

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

N° 2018.135

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Loïc LEMOINE

né le 17 juillet 1990 à Tours (37)

Présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2018

**Prise en charge de l'hyperkaliémie aiguë aux urgences : revue de la littérature
et état des lieux des pratiques**

Président : Monsieur le Professeur Eric BATARD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Emmanuel MONTASSIER

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Eric BATARD, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre enseignement. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma grande reconnaissance.

Monsieur le Professeur Gilles POTEL, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Cela a été un plaisir de vous côtoyer durant mon internat. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma grande admiration.

Monsieur le Docteur Laurent NICOLET, merci d'avoir accepté l'exercice et de me faire l'honneur de juger ce travail. Sois certain de ma grande reconnaissance.

Monsieur le Docteur Emmanuel MONTASSIER, je te remercie d'avoir dirigé ce travail. Ta rigueur et ta capacité de travail sont un exemple. Merci pour ta sympathie, ton aide, tes corrections, ta patience et ta réactivité.

A mes parents, pour leur soutien durant ces longues études. Je vous remercie pour tout. J'espère vous rendre fiers aujourd'hui.

A mon frère, dont je suis fier et à qui je ne le dis que trop peu.

A tout ceux qui m'ont aidé et accompagné durant cet internat. Je pense à Valérie, à mes praticiens, à mes co-internes du groupe 3 aux urgences, à tout ceux que j'oublie.

A Gilles et Sarah, merci de votre accueil dans votre famille et de votre soutien sans faille.

A mes meilleurs amis et futurs témoins, Adrien, Antoine, Arnaud, Arthur, Grégoire et Pierre.

A mes amis de l'externat, Gary Low forever.

Enfin et surtout, à Tiffany, ma future épouse. Je te remercie pour ton soutien à toute épreuve, ta patience durant ces longues années. Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

Figures et Tableaux.....	6
Liste des abréviations.....	7
Introduction.....	8
Revue de la littérature.....	9
1. Epidémiologie et étiologies.....	9
2. Manifestations cliniques et électrocardiographiques	11
3. Prise en charge thérapeutique.....	13
3.1. <i>Sels de calcium</i>	13
3.2. <i>β2 mimétiques</i>	14
3.3. <i>Insulinothérapie</i>	17
3.4. <i>Association β2 mimétiques et insulinothérapie</i>	20
3.5. <i>Bicarbonates</i>	20
3.6. <i>Résines échangeuses de cations</i>	22
3.7. <i>Dialyse</i>	22
Etude expérimentale	23
1. Type d'étude	23
2. Objectif de l'étude.....	23
3. Matériel et méthodes	23
3.1. <i>Matériel : le questionnaire</i>	23
3.2. <i>Méthode : déroulement de l'étude</i>	24
Résultats	25
1. Seuil de traitement.....	25
2. Choix des molécules utilisées	26
3. Non prescription des β2 agonistes.....	31

Discussion	32
Conclusion	36
Annexes	37
1. Annexe 1 : le questionnaire	37
2. Annexe 2 : sociétés savantes régionales de médecine d'urgence	38
3. Annexe 3 : mise au point soumise aux AFMU	39
Références bibliographiques	49

Figures et Tableaux

Tableau 1 : Revue des études ayant comparé au moins un bêta 2 mimétique	16
Tableau 2 : Etudes évaluant différentes stratégies thérapeutiques incluant l'insuline	19
Tableau 3 : Etudes ayant comparé Insuline/Glucose et β 2mimétique seuls ou en association.	21
Figure 1. Exemples de modifications ECG en rapport avec une hyperkaliémie.....	12
Figure 2. Répartition par lieu d'exercice des urgentistes ayant répondu au questionnaire.....	25
Figure 3. Question 1	26
Figure 4. Question 2	27
Figure 5. Question 3.	28
Figure 6. Question 4.	29
Figure 7. Question 5.	30
Figure 8. Question 6.	31
Figure 9. Proposition d'algorithme de prise en charge	33

Liste des abréviations

AFMU : Annales Françaises de Médecine d'Urgence

ATCD : antécédent

ATP : adénosine triphosphate

ECG : électrocardiogramme

FC : fréquence cardiaque

IV : intraveineux

IV SE : intraveineuse seringue électrique

K : potassium

Na : sodium

NaCl : chlorure de sodium

OR : odds ratio

PHRC : programme hospitalier de recherche clinique

SCA : syndrome coronarien aigu

SFMU : société française de médecine d'urgence

TA : tension artérielle

UI : unité internationale

Introduction

L'hyperkaliémie est l'un des désordres hydro-électrolytiques les plus fréquemment rencontrés dans un service d'urgence. Elle est spécifiquement fréquente chez les patients diabétiques, insuffisants rénaux et insuffisants cardiaques. Cette hyperkaliémie peut devenir une urgence vitale car possiblement mortelle du fait des risques accrus de troubles de conduction et d'arythmie cardiaque. Nous manquons actuellement d'une stratégie thérapeutique standardisée d'un niveau de preuve élevé dans la prise en charge urgente de l'hyperkaliémie. Le choix des molécules est globalement le même depuis une vingtaine d'année et l'utilisation des molécules ainsi que le seuil de mise en place d'un traitement en urgence diffèrent selon les praticiens et les habitudes locales.

Ainsi, l'objectif de notre travail a été de :

- 1) Faire une revue détaillée de la littérature pour synthétiser les différentes études évaluant les traitements d'urgence de l'hyperkaliémie. Cette revue est soumise à la publication dans la revue Annales Françaises de Médecine d'Urgence sous forme d'une mise au point.
- 2) Faire un état des lieux de la prise en charge actuelle de l'hyperkaliémie aux urgences en France avec un questionnaire adressé aux urgentistes via leur société savante.
- 3) Ecrire un projet de PHRC afin de réaliser une étude de haut niveau de preuve comparant des thérapeutiques pour la prise en charge de l'hyperkaliémie aux urgences. Notre lettre d'intention a été acceptée et nous avons soumis le protocole complet.

Revue de la littérature

1. Epidémiologie et étiologies

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent parmi les patients admis aux urgences, et potentiellement létal (1) du fait du risque de troubles du rythme ventriculaire. Globalement, l'incidence de l'hyperkaliémie dans la littérature se situe entre 1,1 et 10% des patients hospitalisés (2) selon la cohorte et les comorbidités. Néanmoins, ces chiffres proviennent d'études datant de plus de 20 ans. Ainsi, au Canada, l'incidence de l'hyperkaliémie, parmi les patients consultant aux urgences, est de 2,6% et deux études aux Etats-Unis rapportent une incidence de 2,6 et 3,2%. En France, des données non publiées, obtenues auprès de plusieurs services d'urgences, montrent une incidence évoluant entre 1,5 et 2,7% des admissions aux urgences.

Il est bien établi que la principale cause d'hyperkaliémie est l'insuffisance rénale, qu'elle soit aiguë (3) ou chronique (4). Les autres étiologies sont le diabète et l'insuffisance cardiaque. En particulier, les thérapeutiques utilisées dans cette pathologie, interférant dans l'homéostasie du potassium, précipitent l'élévation de la kaliémie. De ce fait une iatrogénie est fréquemment impliquée dans les causes de l'hyperkaliémie aiguë, en lien avec une insuffisance rénale aiguë (3). A noter que la dysfonction cardiaque et rénale peuvent coexister. Ces entités, classifiées suivant que le rein ou le cœur soit l'organe initialement lésé, sont regroupées sous le nom de syndrome cardio-rénal (5). Ici, l'insuffisance cardiaque congestive, la diminution du débit de filtration rénale et l'hypervolémie s'intriquent. Cette situation peut entraîner une hyperkaliémie modérée à sévère. Dans ce cadre, la prise en charge reposera principalement sur le traitement de l'hypervolémie par les diurétiques. On y associera les thérapeutiques utilisés dans le traitement de l'hyperkaliémie et visant à faire rentrer le potassium dans le secteur intracellulaire.

L'hyperkaliémie est classiquement classée en légère, modérée ou sévère (1,6,7), cependant les seuils pour définir la gravité de l'hyperkaliémie sont inconstants. Des recommandations claires manquent concernant le seuil d'hyperkaliémie pour l'indication d'un traitement en urgence. La détermination de l'intensité du traitement est bien souvent subjective (1,2). Il est habituellement admis qu'un traitement doit être débuté en urgence

lorsque le taux de potassium est supérieur à 6 mmol/L et/ou lorsque l'on retrouve des signes électrocardiographiques d'hyperkaliémie sur l'ECG (8).

Plusieurs études ont démontré l'association entre hyperkaliémie aiguë et mortalité. Dans une étude rétrospective aux Etats-Unis incluant 245808 patients (9), l'odds ratio ajusté pour le décès toute cause était de 33,4 chez ceux ayant une insuffisance rénale chronique et 15,8 chez ceux n'ayant pas d'insuffisance rénale chronique, lorsque la kaliémie était supérieure à 6 mmol/L par rapport à un taux inférieur à 5,5 mmol/L. Une autre étude rétrospective (10) incluant 39705 patients dans un service de réanimation, rapportait que l'hyperkaliémie était significativement associée à la mortalité hospitalière à 30 et 90 jours, et à un an. A noter que lorsque la kaliémie baissait d'au moins 1 mmol/L dans les 48 premières heures, l'association n'était plus significative.

Enfin, chez 15803 patients ayant une pathologie cardiovasculaire et traités par au moins un antihypertenseur (11), une hyperkaliémie était observée chez 24,5 % des patients et 1,7% en cas d'hospitalisation. Les patients avec hyperkaliémie décédaient plus (6,25% vs 2,92%, $p < 0,001$), et l'hyperkaliémie était un facteur prédictif de mortalité toute cause (OR 1,56, IC 95% 1,30 à 1,88).

2. Manifestations cliniques et électrocardiographiques

Les patients en hyperkaliémie peuvent ne présenter aucun symptôme ou des symptômes aspécifiques (6) comme une faiblesse, une asthénie, des paresthésies, des crampes, ou une dyspnée pouvant aller jusqu'à la détresse respiratoire. Il est important de noter que ces manifestations cliniques ne sont aucunement prédictives de la gravité ou de la sévérité d'une hyperkaliémie aiguë.

En ce qui concerne l'électrocardiogramme, l'hyperkaliémie modérée est souvent associée à une accélération de la repolarisation : des changements de l'onde T en résultent directement (12) (**Figure 1**). Des ondes T pointues sont considérées comme le signe le plus précoce d'hyperkaliémie (13). Une hyperkaliémie légère à modérée cause une diminution de la conduction électrique entre les myocytes cardiaques, ce qui provoque un allongement progressif de l'espace PR et un élargissement progressif des QRS alors que le taux de potassium augmente (6). Les myocytes atriaux sont plus sensibles à l'hyperkaliémie. En résulte une diminution de l'amplitude de l'onde P évoluant progressivement vers un aplatissement de l'onde P, sans extinction du nœud sino-atrial. Certains rapportent que les impulsions du nœud sino-atrial sont directement transmises au nœud atrio-ventriculaire sans dépolariser l'oreillette. Plus l'hyperkaliémie augmente et plus les conductions sino-atriale et atrio-ventriculaire diminuent, pouvant aboutir à un échappement ventriculaire (13).

Ensuite, les QRS continuent de s'élargir jusqu'à se mélanger à l'onde T. A l'extrême, une hyperkaliémie sévère peut entraîner un passage en fibrillation ventriculaire ou en asystolie (13).

