



# Hyperkaliémie

Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 574-8

## Z. Fumeaux

Dr Zina Fumeaux  
Division de néphrologie  
Département de médecine interne  
HUG, 1211 Genève 14  
zina.fumeaux@hcuge.ch

### Hyperkalemia

Hyperkalemia is a frequently met electrolytic disorder in clinical practice. Blood potassium concentration is primarily under the control of cellular transfer, driven either by the acid basic equilibrium, the action of catecholamines and insulin, and secondarily by the kidney. In the majority of cases, hyperkalemia is due to renal failure, together with the effect of drugs. The clinical symptoms, particularly cardiac manifestations, of hyperkalemia can be serious, and this is why the identification of its cause and its treatment are of the utmost importance. The diagnostic strategy rests on a detailed history taking, centered on the drug therapies. The transtubular gradient of potassium can be useful, when there is a suspicion of hypoaldosteronism.

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquemment rencontré en pratique clinique. Le potassium est régulé essentiellement par un transfert cellulaire sous la dépendance du métabolisme acido-basique, des catécholamines et de l'insuline et secondairement par le rein.

La majorité des hyperkaliémies sont dues à des insuffisances rénales et à la prise de médicaments.

Les manifestations cliniques et notamment cardiaques de l'hyperkaliémie peuvent être graves, c'est pourquoi l'identification de sa cause et son traitement sont très importants. La stratégie diagnostique repose sur une anamnèse détaillée, surtout médicamenteuse. Le gradient transtubulaire de potassium peut être utile en cas de suspicion d'hypoaldostéronisme.

### INTRODUCTION

Le potassium est le principal cation intracellulaire et détermine le pouvoir osmotique intracellulaire. Le gradient transcellulaire de potassium est l'élément déterminant du potentiel de repos membranaire (-60 mV) qui est proche du potentiel d'équilibre du  $K^+$ . Ce gradient est maintenu d'une part par la pompe  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase et d'autre part par l'électronégativité intracellulaire puis est dissipé par des canaux potassiques permettant la diffusion du potassium vers le milieu extracellulaire.

L'organisme contient environ 3500 mmol/l de potassium, soit 130-140 g, et les apports quotidiens peuvent aller jusqu'à 200 meq/j.<sup>1</sup> Le potassium intracellulaire rend compte de 98% du pool total (essentiellement dans les muscles) alors que la kaliémie et le potassium interstitiel ne rendent compte que de 2% du total.

L'absorption digestive du potassium est complète. Dans les situations normales, l'élimination du potassium est digestive pour moins de 10% et rénale à 90%. L'élimination digestive du potassium peut doubler en cas d'insuffisance rénale alors que les pertes potassiques peuvent augmenter jusqu'à dix fois en cas de diarrhées.

La régulation de la kaliémie se fait essentiellement par transfert intracellulaire du potassium, qui constitue un mécanisme de contrôle rapide et efficace, sous la dépendance du métabolisme acido-basique, des catécholamines et de l'insuline qui stimulent l'entrée de potassium par la  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase. L'élimination rénale n'intervient que dans un deuxième temps.

### RÉGULATION DE LA BALANCE POTASSIQUE

La filtration glomérulaire est d'environ 170 l/j et la quantité de potassium filtrée est d'environ 720 mmol/j. 95% du potassium filtré est réabsorbé au niveau du tubule contourné proximal et de l'anse de Henle. Seuls 2% du potassium filtré atteignent le tubule contourné distal et l'essentiel du potassium urinaire provient de sa sécrétion par le tubule distal tardif et le canal collecteur.<sup>2</sup>

Le tubule contourné proximal est le siège de l'absorption de 70% du potassium filtré. Cette réabsorption est à la fois passive par voie paracellulaire et transcellulaire. Dans l'anse de Henle, le potassium entre dans les cellules par

l'intermédiaire du cotransporteur Na-K-2Cl luminal et la majeure partie est recyclée vers la lumière tubulaire par un processus de sécrétion via des canaux potassiques (ROMK). Ce recyclage luminal du potassium crée une électropositivité de la lumière tubulaire qui favorise la réabsorption des cations et donc du potassium par voie paracellulaire. Le tubule contourné distal est le siège d'une sécrétion faible de potassium par un cotransport  $K^+$ ,  $Cl^-$  apical. Enfin, au niveau du canal collecteur, les cellules principales sont le site de la sécrétion de potassium par le canal potassique apical (ROMK). Cette sécrétion de potassium est stimulée par l'aldostérone, l'hormone antidiurétique (ADH) et le flux tubulaire. Le canal collecteur médullaire peut être le siège d'une réabsorption de potassium probablement médiée par une  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPase présente au pôle apical des cellules intercalaires.

