle. La population a été divisée en 2 groupes, 55 ont reçu 30 g du chélateur et 49 patients un placebo pendant 4 semaines<sup>(19)</sup>. Beaucoup plus de patients sous chélateur ont pu maintenir une kaliémie moins élevée tout en prenant une dose de spironolactone plus importante par rapport à ceux sous placebo. Chez les patients qui avaient une IRC, l'incidence d'hyperkaliémie ( $K > 5,5$  mmol/l) a été quasi 6 fois moindre (6,7% vs 38,5%).

Dans l'étude de Weir et al<sup>(18)</sup>, le patiromer a été testé chez 237 patients en hyperkaliémie avec IRC et sous ISRA. Ceux dont la kaliémie s'est normalisée à 4 semaines ont soit continué le traitement, soit ont reçu un placebo pendant 8 semaines. Ainsi, après 4 semaines, 76% vont atteindre la fourchette de K normal (3,8-5,0 mmol/l). Un échantillon de 107 de ces patients sera randomisé (55 recevront du patiromer et 52 un placebo) et sera suivi quant à la récurrence d'une hyperkaliémie ( $K > 5,5$  mmol/l). Seulement 15% des patients sous patiromer versus 60% sous placebo vont développer à nouveau cette hyperkaliémie. Les effets secondaires observés le plus souvent sous traitement actif ont été une constipation (11%) et une hypomagnésémie (5,3%).

Bakris et al, dans l'étude AMETHYST-DN (20), avaient aussi testé le produit patiromer chez 306 patients soit diabétiques de type 2 avec une IRC  $\geq$  au grade 3, soit IC ou encore atteints des 2 problèmes (rénaux et cardiaques). Les patients avaient un  $K > 5$  mmol/l. Tous recevaient un ISRA. Les doses quotidiennes ont été respectivement de 4,2 g, 8,4 et 12,6 g pour la kaliémie accrue de façon légère et de 8,2 g, 12,6 g et 18,8 g pour les situations avec hyperkaliémie modérément élevée. La diminution de la kaliémie dépendait de la posologie et du niveau de kaliémie de départ, avec une baisse de max 0,55 mmol/l dans les formes légères et 0,92 mmol/l pour les situations avec hyperkaliémie modérée. L'étude a duré 1 an et les effets secondaires les plus fréquents retrouvés ont été à nouveau l'hypomagnésémie (7,2% des cas), une constipation légère (6,3%) et une hypoka-

liémie (5,3%). Des troubles gastro-intestinaux sous la forme de nausées, diarrhées et douleurs abdominales ont aussi été rapportés.

## Modalités d'utilisation

De façon pratique, il est proposé chez un patient avec hyperkaliémie résistante aux approches diététiques et médicamenteuses classiques, d'introduire le patiromer à la dose de 8,4 g/j (1 sachet) au moment d'un repas et contrôler la kaliémie 3 jours plus tard. Si le K sérique est toujours  $> 5$  mmol/l et la tolérance bonne, on doit doubler la prise (16,8 g/j) en une prise. La posologie maximale est de 25,2 g/j. Ce dernier dosage n'est pas remboursé en Belgique.

## Conclusion

L'hyperkaliémie est fréquente chez le patient IRC surtout s'il présente aussi une IC et/ou un diabète. L'utilisation des ISRA est recommandée pour réduire le risque cardiovasculaire et rénal mais le développement ou l'aggravation de l'hyperkaliémie conduit souvent à réduire voire stopper ce type de traitement exposant le patient à une aggravation de sa pathologie.

Actuellement, ce problème est traité par une prise en charge diététique et médicamenteuse : des diurétiques de l'anse, du bicarbonate de sodium et des chélateurs intestinaux du K (Kayexalate® de sodium qui échange un ion Na contre un ion K dans l'intestin ou le Kayexalate® de calcium et le Sorbisterit® qui échan- gent Ca contre K). Récemment, un nouveau chélateur du K, le patiromer est apparu sur le marché belge du médicament. Il peut être utilisé en cas d'échec du traitement initial ou d'intolérance. Il est bien plus onéreux (remboursement catégorie Af) mais mieux toléré sur le plan notamment du goût. Il permettra probablement de poursuivre plus souvent et à posologie optimale les médicaments cardio et néphroprotecteurs.