D'autres anomalies associées à l'hyperkaliémie ont été décrites dans la littérature : un sous décalage du segment ST, un hémibloc, un bloc de branche droit ou gauche, un bloc bi fasciculaire ou tri fasciculaire. Il peut même apparaître des signes d'infarctus du myocarde, un sus décalage diffus du segment ST ou dans les dérivations inférieures (13). Il n'est généralement pas observé d'ondes Q.

Enfin, il est important de noter que la relation entre taux de potassium et apparition des modifications électrocardiographiques est inconstante. Ainsi un ECG normal, avec des anomalies minimales ou des anomalies atypiques peut être obtenu même avec une hyperkaliémie sévère (12).

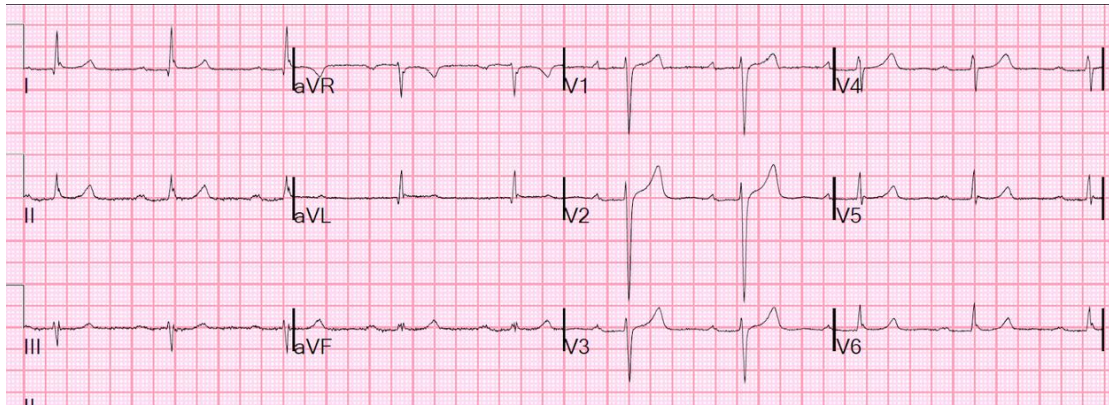


Fig1A.

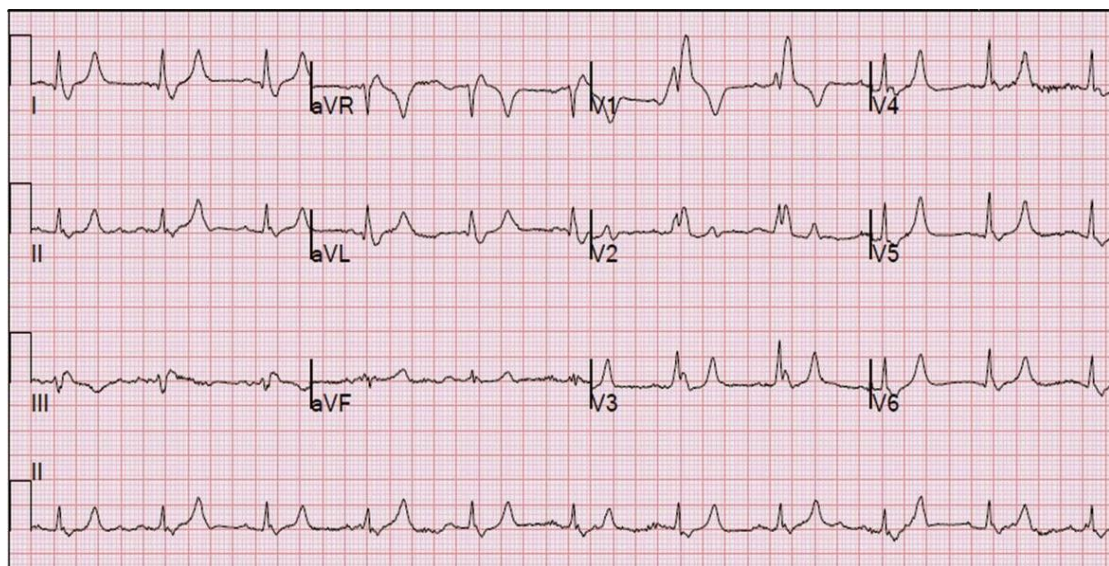


Fig1B.

Figure 1. Exemples de modifications ECG en rapport avec une hyperkaliémie. A) Elargissement de l'espace PR. B) Ondes T pointues et élargissement des QRS sur un bloc de branche droit préexistant.

3. Prise en charge thérapeutique

Il n'existe actuellement pas de stratégie thérapeutique dans le traitement urgent de l'hyperkaliémie aiguë basée sur un haut niveau de preuve. Ceci est principalement dû à l'hétérogénéité du seuil défini pour débiter un traitement entre les différentes études. Cependant, du fait de la gravité potentielle de l'hyperkaliémie, le traitement devrait être débuté à partir de 6 mmol/L ou dès l'apparition de manifestations à l'ECG indépendamment du taux de potassium(1).

En général, le choix des agents, qui n'a pas changé aux cours des dernières années, se fait en fonction de la sévérité de l'hyperkaliémie et des signes électriques sur l'ECG. Leur utilisation est très variable selon les habitudes de prescription du clinicien ou des protocoles locaux. Dans la plupart des cas, plus d'un agent est utilisé. Plusieurs revues (8,14–16) ont synthétisé les différentes comparaisons de combinaison de traitement.

La prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aiguë aux urgences se divise en trois étapes :

- 1) D'abord, l'antagonisation de l'effet de l'hyperkaliémie sur la potentielle hyperexcitabilité myocardique afin d'empêcher le passage en fibrillation ventriculaire.
- 2) Puis, la diminution de la kaliémie en elle-même, en faisant passer le potassium du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire.
- 3) Enfin, l'élimination du potassium, que cela soit par le biais d'une épuration digestive (résine échangeuse d'ions), rénale (traitement diurétique) ou extra rénale (hémodialyse).

Ici, les épurations rénales et extra-rénales seront mises de coté car aux urgences, la priorité va être donnée aux traitements efficaces et réalisables dès la première heure de prise en charge, donc essentiellement les traitements agissant sur les transferts de potassium.

3.1. Sels de calcium

Même si aucune étude ne démontre l'intérêt de l'administration d'un sel de calcium dans le traitement de l'hyperkaliémie, cette prescription est largement (2,16) recommandée. Le calcium permet de stabiliser la membrane cardiaque en diminuant le risque d'arythmie

causée par l'hyperkaliémie. Il n'a donc aucun rôle dans la diminution de la kaliémie.

L'administration intraveineuse d'un sel de calcium (chlorure de calcium ou gluconate de calcium) est recommandée dès l'apparition d'anomalies électriques en rapport avec l'hyperkaliémie à l'ECG (ondes T pointues). Le chlorure de calcium contient plus de calcium que le gluconate, mais présente un risque de nécrose tissulaire en cas d'extravasation. Ainsi on préférera l'utilisation du gluconate de calcium (10ml sur 10 minutes). Sa rapidité d'action est quasi-immédiate et sa durée d'action de 30 à 60 minutes. Il est possible de répéter la dose de gluconate de calcium si l'ECG ne se normalise pas dans les 5 minutes ou si les anomalies réapparaissent après amélioration (12). L'utilisation d'un sel de calcium n'est cependant pas recommandée en cas d'hypercalcémie et de surdosage ou d'intoxication en digitaliques.

3.2. β_2 mimétiques

L'utilisation des β_2 mimétiques a été largement étudiée dans le traitement à la phase aiguë de l'hyperkaliémie (8,16). En stimulant la pompe Na-K ATP, le potassium est réabsorbé à l'intérieur de la cellule. L'efficacité maximale du salbutamol sur la diminution du potassium est observée entre 30 et 60 minutes et dure environ 2 heures. Les résultats des différentes études sont présentés dans le **tableau 1**. En résumé, avec l'utilisation de β_2 mimétiques, la diminution de la kaliémie est d'environ 1 mmol/L en 60 minutes, avec une efficacité similaire entre une utilisation intraveineuse (0,5 mg sur 15 min) et en nébulisation (meilleure efficacité à 20 mg qu'à 10 mg) (8).

Parmi les effets secondaires rapportés, on peut observer au décours de traitement une tachycardie, des tremblements, un sentiment de nervosité, des palpitations. A noter que les patients sous β bloquants étaient exclus dans plusieurs études évaluant l'efficacité des β_2 mimétiques, les auteurs justifiant cette exclusion par un effet moindre attendu sur l'hyperkaliémie dans cette population (6,12). De plus, deux études incluant des patients hémodialysés rapportent qu'environ 40 % des patients présentaient une résistance aux β_2 mimétiques (17,18), résultant en une diminution moindre de la kaliémie chez ces patients sans pouvoir prédire quelle sera la réponse au traitement. Le mécanisme n'est pas connu, cependant cette résistance aux β_2 mimétiques n'a été rapportée à ce jour que chez des patients déjà en hémodialyse. Ainsi, certains auteurs proposent que le salbutamol ne soit pas utilisé seul (12).

Etude	Design	Population	Molécule / Dose / Méthode	Kaliémie initiale	Modification kaliémie	Effets secondaires
Allon et al 1989 (n=10) (17)	prospective, non randomisée, double aveugle, contrôlée contre placebo, cross over	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	-Albuterol 10 mg 20 mg - Nacl 0,9% Nébulisation sur 10 minutes	5,93 ±0,27 mmol/L 5,81 ±0,41 mmol/L 5,74 ±0,24 mmol/L	-0,62 ± 0,9 mmol/L -0,98 ± 0,14 mmol/L Pas de diminution Dosage à 30, 60, 90 et 120 minutes	Tachycardie modérée Anxiété (n=1)
Montoliu 1990 (n=10) (19)	prospective, non randomisée, ouverte, non contrôlée	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	- Salbutamol 15mg Nébulisation sur 30 minutes	6,5 ± 0,4 mmol/L	30 minutes : 5,6 ± 0,6 mmol/L (p=0,001) 60 minutes : 5,6 ± 0,7 mmol/L (p=0,001) 180 minutes : 5,6 ± 0,7 mmol/L (p=0,001) 360 minutes : 6 ± 0,7 mmol/L (p=0,05)	Diminution TA Tachycardie modérée Augmentation modérée glycémie
Allon et al 1990 (n=10) (18)	prospective, non randomisé, ouverte, contrôlée, cross over	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	- Albuterol 20 mg Nébulisation sur 10 minutes	5,56 ±0,22 mmol/L	-0,66 ± 0,12 mmol/L Dosage à 15, 30, 45 et 60 minutes	Augmentation glycémie Augmentation FC non significative
Allon et al 1995 (n=7) (20)	prospective, non randomisé, ouverte, contrôlée, cross over	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	- Albuterol 20 mg Nébulisation sur 10 minutes 30 minutes avant dialyse	4,54 ± 0,10 mmol/L	30 minutes : -0,84 ± 0,06 mmol/L p<0,001	Tachycardie

Allon et al 1996 (n=8) (21)	prospective, non randomisé, ouverte, contrôlée, cross over	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	- Albuterol 10 mg Nébulisation sur 10 minutes ± Bicarbonate 1,4% IV 90 mmol/h	4,34 ±0,19 mmol/L 4,24 ±0,10 mmol/L	-0,71 ± 0,16 vs -0,53 ± 0,05mmol/L (p=0,18) à 1h Dosage 15, 30, 45 et 60 minutes	Augmentation glycémie Augmentation significative de la bicarbonatémie (p<0,005) et du pH (p<0,01) dans le groupe bicarbonate
Pancu et al 2003 (n=27) (22)	prospective, randomisé, en double aveugle, cross over	Patients sains	- Albuterol 10mg - Levalbuterol 2,5 mg - Placebo Nacl Nébulisation sur 30 minutes n=9/groupe	3,9 ±0,3 mmol/L 4,1 ±0,3 mmol/L 4,1 ±0,3 mmol/L	3,4 ±1,3 (p=0,262) (30 minutes) ; 3,6 ±0,5 (p=0,036) (60 minutes) ; 3,6 ± 0,4 (p=0,012) (90 minutes) 3,8 ±0,3 (p=0,024) (30 minutes) ; 3,8 ± 0,2 (p=0,023) (60 minutes) ; 3,6 ±0,2 (p=0,002) (90 minutes 4,1 ±0,3 (p=0,886) (30 minutes) ; 4,2 ±0,3 (p=0,229) (60 minutes) ; 4,1 ±0,2 (p=0,302) (90 minutes)	Moins d'effet secondaire dans le groupe levalbuterol Pas de tachycardie dans le groupe levalbuterol vs albuterol

Tableau 1 : Revue des études ayant comparé au moins un β2 mimétique.