## DÉFINITION DE L'HYPERKALIÉMIE

L'hyperkaliémie se définit comme un potassium plasmatique  $> 5,5$  mmol/l. Elle est modérée entre 6,1 et 6,9 mmol/l et sévère si le potassium est  $> 7$  mmol/l.<sup>3</sup> Chez le sujet sain, l'hyperkaliémie est rare car les mécanismes d'adaptation, notamment la sécrétion tubulaire, sont efficaces.

Il faut éliminer une pseudohyperkaliémie, situation dans laquelle la concentration plasmatique est liée au relargage du potassium intracellulaire dans le sang, et que l'on observe en cas de coagulation dans le tube ou d'hémolyse soit iatrogène (agitation du tube, hémolyse sur prélèvement sur garrot), soit dans le cadre d'une maladie immunologique (agglutinines froides), ou finalement en cas de thrombocytose ou de leucocytose importante.

## CAUSES D'HYPERKALIÉMIE (figure 1)

### Causes rénales

La capacité d'excrétion du potassium est maintenue tant que la sécrétion d'aldostérone et le débit urinaire sont

suffisants. Dans l'insuffisance rénale chronique, tant que la clairance de la créatinine est au-dessus de 10 ml/min, la capacité d'élimination du potassium (rénale et digestive) reste suffisante pour compenser les apports en potassium. Dans des situations d'hypoaldostérone hyporéninisme (comme le diabète) ou avec certains médicaments (IEC, anti-AT II), une hyperkaliémie peut apparaître pour des clairances moins basses.<sup>4</sup> Un surdosage en digitalique peut provoquer une hyperkaliémie chez les patients en insuffisance rénale avancée par inhibition de la  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase et par l'accumulation du médicament.

En cas d'insuffisance rénale aiguë, l'hyperkaliémie apparaît en raison de la diminution du flux tubulaire distal ou en raison de la nécrose tubulaire distale qui réduit la sécrétion de potassium.

Une hyperkaliémie liée à une diminution de la sécrétion d'aldostérone sur la sécrétion tubulaire de potassium est observée lors d'atteinte surrénalienne, d'hypoaldostérone hyporéninismes (atteinte de l'appareil juxtaglomérulaire par la néphropathie sous-jacente au cours du diabète, de néphrite tubulo-interstitielle, ou d'obstacles urinaires) et de traitements (IEC ou anti-AT II, les AINS et rarement par l'héparine). Dans le pseudohypoaldostérone type I ou II, des mutations génétiques sont responsables d'une forme de résistance à l'aldostérone avec dans le type I une perte de sel et dans le type II, une augmentation de l'absorption du chlore et donc une baisse de la kaliurèse pour maintenir l'électroneutralité. Ce dernier est caractérisé par une HTA et se traite par des diurétiques thiazidiques.

L'acidose tubulaire distale de type IV se caractérise par une diminution de la réabsorption de sodium au niveau du tube collecteur cortical, ce qui entraîne une diminution de la sécrétion de protons et de potassium et donc une hyperkaliémie avec une acidose métabolique hyperchlorémique. Certains médicaments bloquent la sécrétion rénale de potassium par le même mécanisme, comme l'amiloride (qui bloque la réabsorption de sodium en inhibant ENaC).