## Bibliographie

1. Kamel KS, Schreiber M, Halperin ML. Integration of the response to a dietary potassium load : a paleolithic perspective. *Nephro Dial Transplant* 2014; 29: 982-89. doi: 10.1093/ndt/gft499.
2. Gumz M, Rabinowitz L, and Wingo C. An integrated view of potassium homeostasis. *N Engl J Med* 2015; 373: 60-72. doi: 10.1056/NEJMra1313341
3. Sterns R, Grieff M and Bernstein P. Treatment of hyperkalemia : something old, something new. *Kidney Int* 2016; 89: 546-54. doi: 10.1016/j.kint.2015.11.018
4. Palmer B. Managing hyperkalemia causes by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system *N Engl J Med* 2004; 351: 585-92. doi: 10.1056/NEJMra035279





5. Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Teo K, Copland I, Ramos B, et al. for The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59. doi: 10.1056/NEJMoa0801317
6. Fried L, Emanuele N, Zhang J, Brophy M, Conner T, Duckworth W, et al. for the A NEPHRON-D. Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1892-1903. DOI: 10.1056/NEJMoa1303154
7. Collins A, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, et al. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes. *Am J Nephrol* 2017; 46: 213-21. doi: 10.1159/000479802.
8. Kovesdy C Management of hyperkalaemia in chronic kidney disease *Nat. Rev. Nephrol.* 2014; 10: 653-62. doi: 10.1038/nrneph.2014.168.
9. Schmieder RE, Hilgers K, Schlaich MP, Schmidt BM Renin-angiotensin system and cardiovascular risk *Lancet* 2007; 369: 1208-19 doi: 10.1016/S0140-6736(07)60242-6
10. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
11. Levin A, Stevens P, Bilous R, Coresh J, De Francisco A, De Jong P, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150. doi: 10.1038/kisup.2012.73
12. Lewis E, Hunsicker L, Clarke W, Berl T et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patient with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
13. Epstein M. hyperkalemia constitutes a constraint for implementing renin-angiotensin-aldosterone inhibition: the widening gap between mandated treatment guidelines and the real-world clinical arena. *Kidney Int Suppl* 2016; 6: 0-28. doi.org/10.1016/j.kisu.2016.01.004
14. Provenzano M, Minutolo R, Chiodoni P, Bellizzi V, Nappi F, Russo D, et al. Competing risk analysis of death and end stage kidney disease by hyperkalaemia status in non-dialysis chronic kidney disease patients receiving stable nephrology care *J. Clin. Med.* 2018; 7: 499-512. doi: 10.3390/jcm 7120499.
15. Evans M, Palaka E, Furuland H, Bennett H, Linde C et al The value of maintaining normokalaemia and enabling RAASi therapy in chronic kidney disease *BMC Nephrology* 2019 <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1228-y>
16. Noel JA, Bota S, Petrich W, Garg A, Carrero JJ, Harel Z et al Risk of hospitalization for serious adverse gastrointestinal events associated with sodium polystyrene sulfonate use in patients of advanced age *JAMA Intern Med* 2019 doi: 10.1001/jamainternmed.2019.06.31 published online June 10, 2019
17. Packam D, Rasmussen H, Lavin P, El-Shahawy, Roger S et al Sodium Zirconium Cyclosilicate in hyperkalemia *N Engl J med* 2015; 372: 222-31 DOI: 10.1056/NEJMoa1411487
18. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, et al. ; OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J med* 2015; 372: 211-21. doi: 10.1056/NEJMoa1410853.
19. Pitt B, Anker S, Businsky D, Kitzman D, Zannad F, and Huyang I-Z, on behalf of the PEARL-HF investigators. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J* 2011; 32: 820-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehq502.
20. Bakris G, Pitt B, Weir M, Freeman M, Mayo M, Garza D. et al. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease. *JAMA* 2015; 314: 151-61. doi: 10.1001/jama.2015.7446.

## EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. L'hyperkaliémie se définit pour un K > 5 mmol/L. Cette élévation peut être dite légère ( $\leq 5,9$  mmol/L), modérée (entre 6 et 6,9 mmol/L) et sévère ( $\geq 7$  mmol/L).
2. Le risque d'une arythmie cardiaque se développera proportionnellement à la sévérité de l'hyperkaliémie sur un cœur sain.
3. L'hyperkaliémie est fréquente chez le patient avec insuffisance rénale chronique, diabète et/ou décompensation cardiaque et se majore lors de la prise d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone.
4. La stratégie de maintien des doses d'ISRA tout en gardant la kaliémie dans les normes permet un allongement de l'espérance de vie de plus de 2 ans et un retard de prise en dialyse de plus de 5 ans comparé à l'arrêt des ISRA pour maintenir une normokaliémie.
5. Outre la diététique, des prescriptions de diurétiques de l'anse ou du bicarbonate de sodium pharmaceutique sont possibles. Il existe aussi des médicaments pour abaisser la kaliémie par diminution de l'absorption intestinale de ce cation: Kayexalate® de sodium ou le Kayexalate® de calcium et le Sorbisterit®.
6. Récemment, un nouveau chélateur du K, le patiromer est apparu sur le marché belge du médicament. Il peut être utilisé en cas d'échec du traitement initial ou d'intolérance. Il est bien plus cher (remboursement catégorie Af) mais mieux toléré sur le plan notamment du goût. Il permettra probablement de poursuivre plus souvent et à posologie optimale les médicaments cardio et néphro-protecteurs.

La Rédaction