3.3. Insulinothérapie

L'association insuline / glucose diminue le taux de potassium en réabsorbant le potassium à l'intérieur de la cellule par l'activation de la pompe Na-K ATPase. Cet effet est indépendant de l'effet hypoglycémiant de l'insuline. L'injection de glucose seul n'est pas recommandée, car le taux d'insuline endogène libéré sera probablement insuffisant et le risque d'exacerbation de l'hyperkaliémie est important du fait de l'effet hypertonique entraîné par un transfert d'eau et de potassium en dehors de la cellule secondaire à l'hyperglycémie.

Plusieurs stratégies de traitement ont été étudiées et sont rapportées dans le **tableau 2**. En résumé, une injection de 10 unités d'insuline rapide en bolus suivie par un bolus de 25g de glucose permet de faire baisser la kaliémie de 0,6 à 1 mmol/L dès 15 minutes, avec un pic entre 30 et 60 minutes et une durée d'action de 4 à 6 heures (18). Le choix de la dose d'insuline (10 à 20 unités) n'était pas associé à une différence significative sur la diminution de la kaliémie (23). L'administration d'une dose inférieure d'insuline a aussi été évaluée (24–26). A noter que dans une étude testant l'insuline administrée en perfusion continue sur 4 heures, la kaliémie augmentait de nouveau à 90 minutes (16). Cette stratégie de perfusion continue n'est donc pas recommandée.

Parmi les effets secondaires décrits, le principal est le risque d'hypoglycémie (23,27). Celui-ci est fréquent et probablement sous-estimé (27), l'hypoglycémie étant souvent retardée (1 à 3 heures après l'injection) du fait d'un rebond initial de la glycémie après l'injection mais aussi parce que l'utilisation de glucose est souvent trop faible par rapport à l'apport exogène d'insuline. De plus, la demi-vie de l'insuline est prolongée s'il existe une insuffisance rénale, l'apport de glucose doit alors être prolongé (25). Dans une revue incluant 11 études (23), environ 20% des patients présentait une hypoglycémie. Cependant, dans une autre étude (21), aucun patient ne présentait d'hypoglycémie après 60g de glucose associés à 20 unités d'insuline (sur 1h IVSE).

Ainsi, une approche proposée est l'administration d'un bolus de 6 unités d'insuline rapide, suivi par une perfusion de 20 unités d'insuline sur une heure associée à 60g de glucose sur une heure (25).

Etude	Design	Population	Dose Insuline Méthode	Dose glucose (grammes)	Kaliémie initiale	Modification kaliémie	Hypoglycémies
Blumberg et al 1988 (n=10) (28)	prospective, non randomisée, crossover,	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	5mU/kg/min (\approx 20 unités) perfusion sur 60 minutes	25 (60 minutes)	5,62 \pm 0,33 mmol/L	4,70 \pm 0,22 mmol/L dosage toutes les 10 minutes pendant 1h	n=5
Lens et al 1989 (n=10) (29)	prospective, non randomisée, ouverte,	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	10 unités Bolus	40 (15 minutes)	6,07 \pm 0,2 mmol/L	max : -1,1 \pm 0,1 mmol/L dosage 30, 60, 180 et 360 minutes	n=2
Allon et al 1990 (n=12) (18)	prospective, non randomisé, ouverte, contrôlée, crossover	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	10 unités Bolus	25	5,48 \pm 0,21 mmol/L	-0,65 \pm 0,09 mmol/L Dosage à 15, 30, 45 et 60 minutes	n=9
Ljutic et al 1993 (n=9) (30)	prospective, non randomisé, ouverte,	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	10 unités Bolus	25	6,33 \pm 0,22 mmol/L	60 minutes : 5,57 \pm 0,24 mmol/L	n=1
Allon et al 1996 (n=8) (21)	prospective, non randomisé, ouverte, contrôlée, crossover	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	5mU/kg/min (\approx 20 unités) perfusion sur 60 minutes \pm Bicarbonate 1,4% IV 90 mmol/h	60	4,23 \pm 0,13 mmol/L 4,28 \pm 0,20 mmol/L	-0,81 \pm 0,15 vs -0,85 \pm 0,06 (p=0,65) Dosage 15, 30, 45 et 60 minutes	0

Kim et al 1996 (n=12) (31)	prospective, non randomisée, crossover	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	5mU/kg/min (\approx 20 unités) perfusion sur 60 minutes	40	6,3 \pm 0,1 mmol/L	60 minutes : 5,7 \pm 0,1	0
Duranay et al 1996 (n=12) (32)	prospective, non randomisée, ouverte, contrôlée	Insuffisance rénale chronique	10 unités perfusion sur 30 minutes	30	6,71 \pm 0,39 mmol/L	-0,98 \pm 0,43 (max) Dosage 60, 180, 360 minutes	0
Ngugi et al 1997 (n=10) (33)	prospective, randomisé, ouverte	Insuffisance rénale aigue / chronique Hospitalisés	10 unités perfusion sur 15 minutes	25	5,98 \pm NC mmol/L	-1,14 \pm NC	n=2
Chothia et al 2014 (n=10) (34)	prospective, randomisée, double aveugle, contrôlée contre placebo, crossover	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	10 unités Bolus	50	6,01 \pm 0,87 mmol/L	60 minutes : -0,83 \pm 0,53 mmol/L (p=0,001)	n=2

Tableau 2 : Etudes évaluant différentes stratégies thérapeutiques incluant l'insuline

3.4. Association β 2 mimétiques et insulinothérapie

Plusieurs stratégies de traitement associant β 2 mimétiques et insulinothérapie ont été étudiées et sont rapportées dans le **tableau 3**. En résumé, l'association β 2 mimétiques (20 mg de salbutamol nébulisé) et insuline/glucose (10 unités d'insuline rapide sur 1h et 50 mL de solution à 50% de glucose) permet de faire baisser d'environ 1,2 mmol/L la kaliémie, 60 minutes après l'administration des deux thérapeutiques. Cette diminution de la kaliémie était significative par rapport aux deux traitements utilisés séparément. La différence sur la baisse de la kaliémie était significative dès 15 minutes et jusqu'à 60 minutes.

En outre, l'ajout d'un β 2 mimétique à l'insuline diminuait le risque d'hypoglycémie. A l'inverse, l'augmentation de la fréquence cardiaque était significativement supérieure.

3.5. Bicarbonates

Les données sur l'utilisation du bicarbonate de sodium sont contradictoires (14,35). Ainsi, les patients qui présentaient une baisse du taux de potassium après l'administration de bicarbonate de sodium était en acidose métabolique majeure. Une autre étude n'a pas montré d'efficacité rapide sur la kaliémie après injection de bicarbonate de sodium (21). De plus, cette thérapeutique n'est pas dénuée d'effets secondaires (hypernatrémie ou alcalose métabolique). En outre, ces derniers seraient potentiellement sévères dans la population de patients présentant le plus souvent une hyperkaliémie aux urgences, à savoir les insuffisants cardiaques qui pourraient alors présenter un œdème aigu pulmonaire au décours de la prise en charge de l'hyperkaliémie (6).

Ainsi, nous proposons que l'administration de bicarbonate ne soit pas considérée comme un traitement de l'hyperkaliémie aux urgences, en particulier du fait du risque d'œdème pulmonaire cardiogénique et d'une diminution souvent modeste de la kaliémie. Une indication de ce traitement peut cependant être retenue : chez des patients en hypovolémie majeure et en acidose métabolique (25).

Etude	Design	Population	Dose Insuline Méthode	Dose glucose (grammes)	β2mimétique	Kaliémie initiale	Modification kaliémie	Conclusions
Lens et al 1989 (n=10) (29)	prospective, non randomisée, ouverte,	Insuffisance rénale terminale hémodialyse	10 unités Bolus	40 (15 minutes)	Salbutamol 0,5mg IV	7,1 ±0,2 mmol/L	max : -1,5 ±0,2 mmol/L dosage 30, 60, 180 et 360 minutes	Association > Insuline seul aucune différence avec β2m seul
Allon et al 1990 (n=10) (18)	prospective, non randomisé, ouverte, contrôlée, crossover	Insuffisance rénale terminale hémodialyse hyperkaliémie chronique	10 unités Bolus	25	Albuterol 20 mg nébulisation 10 minutes	5,89 ±0,25 mmol/L	-1,21 ± 0,19 mmol/L Dosage à 15, 30, 45 et 60 minutes	Association > aux traitements seuls
Ngugi et al 1997 (n=10) (33)	prospective, randomisé, ouverte	Insuffisance rénale aigue / chronique Hospitalisés	10 unités perfusion sur 15 minutes	25	Salbutamol 0,5 mg IV 15 minutes	NC mmol/L	60 minutes -1,39 ±0,66 120 minutes - 1,18 ±0,69	Association > aux traitements seuls

Tableau 3 : Etudes ayant comparé Insuline/Glucose et β2mimétique seuls ou en association.

3.6. Résines échangeuses de cations

Les résines échangeuses de cations fonctionnent en échangeant le sodium qu'elles contiennent avec le potassium excrété dans le tube digestif, majoritairement dans le colon (12). Néanmoins, l'efficacité est hautement variable, retardée et imprévisible. Les études revues retrouvaient une diminution de 0,4 mmol/L entre 12 et 24 heures de la kaliémie mais décrivaient aussi la survenue d'hypokaliémies (36). De plus, une étude rétrospective en 2015 (37) retrouvait une diminution significative relative de 0,14 mmol/L de la kaliémie après traitement par résine et considérait donc ce traitement comme inapproprié du fait de son coût, des potentiels effets secondaires et du faible intérêt clinique.

Ainsi, nous proposons que ce traitement ne soit pas considéré comme un traitement d'urgence du fait de son long délai d'action (au moins 2h et jusqu'à 6h ou plus) et du risque de nécrose intestinale présenté dans plusieurs cas cliniques rapportés (14,36).

3.7. Dialyse

Une dialyse urgente devrait être considérée chez des patients résistants aux traitements de premières lignes et présentant des troubles électriques sur l'ECG persistants après traitement. Cela est d'autant plus vrai chez des patients en insuffisance rénale aiguë (1,3). Cependant, au vu du délai de mise en route d'une dialyse, on ne peut considérer la dialyse dans la prise en charge initiale de l'hyperkaliémie, l'urgence étant toujours pour le médecin urgentiste d'antagoniser l'effet de l'hyperkaliémie sur la potentielle hyperexcitabilité myocardique et de faire passer le potassium du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire.