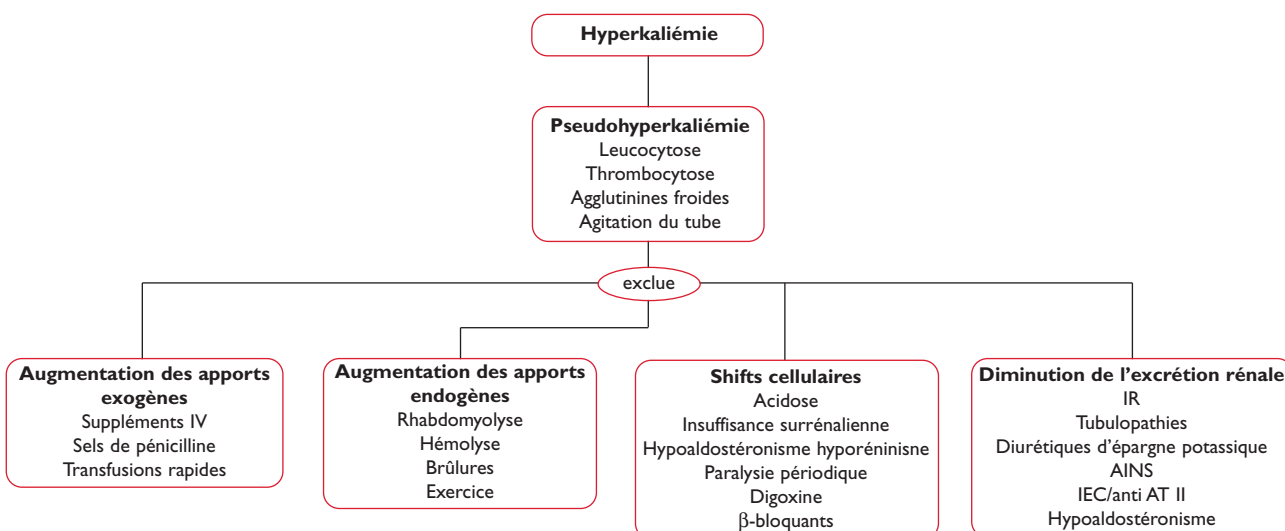


Figure 1. Causes des hyperkaliémies

Il convient de noter que l'insuffisance rénale et les médicaments sont les principaux responsables d'hyperkaliémies d'origine rénale. En effet, Acker et coll. ont montré que 75% des hyperkaliémies sont dues à une insuffisance rénale et 67% des patients prenaient des médicaments favorisant l'hyperkaliémie.<sup>5</sup>

### Causes extrarénales

Les suppléments de potassium intraveineux ou les transfusions sanguines rapides peuvent représenter des causes iatrogènes d'hyperkaliémie, par apports excessifs exogènes. Les phénomènes de lyse cellulaire massive, comme lors de rhabdomyolyse, d'hémolyse, d'hémorragies ou de syndrome de lyse tumorale, sont des causes endogènes d'hyperkaliémie. Les mouvements de potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire (shifts cellulaires) peuvent être dus à des médicaments: les  $\beta$ -bloquants non sélectifs par exemple interfèrent avec la captation et l'entrée du potassium dans les cellules en bloquant la  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase, et on peut noter une augmentation de 0,5 mmol/l du potassium sanguin sous ce traitement. Lors d'un exercice intense, la kaliémie peut augmenter transitoirement de 2 mmol/l. La paralysie périodique est une maladie autosomale dominante, due à une mutation du canal sodique du muscle squelettique, qui entraîne des hyperkaliémies lors d'exposition au froid ou lors d'exercices. En cas d'acidose métabolique hyperchlorémique, la cellule étant imperméable au chlore, le potassium sort de la cellule pour maintenir l'électroneutralité, avec comme conséquence une hyperkaliémie. Dans les acidoses avec trou anionique augmenté, il n'y a en général pas d'hyperkaliémie car l'anion suit le proton dans la cellule et il n'y a pas de sortie de potassium.<sup>6</sup>

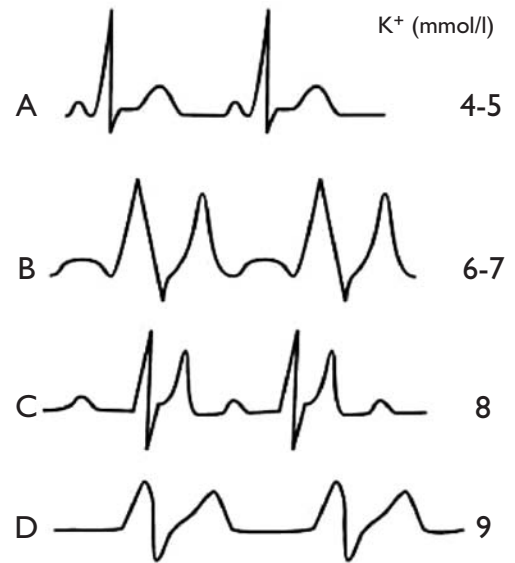
### CLINIQUE DE L'HYPERKALIÉMIE

Les manifestations les plus graves sont cardiaques mais d'autres atteintes notamment neuromusculaires peuvent être au premier plan.