Ainsi, aux urgences, les traitements précédemment proposés (β 2 mimétiques et insuline/glucose) restent à entreprendre en première intention, avant de discuter une éventuelle procédure de dialyse. En outre, aucun seuil pour débiter le traitement n'est clairement défini.

Etude expérimentale

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive interrogeant les médecins urgentistes en France sur leur prise en charge en urgence de l'hyperkaliémie.

2. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de réaliser un état des lieux des pratiques dans les services d'urgence en France concernant la prise en charge de l'hyperkaliémie aiguë dans plusieurs situations cliniques décrites. Ces résultats étant ensuite intégrés dans le justificatif de l'étude pour le dossier complet du PHRC.

3. Matériel et méthodes

3.1. Matériel : le questionnaire

Afin de réaliser cet état des lieux, nous avons rédigé un questionnaire, court, pour obtenir une adhésion la plus importante.

Nous avons décidé d'utiliser la plateforme Google® Forms pour réaliser le questionnaire. Cela a permis une diffusion facile du questionnaire, une réponse directement en ligne pour les interrogés et un affichage plus didactique qu'une simple diffusion par courriel. De plus, cela a rendu la récupération des données et leur analyse plus simples.

Le questionnaire, que l'on retrouve en **annexe 1**, comportait six questions permettant d'évaluer les habitudes de prescription des interrogés. Les six questions permettaient de notre point de vue d'évaluer le maximum de situations cliniques de prise en charge d'une hyperkaliémie aiguë pouvant se présenter aux urgences. La première question interrogeait le seuil choisi pour débiter un traitement en urgence. La seconde portait sur la molécule de choix devant une hyperkaliémie, sans notion de valeur. La troisième questionnait sur

l'utilisation d'un traitement diurétique. La quatrième portait sur le traitement de choix en cas de kaliémie inférieure à 6 mmol/L avec un ECG sans anomalies. La cinquième interrogeait sur le traitement de choix en urgence devant une kaliémie supérieure ou égale à 6 mmol/L et en présence d'un ECG sans anomalies. Enfin, la dernière question portait sur les raisons éventuelles de ne pas utiliser de β_2 agonistes. Elle avait pour but d'évaluer les éventuelles réticences des urgentistes à utiliser ce traitement par rapport à l'insuline/glucose.

3.2. Méthode : déroulement de l'étude

Une fois le questionnaire finalisé, nous l'avons diffusé le plus massivement possible afin de réaliser une enquête nationale sur les habitudes de prise en charge de l'hyperkaliémie aiguë dans les différents services d'urgences français. L'objectif était d'obtenir le maximum de réponses et une représentativité nationale optimale.

Les questionnaires ont été envoyés par courriel de janvier 2018 à avril 2018. Cette méthode de diffusion nous a paru la plus appropriée : elle permettait une collecte des données plus rapide et des possibilités de relance plus aisées que par voie postale.

Nous avons d'abord diffusé le questionnaire par l'intermédiaire de la société savante de médecine d'urgence nationale, la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). Le questionnaire a donc été diffusé à tous les adhérents de la SFMU inscrits à la liste de diffusion..

Nous avons ensuite élargi la diffusion, pour augmenter le nombre d'interrogés et faciliter la réponse au questionnaire, par l'intermédiaire de tous les collèges de médecine d'urgence régionaux, dont on retrouve la liste en **annexe 2**. Ainsi, le questionnaire était adressé aux secrétaires de ces différentes sociétés savantes, puis le/la secrétaire relayait le questionnaire sur la liste de diffusion régionale des adhérents, afin que l'enquête soit finalement diffusée au maximum d'urgentistes.

Les données ont été colligées et analysées par le logiciel Excel®. Les résultats des données sont exposés en nombre de réponses et sous formes de pourcentages selon les questions.

Résultats

Au total, de janvier 2018 à avril 2018, nous avons obtenu 399 réponses à notre questionnaire. Parmi les urgentistes ayant répondu au questionnaire, 197 exerçaient en centre hospitalier universitaire, 196 en centre hospitalier périphérique et 6 en clinique (**figure 2**).

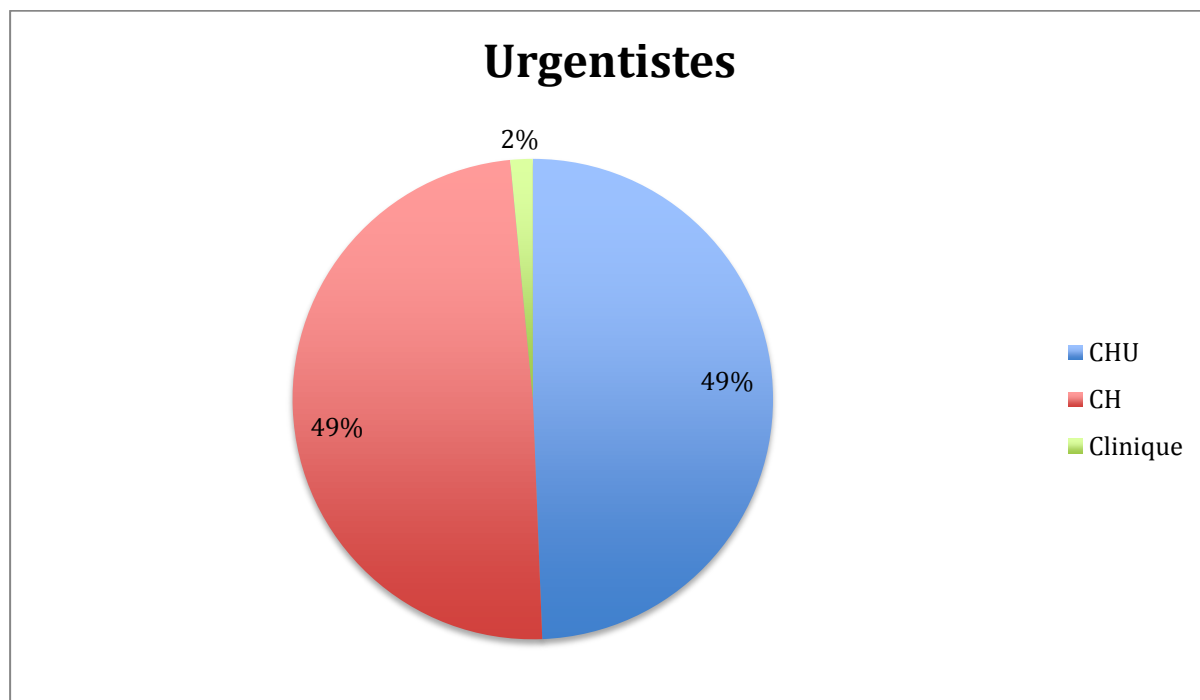


Figure 2. Répartition par lieu d'exercice des urgentistes ayant répondu au questionnaire.

1. Seuil de traitement

La première question dont les résultats sont représentés sur la **figure 3** consistait à connaître le seuil d'hyperkaliémie à partir duquel les praticiens débutaient un traitement en urgence en l'absence d'anomalies sur l'ECG. Cent soixante douze d'entre eux, soit 43 % de l'échantillon, ont répondu qu'ils débutaient un traitement en urgence à partir d'un taux de potassium supérieur ou égal à 6 mmol/L. Puis, cent douze praticiens, soit 28%, ont répondu qu'ils débutaient un traitement à partir de 5,5 mmol/L de kaliémie. Soixante-seize d'entre eux, soit 19%, ont répondu qu'ils débutaient un traitement à partir de 5 mmol/L de kaliémie. Trois praticiens débutaient un traitement en urgence avec un ECG normal dès 4 mmol/L de

kaliémie. Les autres réponses minoritaires se situaient dans les valeurs intermédiaires proposées. Au total, la majorité des interrogés, soit 54%, débutait un traitement en urgence pour une valeur de potassium inférieure à 6 mmol/L.

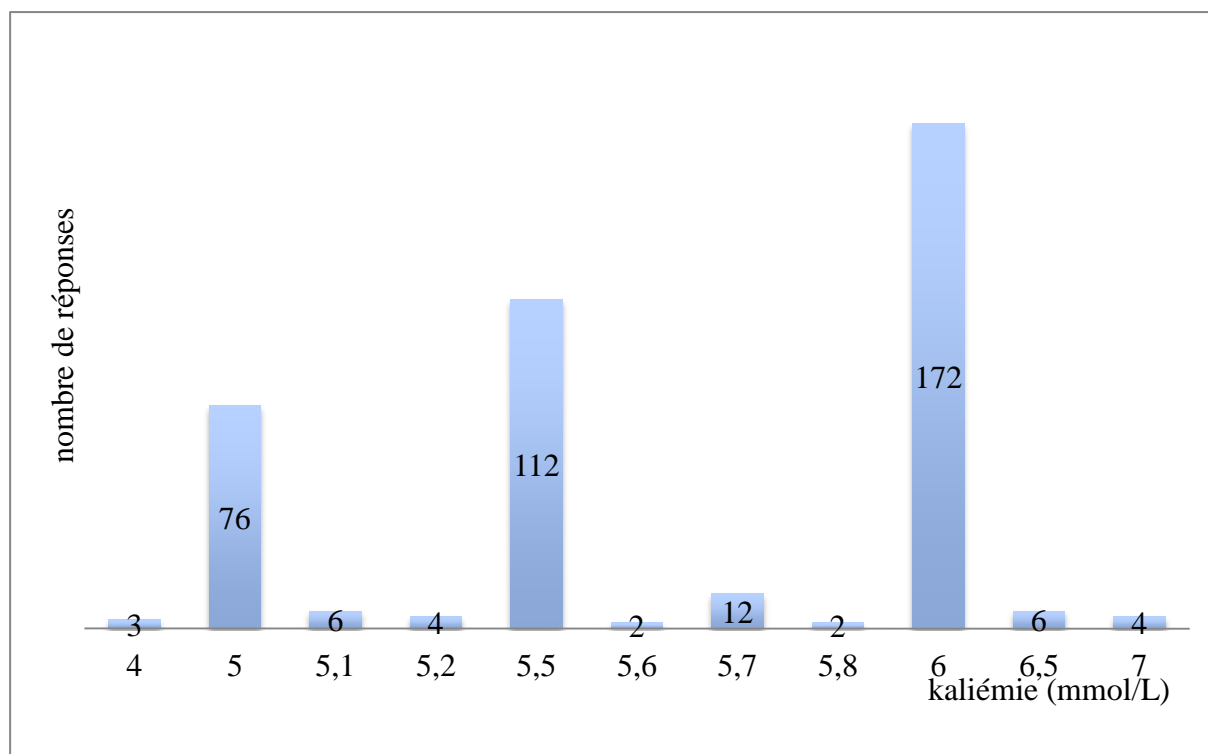


Figure 3. Question 1 : De façon générale, à partir de quel seuil d'hyperkaliémie mettez-vous en route un traitement en urgence (en présence d'un ECG normal) ?

2. Choix des molécules utilisées

La seconde question (**figure 4**) interrogeait les praticiens sur la molécule ou l'association de molécules de première intention qu'ils utilisent habituellement en présence d'une hyperkaliémie, sans préciser son seuil ni la présence d'anomalie de l'ECG.

Quarante-cinq pourcent des interrogés (soit 180 réponses) utilisaient l'insuline/glucose seul en première intention, puis 24% associaient le kayexalate à l'insuline/glucose en première intention et 20 % ont répondu utiliser seulement le kayexalate. Seulement trois praticiens utilisaient le salbutamol en première intention.

Au total, en première intention devant une hyperkaliémie, 71,4% des praticiens interrogés utilisaient l'insuline, 45,1% le kayexalate et seulement 3,8% le gluconate de calcium, 3,5% le bicarbonate de sodium et 3,5% le salbutamol.

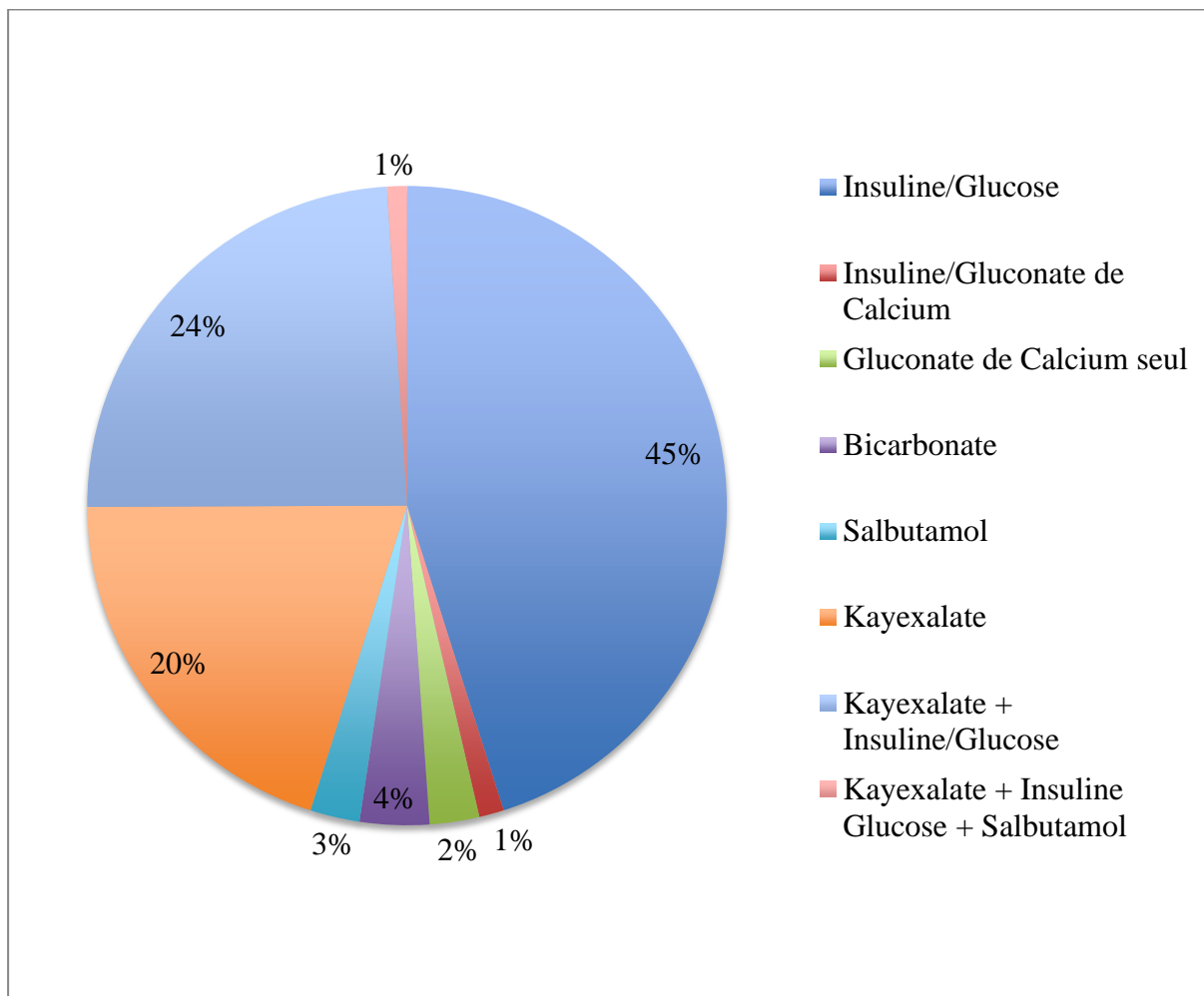


Figure 4. Question 2 : Quelle est la drogue de choix que vous utilisez habituellement devant une hyperkaliémie, sans contexte de décompensation cardiaque et sans contexte de décompensation acido-cétosique ?

Dans la question suivante (**figure 5**), en précisant le seuil de kaliémie de 6 mmol/L, nous avons demandé aux praticiens hors contextes particuliers précisés dans la question, s'ils utilisaient un diurétique, et dans quel cas.

A cette question les interrogés ont répondu massivement, à 75% « non ». Quinze pourcent des praticiens utilisaient un diurétique uniquement en cas d'insuffisance cardiaque.

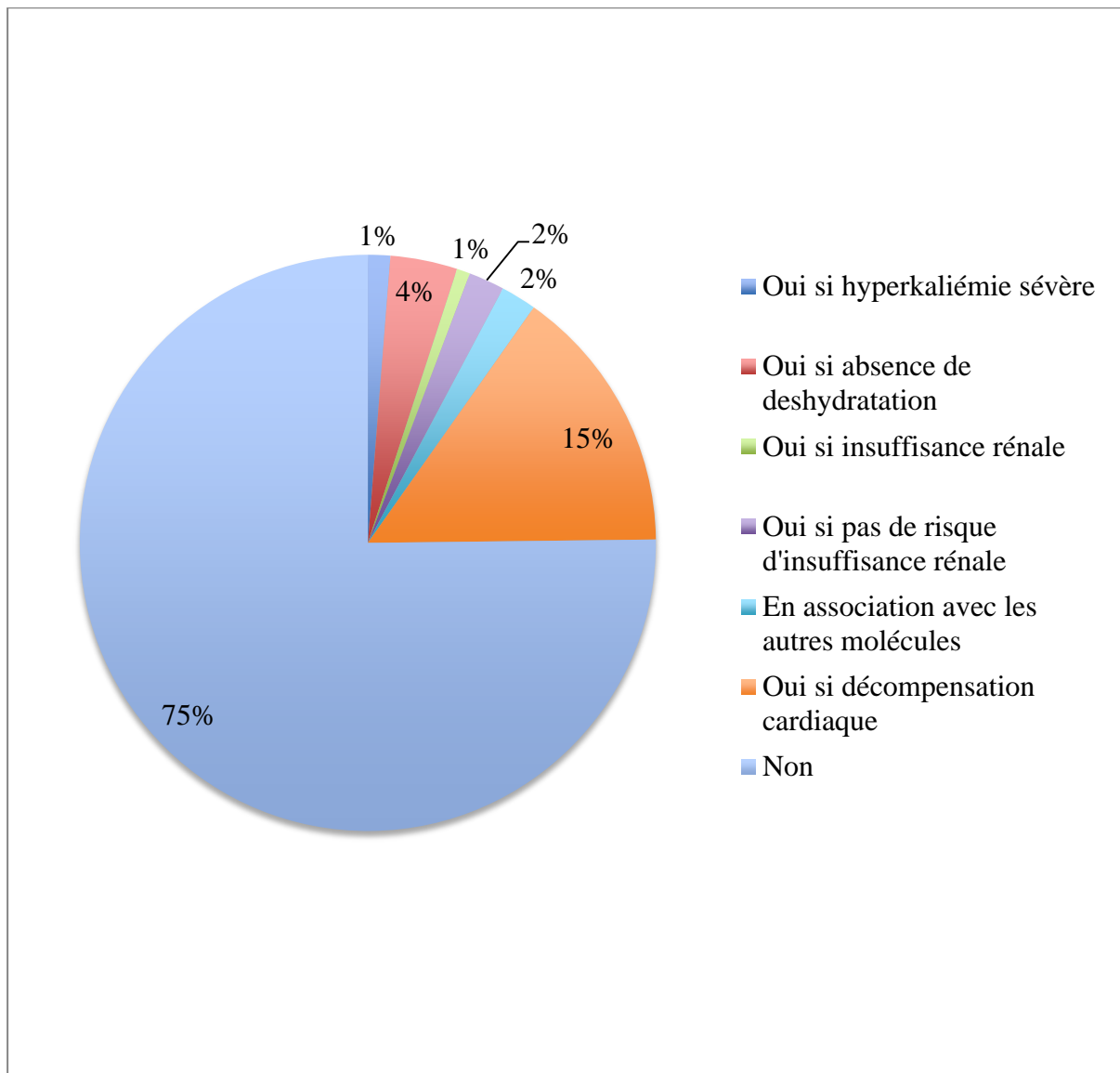


Figure 5. Question 3. Devant une hyperkaliémie supérieure à 6 mmol/l, et hors contexte de décompensation acido-cétosique d'un diabète ou nécessité d'une dialyse en urgence, utilisez-vous souvent un traitement diurétique ? Dans quel cas?

A la quatrième question (**figure 6**), nous avons demandé aux urgentistes quel traitement ou association de traitements mettraient-ils en place en première intention devant une kaliémie entre 5,5 et 6 mmol/L avec un ECG sans anomalies. Cent soixante-dix-sept urgentistes soit 44 % des interrogés ont répondu kayexalate seul. Quarante-vingt-cinq utilisaient le kayexalate en association avec l'insuline. Seulement 4%, soit 19 urgentistes sur les 399, ont répondu abstention thérapeutique.

Au total, 81,2% des réponses comprenait le kayexalate, 35,6% l'insuline, et 20% le salbutamol, seuls ou en association.