- Les altérations de la conduction cardiaque: elles surviennent par la diminution du potentiel de membrane. Les modifications de l'électrocardiogramme (ECG) dépendent du niveau de la kaliémie, de la présence sous-jacente d'une pathologie cardiaque et de la rapidité d'installation de l'hyperkaliémie.<sup>7</sup> Avec une kaliémie de 6-7 mmol/l, on observe une onde T pointue et ample. Entre 7-8 mmol/l, la dépolarisation est retardée avec un élargissement du QRS. Dans les hyperkaliémies extrêmes, les QRS fusionnent avec l'onde T, avec comme conséquence une fibrillation ventriculaire (figure 2).<sup>8</sup>
- Les altérations de la fonction neuromusculaire se caractérisent par des paresthésies, une parésie progressive pouvant aller jusqu'à une tétraparésie.

### DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'HYPERKALIÉMIE

Si la situation à l'ECG n'est pas urgente, il faut s'assurer qu'il s'agisse bien d'une vraie hyperkaliémie par une deuxième mesure puis contrôler la fonction rénale, et l'état acido-



**Figure 2. Anomalies possibles à l'ECG en fonction des valeurs d'hyperkaliémies**

basique. Il faut rechercher des pathologies favorisantes comme la présence d'un diabète ou d'une rhabdomyolyse, et avoir une anamnèse précise de la prise médicamenteuse.

Si le diagnostic n'est pas établi à ce stade, il faut poursuivre les investigations par une évaluation du volume extracellulaire et par l'analyse du spot urinaire avec mesure de la kaliurie.

L'excrétion urinaire de potassium dépend du volume urinaire et de la concentration en  $\text{K}^+$ . On peut évaluer indirectement la sécrétion tubulaire de potassium par la mesure du gradient transtubulaire de potassium (GTTK), qui évalue le gradient de concentration de potassium entre le plasma et les canaux collecteurs corticaux:

$$\text{GTTK} = \frac{\text{Ku} \times \text{Osm pl}}{\text{Kpl} \times \text{Osm u}}$$

u: urinaire; pl: plasmatique; osm: osmolalité

Cette formule se base sur deux constats: au niveau des canaux collecteurs *corticaux*, le potassium est sécrété sous l'effet de l'aldostérone, alors que l'eau est absorbée sous l'effet de l'ADH. Au niveau des tubules collecteurs *médullaires*, l'eau est absorbée sous l'effet de l'ADH alors que le potassium n'est pas sécrété. De ce fait, la concentration finale urinaire de potassium est différente de celle des tubules collecteurs corticaux. Cela explique pourquoi la formule tient compte des osmolalités urinaire et plasmatique et que l'on ne peut utiliser le calcul du gradient que lorsque l'osmolalité urinaire est supérieure à l'osmolalité sanguine.

Lorsque la sécrétion tubulaire de potassium est diminuée, le GTTK est inférieur à 7 et un hypoaldostéronisme doit être suspecté. L'administration de fludrocortisone permet de corriger l'hyperkaliémie sauf s'il y a une résistance



à l'aldostérone (diurétiques d'épargne potassique, néphrite interstitielle, antibiotiques, pseudohypoaldostéronisme I et II).<sup>9</sup>

## TRAITEMENT DES HYPERKALIÉMIES

Le traitement de l'hyperkaliémie dépend de sa cause ainsi que de son importance. La présence de modifications à l'ECG est importante car elles peuvent dégénérer en troubles du rythme malins.

Le but est de restaurer le potentiel de repos de la membrane et ainsi de diminuer l'excitabilité de la cellule myocardique. La prise en charge thérapeutique peut requérir l'une des approches suivantes :