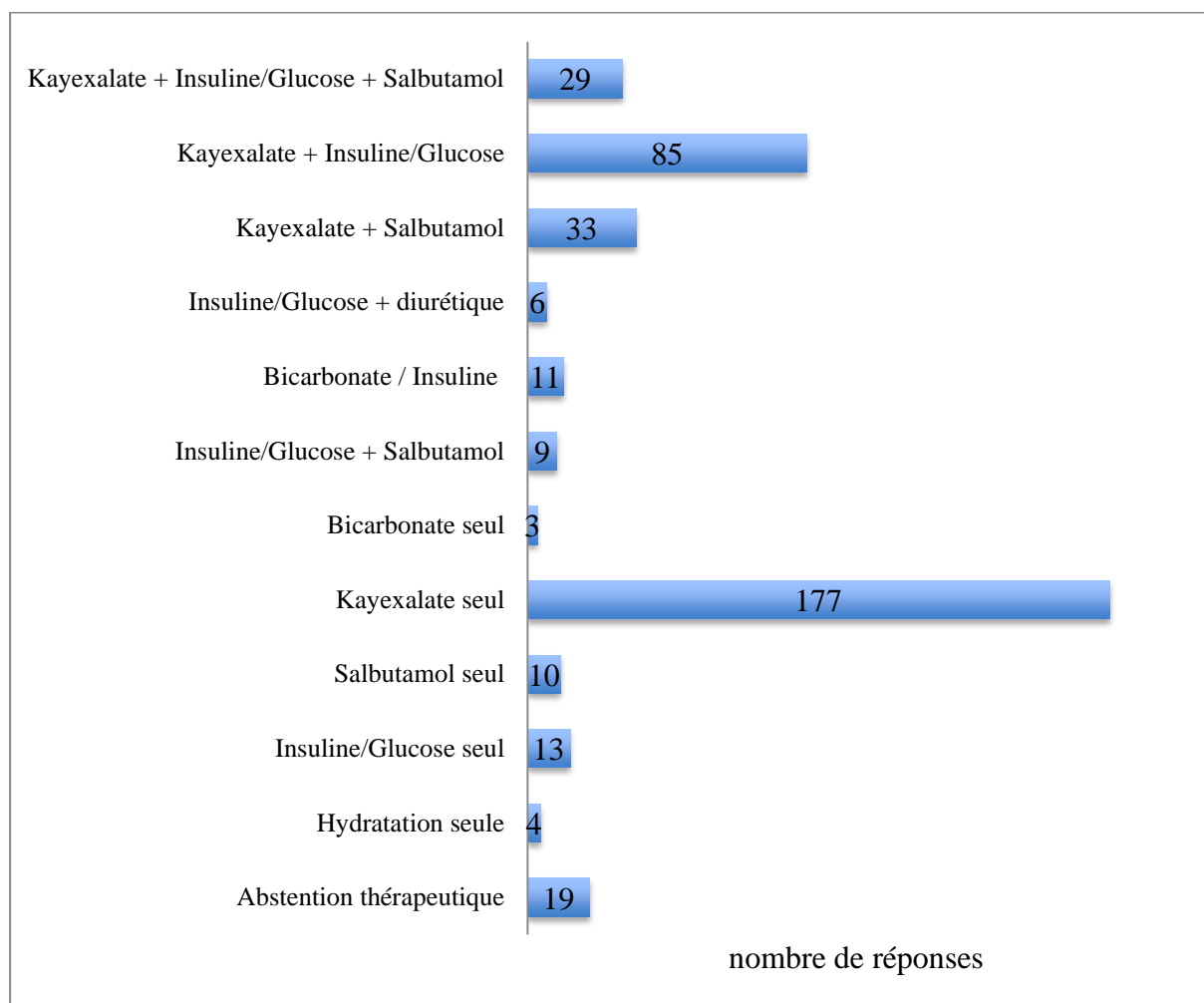


Figure 6. Question 4. En présence d'un patient admis aux urgences, avec une kaliémie entre 5,5 et 6 mmol/L, et hors contexte de décompensation acido-cétosique d'un diabète ou nécessité d'une dialyse en urgence, quel(s) traitement(s) utilisez-vous en première intention?

Nous avons ensuite demandé aux urgentistes interrogés quel traitement ou association de traitements de première intention utiliseraient-ils en cas de kaliémie entre 6 et 7 mmol/L avec un ECG sans particularités (**figure 7**).

Quatre-vingt-dix-huit urgentistes, soit 25% des réponses environ, auraient utilisé l'association insuline/glucose et β 2 agoniste. Soixante-treize ont répondu kayexalate et insuline/glucose (18%). Quarante-et-un praticiens ont répondu l'insuline/glucose seule.

Au total, 66.4% utilisaient l'insuline /glucose seule ou en association, 42.6% un β 2 agoniste en association, 28.6% du bicarbonate de sodium en association, 17.8% du kayexalate en association.

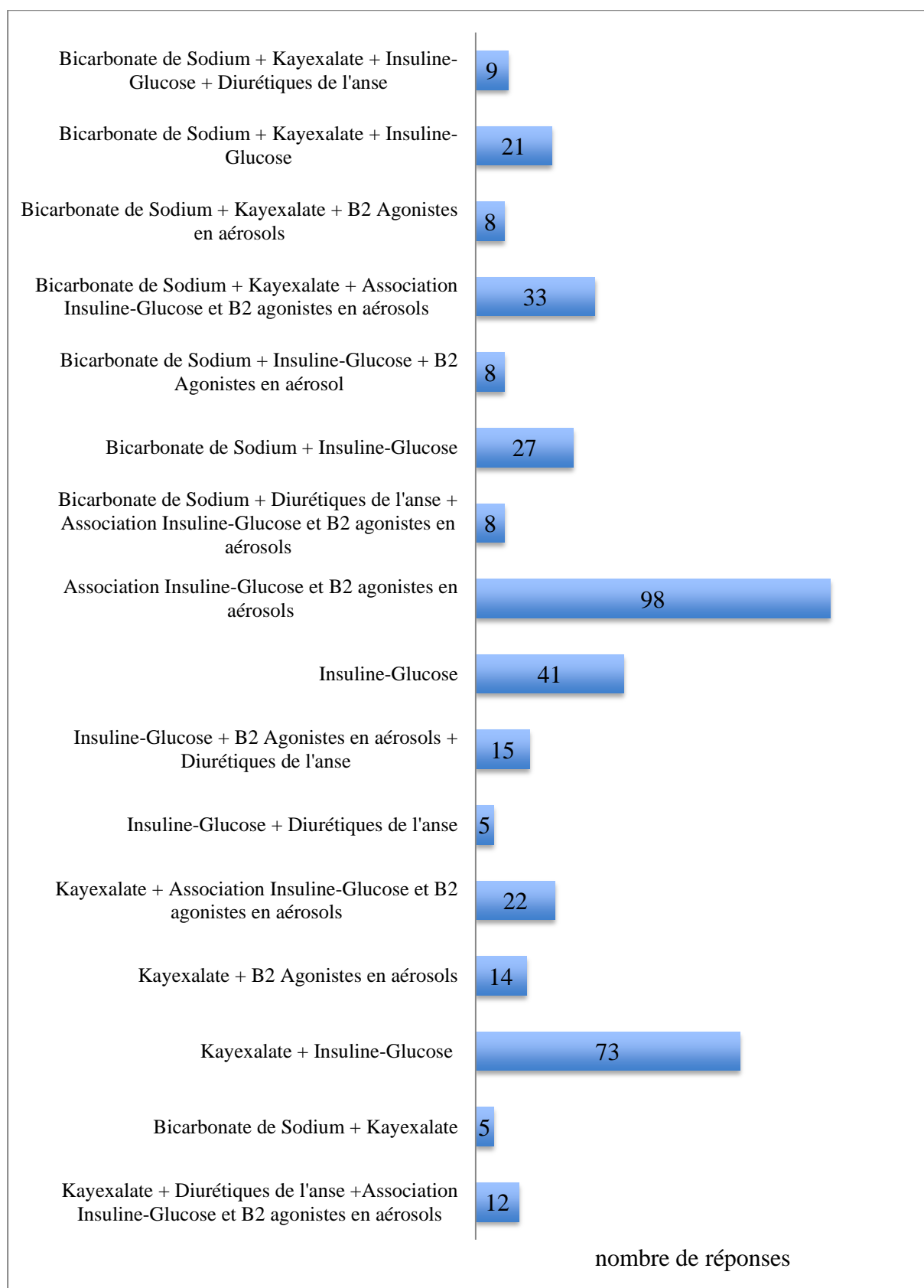


Figure 7. Question 5. En présence d'un patient admis aux urgences, avec une kaliémie entre 6 et 7 mmol/L, quel(s) traitement(s) utilisez-vous en première intention) ?

3. Non prescription des $\beta 2$ agonistes

La dernière question de notre étude de pratique évaluait les causes éventuelles de non prescription des $\beta 2$ agonistes en cas d'hyperkaliémie. Nous avons donc demandé à notre échantillon s'il estimait dangereuse l'utilisation d'un $\beta 2$ agoniste dans certaines situations cliniques en cas d'hyperkaliémie et pour quelle raison ne prescriraient-ils pas de $\beta 2$ agonistes devant une hyperkaliémie.

Quarante-six pourcent des interrogés, soit 182 urgentistes ont répondu majoritairement « non » à la question. Vingt-deux pourcent de ces derniers n'utilisaient pas de $\beta 2$ agonistes en cas de tachycardie sous-jacente et 12% en cas d'antécédents de coronaropathie. L'ensemble des résultats est présenté sur la **figure 8**. Il est intéressant de noter qu'aucun urgentiste n'a répondu qu'il ne prescrirait pas de $\beta 2$ agoniste si le patient était sous β bloquant.

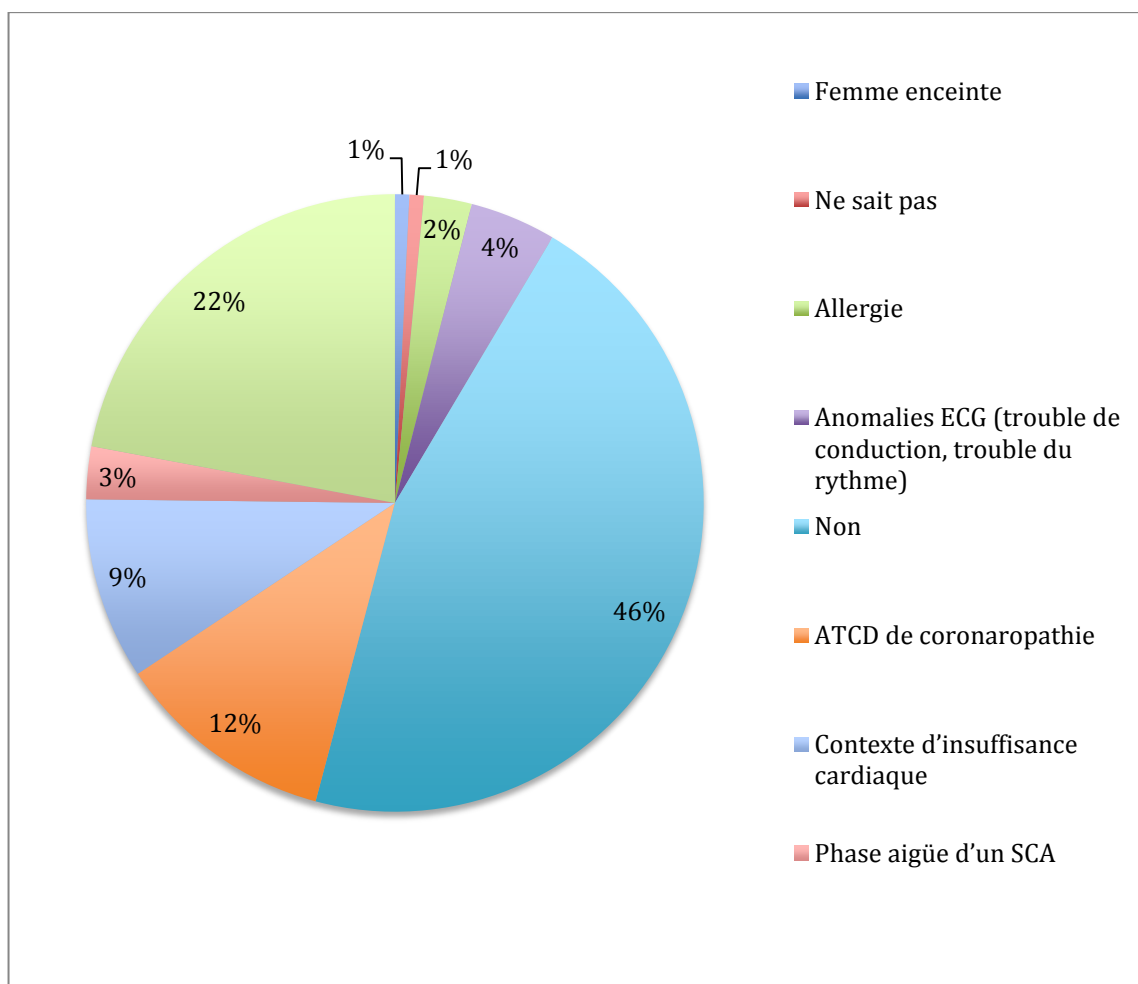


Figure 8. Question 6. Y a-t'il des patients pour lesquels vous jugez, devant une hyperkaliémie, que l'administration de salbutamol est dangereuse et de ne doit pas être faite ?

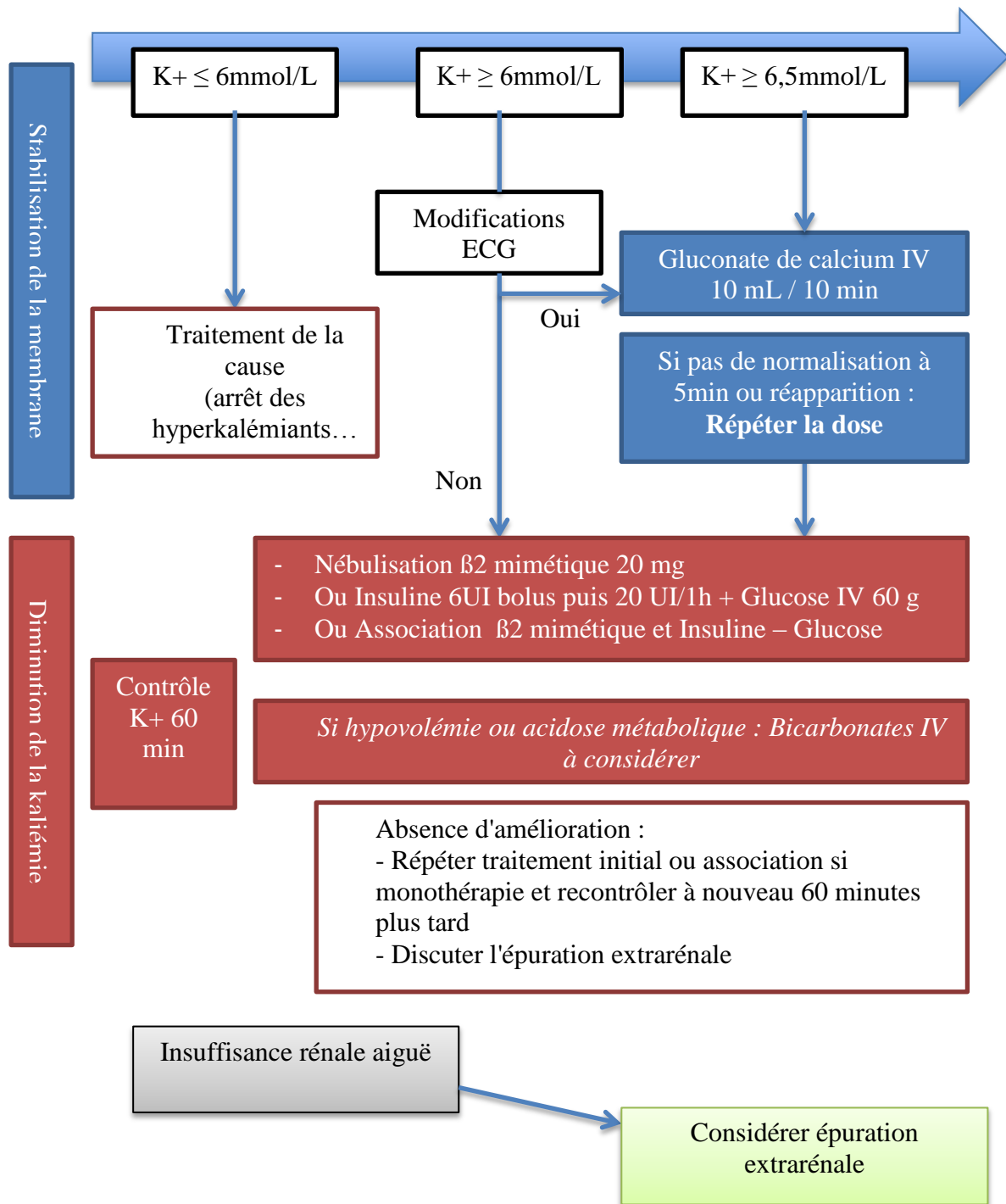
Discussion

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent aux urgences. Du fait des conséquences potentiellement délétères de l'hyperkaliémie, et notamment cardiaques, sa prise en charge est une urgence médicale. L'hétérogénéité des avis d'experts en ce qui concerne le seuil d'intervention et les thérapeutiques à utiliser est importante. Des études évaluent les options thérapeutiques couramment utilisées, mais le niveau de preuve est limité par des essais sur des petites cohortes de patients, non randomisés et incluant presque uniquement des patients en insuffisance rénale terminale et en hémodialyse, rendant leur applicabilité externe difficile. De plus, l'application des différents traitements est bien souvent soutenue par la subjectivité du prescripteur. Cependant, il est indispensable de débiter rapidement une injection de sels de calcium en cas d'anomalie électrocardiographique, celle-ci n'ayant pas d'effet sur la kaliémie mais un effet protecteur cardiaque.

En ce qui concerne la prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aux urgences, le traitement peut débiter pour une kaliémie supérieure à 6 mmol/L et/ou en cas d'anomalie électrocardiographique. Le traitement pourra reposer sur l'insuline/glucose ou les β_2 mimétiques, mais nous proposons de ne pas retenir la prescription de bicarbonates aux urgences du fait de ses effets secondaires potentiels : œdème pulmonaire cardiogénique ou alcalose métabolique. Les β_2 mimétiques, du fait de leur simplicité d'utilisation en nébulisation, doivent trouver toute leur place aux urgences. Il est important de rappeler que l'insuline/glucose est pourvoyeuse d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, et que par conséquence la glycémie doit donc être surveillée au cours de la prise en charge.

Enfin, au vu du délai maximal d'action des différentes stratégies thérapeutiques, il est proposé un contrôle de la kaliémie une heure après la mise en place du traitement (8). Les propositions thérapeutiques pour la prise en charge initiale aux urgences sont rapportées dans la **figure 9**.

Figure 9. Proposition d'algorithme de prise en charge.



L'importance de définir le niveau de kaliémie auquel le risque de décès ou d'arythmie augmente de manière significative est une priorité, afin de définir à quel taux débiter un traitement agressif. Des données claires manquent également sur la rapidité du traitement nécessaire. Les traitements utilisés ne sont pas sans conséquence. Il est important de connaître quels patients doivent être traités rapidement et ceux pour lesquels la kaliémie peut être diminuée progressivement (stabilité hémodynamique, modifications électriques spécifiques). Des essais randomisés sont nécessaires pour évaluer la prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aux urgences. Ainsi, un projet de recherche est soumis au PHRC national. Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé multicentrique visant à comparer l'efficacité sur la baisse du taux de potassium à 60 minutes de l'insuline/glucose, du salbutamol et de l'association des deux. Les patients admis aux urgences et présentant un taux de potassium supérieur ou égal à 6 mmol/L seront inclus. Un autre objectif est de recenser précisément les effets secondaires des différents traitements.

Une piste de recherche concerne aussi les nouveaux traitements potentiels de l'hyperkaliémie, non exposés dans la revue de littérature. En effet, Le patiromer et le cyclosilicate de zirconium sodique (ZS-9) présentent une efficacité potentielle dans des études préliminaires (38) et devront être testés afin de déterminer leur effet prévisible sur la diminution de la kaliémie à la phase initiale et leur rapidité d'action en comparaison aux traitements standards.

Nous avons proposé la première partie de ce travail (revue de littérature) pour publication aux Annales Françaises de Médecine d'Urgence sous la forme d'une mise au point sur la prise en charge de l'hyperkaliémie aiguë aux urgences et comportant une proposition d'algorithme de prise en charge (**figure 9**). L'article soumis à la publication est rapporté en **annexe 3**.

Nous avons réalisé cette évaluation des pratiques pour faire un état des lieux des tendances de prescription des urgentistes face à une hyperkaliémie aux urgences en 2018.

Nous avons pu observer qu'un grand nombre d'urgentistes, 54% des interrogés, débutait un traitement en urgence pour une kaliémie inférieure à 6 mmol/L. De plus, la plupart des praticiens interrogés utilisaient le kayexalate. Dans notre algorithme, nous proposons une abstention thérapeutique pour une kaliémie inférieure à 6 mmol/L en dehors de modifications éventuelles à l'ECG. Nous n'avons pas retenu le kayexalate dans nos propositions thérapeutiques du fait de son efficacité retardée.

L'utilisation d'un β_2 agoniste était peu retrouvée en première intention dans notre échantillon. Cependant, les urgentistes exprimaient peu de réticence à son utilisation lorsqu'on leur demandait. Si la kaliémie était entre 6 et 7 mmol/L, l'association de choix était l'insuline/glucose et un β_2 agoniste.

Conclusion

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent aux urgences et est potentiellement grave car elle peut entraîner un trouble du rythme cardiaque. Sa prise en charge initiale doit donc être agressive, même si le seuil de kaliémie pour intervenir et les thérapeutiques à appliquer sont hétérogènes. Nous avons réalisé ici une revue des différentes thérapeutiques possibles, ainsi qu'un état des lieux des pratiques de 399 urgentistes à travers un questionnaire standardisé. Nous proposons une stratégie de prise en charge initiale de l'hyperkaliémie.

Cet état des lieux constituait un travail préliminaire à une proposition de PHRC sur la prise en charge de l'hyperkaliémie aiguë aux urgences et visant à comparer l'utilisation de l'insuline/glucose et des β_2 mimétiques seuls ou en association. L'hétérogénéité des réponses que nous avons pu observer confirme la nécessité d'essais randomisés sur le sujet et de recommandations claires.

Ces essais randomisés doivent maintenant permettre de renforcer les avis d'experts pour définir une prise en charge optimisée de l'hyperkaliémie aux urgences.

Annexes

1. Annexe 1 : le questionnaire

Question 1 : De façon générale, à partir de quel seuil d'hyperkaliémie mettez-vous en route un traitement en urgence (en présence d'un ECG normal) ?

Question 2 : Quelle est la drogue de choix que vous utilisez habituellement devant une hyperkaliémie, sans contexte de décompensation cardiaque et sans contexte de décompensation acido-cétosique ?

Question 3. Devant une hyperkaliémie supérieure à 6 mmol/l, et hors contexte de décompensation acido-cétosique d'un diabète ou nécessité d'une dialyse en urgence, utilisez-vous souvent un traitement diurétique ? Dans quel cas?

Question 4. En présence d'un patient admis aux urgences, avec une kaliémie entre 5,5 et 6 mmol/L (vérifiée), et hors contexte de décompensation acido-cétosique d'un diabète ou nécessité d'une dialyse en urgence, quel(s) traitement(s) utilisez-vous en première intention pour faire baisser la kaliémie (plusieurs réponses possibles) ? NB : l'ECG est sans particularité.

Question 5. En présence d'un patient admis aux urgences, avec une kaliémie entre 6 et 7 mmol/L (vérifiée), hors contexte de décompensation acido-cétosique d'un diabète ou nécessité d'une dialyse en urgence, quel(s) traitement(s) utilisez-vous en première intention pour faire baisser la kaliémie (plusieurs réponses possibles) ? NB : l'ECG est sans particularité.

Question 6. Y-a-t' il des patients pour lesquels vous jugez, devant une hyperkaliémie, que l'administration de salbutamol est dangereuse et de ne doit pas être faite ?