1. Le calcium : en cas de modifications électrocardiographiques, il est administré sous forme de gluconate ou de glubionate (10-20 ml de solution à 10%, correspondant à 2,25 mmol/10 ml de calcium élément) ou de chlorure de calcium (5 à 10 ml de solution à 10%). La posologie du chlorure de calcium est plus basse, car l'apport en calcium est trois fois supérieur à celui du glubionate de calcium.<sup>10</sup> L'effet s'obtient dans le quart d'heure qui suit et dure environ une heure. Chez les patients sous traitement par digoxine, le traitement de calcium doit être administré prudemment, voire évité.
2. L'insuline/glucose : augmente l'activité de la Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase du muscle squelettique et de l'hépatocyte ce qui fait entrer le potassium dans les cellules. Une solution de 10 unités d'insuline dans 500 ml de G-10% permet une baisse de la kaliémie de 0,5 à 1,5 mmol/l. L'effet commence dans le quart d'heure qui suit et dure quatre à six heures.<sup>11</sup>
3. Les bicarbonates : l'effet de ce traitement est plus marqué chez des patients en acidose métabolique sévère.<sup>10</sup> On ne connaît pas la posologie exacte. Les bicarbonates favorisent l'entrée de potassium dans la cellule et augmentent la charge distale en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> permettant la sécrétion de po-

tassium. L'effet commence dans les soixante minutes et dure plusieurs heures.

4. Les β<sub>2</sub>-mimétiques : ils agissent par activation de la Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase permettant l'entrée du potassium dans les cellules.<sup>12,13</sup> Ils peuvent être administrés par voie intraveineuse ou en inhalation, par exemple 2,5 à 5,0 mg de salbutamol en inhalation.

5. Les diurétiques augmentent l'excrétion urinaire de potassium mais leur pouvoir hypokaliémiant est faible.

6. Les résines échangeuses d'ions, dont il existe deux types : l'une échange le potassium contre un ion sodium (Résonium), et l'autre contre un ion calcium (Sorbistérit). Chaque gramme de résine peut capter un meq de potassium.<sup>7</sup> Elles peuvent être administrées par voie orale ou sous forme de lavement mais sous cette dernière forme il y a un risque de nécrose digestive en cas d'iléus.

7. L'hémodialyse : elle peut être appliquée si les mesures ci-dessus ont échoué, si l'hyperkaliémie s'accompagne d'une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique ou si le risque de reconstitution de l'hyperkaliémie est élevé (hémolyse ou rhabdomyolyse). Cette technique permet de retirer 25 à 50 meq de potassium par heure. ■

### Implications pratiques

- La mesure de la kaliémie doit être effectuée en évitant toute hémolyse qui pourrait augmenter la valeur du potassium
- En cas de modifications à l'ECG, l'hyperkaliémie doit être traitée avant même d'en rechercher la cause
- Le gradient transtubulaire de potassium ne peut être appliqué que si l'osmolalité urinaire est supérieure à l'osmolalité sanguine

### Bibliographie

- 1 Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, et al. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J* 2006;33:40-7.
- 2 \*\* Brenner BM, Berliner RW. The transport of potassium. In: Orloff J, W BR, editors. *Renal Physiology, handbook of physiology*. Bethesda: American Physiology Society, 1973;497-519.
- 3 Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet* 1998;352:135-40.
- 4 Textor SC, Bravo EL, Fouad FM, et al. Hyperkalemia in azotemic patients during angiotensin-converting enzyme inhibition and aldosterone reduction with captopril. *Am J Med* 1982;73:719-25.
- 5 Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, et al. Hyperkalemia in hospitalized patients: Causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. *Arch Intern Med* 1998;158:917-24.
- 6 Adroge HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med* 1981;71:456-67.
- 7 \*\* Rose BD, Post TW. In: *Clinical Physiology of Acid-Base and electrolyte Disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001;913-9.
- 8 Weiner ID, Wingo CS. Hyperkalemia: A potential silent killer. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1535-43.
- 9 Ethier JH, Kamel KS, Magner PO, et al. The transtubular potassium concentration in patients with hypokalemia and hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 1990;15:309-15.
- 10 Greenberg A. Hyperkalemia: Treatment options. *Semin Nephrol* 1998;18:46-57.
- 11 DeFronzo RA, Smith JD. Hyperkalemia. In: Arieff AI, DeFronzo RA, editors. *Fluid, electrolytes, and acid-base disorders*. New York: Churchill Livingstone, 1995;319-86.
- 12 Liou HH, Chiang SS, Wu SC, et al. Hypokalemic effects of intravenous infusion or nebulization of salbutamol in patients with chronic renal failure: Comparative study. *Am J Kidney Dis* 1994;23:266-71.
- 13 Sowinski KM, Cronin D, Mueller BA, et al. Subcutaneous terbutaline use in CKD to reduce potassium concentrations. *Am J Kidney Dis* 2005;45:1040-5.

\* à lire

\*\* à lire absolument