2. Annexe 2 : sociétés savantes régionales de médecine d'urgence

Collège de médecine d'urgence des Pays de la Loire
Collège de médecine d'urgence de Bretagne
Collège de médecine d'urgences du Centre Val de Loire
Collège de médecine d'urgence Normand
Collège de médecine d'urgence Nord-Pas-de-Calais
Collège de médecine d'urgence de Picardie
Collège de médecine d'urgence de Champagne-Ardenne
Collège Lorrain de médecine d'urgence
Collège de médecine d'urgence du Nord Est
Collège Franc-Comtois de médecine d'urgence
Collège de médecine d'urgence de Bourgogne
Collège Rhône Alpin des urgences
Collège Auvergnat de médecine d'urgence
Collège PACA de médecine d'urgence
Collège régional des urgentistes du Languedoc-Roussillon
Collège Midi Pyrénées de médecine d'urgence
Collège Aquitain de médecine d'urgence
Collège Poitou-Charentes de médecine d'urgence
Collège Limousin de médecine d'urgence
Collège Corse de médecine d'urgence
Collège de médecine d'urgence d'Ile de France

3. Annexe 3 : mise au point soumise aux AFMU

Prise en charge de l'hyperkaliémie aux urgences.

Management of hyperkalemia in the emergency department.

Résumé

L'hyperkaliémie est l'un des désordres hydro-électrolytiques les plus fréquemment rencontrés aux urgences. Les étiologies principales sont l'insuffisance rénale, le diabète et l'insuffisance cardiaque. L'hyperkaliémie aiguë peut être une urgence vitale, car elle est potentiellement létale du fait du risque d'arythmie cardiaque, et notamment de fibrillation ventriculaire. Sa prise en charge aux urgences manque actuellement de recommandations claires en ce qui concerne le seuil d'intervention et les thérapeutiques à utiliser. Les thérapeutiques couramment appliquées sont basées sur un faible niveau de preuve, et leurs effets secondaires sont mal connus. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'utilisation de ces traitements et celle de nouveaux traitements potentiellement prometteurs. Nous faisons ici une mise au point sur les données connues en termes d'épidémiologie, de manifestations cliniques et électrocardiographiques, et des différentes thérapeutiques qui peuvent être proposées dans la prise en charge de l'hyperkaliémie aux urgences.

Mots clés

Hyperkaliémie, Arythmie cardiaque, Urgence, insuffisance rénale, Beta agoniste adrénergique, insuline.

Abstract

Hyperkalemia is one of the most common electrolytic disorders in the emergency department. Renal failure, diabetes and heart failure are the main etiologies. Management of hyperkalemia can be a life-saving emergency because of its lethal potential. It can lead to cardiac arrhythmias, especially ventricular fibrillation. Its management in the emergency department currently lacks clear guidelines regarding the intervention threshold and the therapeutics used. Standard therapies are based on a low level of evidence, and their side effects are poorly understood. Further studies are needed to evaluate the use of these treatments, and potentially promising new treatments. Here we focus on known data in terms

of epidemiology, clinical and electrographic manifestations, and the different medications that can be proposed in the management of hyperkalemia in the emergency department.

Keywords

Severe hyperkalemia, Arrhythmias, Cardiac, Emergency treatment, Renal insufficiency, Adrenergic beta-agonists, Insulin.

L'hyperkaliémie aiguë : épidémiologie et étiologies

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent parmi les patients admis aux urgences, et potentiellement létal du fait du risque de troubles du rythme ventriculaire. Globalement, l'incidence de l'hyperkaliémie dans la littérature se situe entre 1,1 et 10% des patients hospitalisés selon la cohorte et les comorbidités. Néanmoins, ces chiffres proviennent d'études datant de plus de 20 ans. Ainsi, au Canada, l'incidence de l'hyperkaliémie, parmi les patients consultant aux urgences, est de 2,6% et deux études aux Etats-Unis rapportent une incidence de 2,6 et 3,2%. En France, des données non publiées, obtenues auprès de plusieurs services d'urgences, montrent une incidence évoluant entre 1,5 et 2,7% des admissions aux urgences.

Il est bien établi que la principale cause d'hyperkaliémie est l'insuffisance rénale, qu'elle soit aiguë ou chronique, les autres étiologies étant le diabète et l'insuffisance cardiaque. En particulier, les thérapeutiques utilisées dans cette pathologie, interférant dans l'homéostasie du potassium, précipitent l'élévation de la kaliémie. De ce fait, une iatrogénie est fréquemment impliquée dans les causes de l'hyperkaliémie aiguë, en lien avec une insuffisance rénale aiguë. A noter que la dysfonction cardiaque et rénale peuvent coexister. Ces entités, classifiées suivant que le rein ou le cœur soit l'organe initialement lésé, sont regroupées sous le nom de syndrome cardio-rénal. Ici, l'insuffisance cardiaque congestive, la diminution du débit de filtration rénale et l'hypervolémie s'intriquent. Cette situation peut entraîner une hyperkaliémie modérée à sévère. Dans ce cadre, la prise en charge reposera principalement sur le traitement de l'hypervolémie par les diurétiques. On y associera les thérapeutiques utilisés dans le traitement de l'hyperkaliémie et visant à faire rentrer le potassium dans le secteur intracellulaire.

L'hyperkaliémie est classiquement classée en légère, modérée ou sévère, cependant les seuils pour définir la gravité de l'hyperkaliémie sont inconstants. Des recommandations claires manquent concernant le seuil d'hyperkaliémie pour l'indication d'un traitement en

urgence. La détermination de l'intensité du traitement est bien souvent subjective. Il est habituellement admis qu'un traitement doit être débuté en urgence lorsque le taux de potassium est supérieur à 6 mmol/L et/ou lorsque l'on retrouve des signes électrocardiographiques d'hyperkaliémie sur l'ECG.

Plusieurs études ont démontré l'association entre hyperkaliémie aiguë et mortalité. Dans une étude rétrospective aux Etats-Unis incluant 245808 patients, l'odds ratio ajusté pour le décès toute cause était de 33,4 chez ceux ayant une insuffisance rénale chronique et 15,8 chez ceux n'ayant pas d'insuffisance rénale chronique, lorsque la kaliémie était supérieur à 6 mmol/L par rapport un taux inférieur à 5,5 mmol/L. Une autre étude rétrospective incluant 39705 patients dans un service de réanimation, rapportait que l'hyperkaliémie était significativement associée à la mortalité hospitalière à 30 et 90 jours, et à 1 an. A noter que lorsque la kaliémie baissait d'au moins 1 mmol/L dans les 48 premières heures, l'association n'était plus significative. Enfin, chez 15803 patients ayant une pathologie cardiovasculaire et traité par au moins un antihypertenseur, une hyperkaliémie était observée chez 24,5 % des patients et 1,7% en cas d'hospitalisation. Les patients avec hyperkaliémie décédaient plus (6,25% vs 2,92%, $p < 0,001$), et l'hyperkaliémie était un facteur prédictif de mortalité toute cause (OR 1,56, IC 95% 1,30 à 1,88).

L'hyperkaliémie aiguë : Manifestations cliniques et électrocardiographiques

Les patients en hyperkaliémie peuvent ne présenter aucun symptôme ou des symptômes aspécifiques comme une faiblesse, une asthénie, des paresthésies, des crampes, ou une dyspnée pouvant aller jusqu'à la détresse respiratoire. Il est important de noter que ces manifestations cliniques ne sont aucunement prédictives de la gravité ou de la sévérité d'une hyperkaliémie aiguë.

En ce qui concerne l'électrocardiogramme, l'hyperkaliémie modérée est souvent associée à une accélération de la repolarisation, des changements de l'onde T en résultent directement (**Figure 1**). Des ondes T pointues sont considérées comme le signe le plus précoce d'hyperkaliémie. Une hyperkaliémie légère à modérée est responsable d'une diminution de la conduction électrique entre les myocytes cardiaques, ce qui provoque un allongement progressif de l'espace PR et un élargissement progressif des QRS alors que le taux de potassium augmente. Les myocytes atriaux sont plus sensibles à l'hyperkaliémie. En résulte une diminution de l'amplitude de l'onde P évoluant progressivement vers un aplatissement de l'onde P, sans extinction du nœud sino-atrial. Certains rapportent que les impulsions du nœud sino-atrial sont directement transmises au nœud atrio-ventriculaire sans

dépolariser l'oreillette. Plus l'hyperkaliémie augmente et plus les conductions sinoatriale et atrioventriculaire diminuent, pouvant aboutir à un échappement ventriculaire. Ensuite, les QRS continuent de s'élargir jusqu'à se mélanger à l'onde T. A l'extrême, une hyperkaliémie sévère peut entraîner un passage en fibrillation ventriculaire ou en asystolie. D'autres anomalies associées à l'hyperkaliémie ont été décrites dans la littérature : un sous décalage du segment ST, un hémibloc, un bloc de branche droit ou gauche, un bloc bi fasciculaire ou tri fasciculaire. Il peut même apparaître des signes d'infarctus du myocarde, un sus décalage diffus du segment ST ou dans les dérivations inférieures. On n'observe généralement pas d'ondes Q. Enfin, il est important de noter que la relation entre taux de potassium et apparition des modifications électrocardiographiques est inconstante. Ainsi un ECG normal, avec des anomalies minimales ou des anomalies atypiques peut être obtenu même avec une hyperkaliémie sévère.

Figure 1. Exemples de modifications électrocardiographiques en rapport avec une hyperkaliémie. A) Elargissement de l'espace PR, B) Ondes T pointues et élargissement des QRS sur un bloc de branche droit préexistant

L'hyperkaliémie aiguë : prise en charge thérapeutique

Il n'existe actuellement pas de stratégie thérapeutique dans le traitement urgent de l'hyperkaliémie aiguë qui soit basée sur un haut niveau de preuve. Ceci est principalement dû à l'hétérogénéité du seuil défini pour débiter un traitement entre les différentes études. Cependant, du fait de la gravité potentielle de l'hyperkaliémie, le traitement devrait être débuté à partir de 6 mmol/L ou dès l'apparition de manifestations à l'ECG indépendamment du taux de potassium.

En général, le choix des agents thérapeutiques, qui n'a pas changé au cours des dernières années, se fait en fonction de la sévérité de l'hyperkaliémie et des signes électriques sur l'ECG. Leur utilisation est très variable selon les habitudes de prescription du clinicien ou des protocoles locaux. Dans la plupart des cas, plus d'un agent est utilisé. Plusieurs revues ont synthétisé les différentes options thérapeutiques.

La prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aiguë aux urgences se divise en trois étapes : 1) d'abord l'antagonisation de l'effet de l'hyperkaliémie sur la potentielle hyperexcitabilité myocardique afin d'empêcher le passage en fibrillation ventriculaire, 2) puis la diminution de la kaliémie en elle-même, en faisant passer le potassium du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire. 3) enfin, l'élimination du potassium, que cela

soit par le biais d'une épuration digestive (résine échangeuse d'ions), rénale (traitement diurétique) ou extra-rénale (hémodialyse). Dans cette mise au point, les épurations rénales et extra-rénales seront mises de côté car aux urgences, la priorité va être donnée aux traitements efficaces et réalisables dès la première heure de prise en charge, donc essentiellement les traitements agissant sur les transferts de potassium.

Sels de calcium

Même si aucune étude ne démontre l'intérêt de l'administration d'un sel de calcium dans le traitement de l'hyperkaliémie, cette prescription est largement recommandée. Le calcium permet de stabiliser la membrane cardiaque en diminuant le risque d'arythmie causée par l'hyperkaliémie. Il n'a donc aucun rôle dans la diminution de la kaliémie. L'administration intraveineuse d'un sel de calcium (chlorure de calcium ou gluconate de calcium) est recommandée dès l'apparition d'anomalies électriques en rapport avec l'hyperkaliémie à l'ECG (ondes T pointues). Le chlorure de calcium contient plus de calcium que le gluconate, mais présente un risque de nécrose tissulaire en cas d'extravasation. Ainsi on préférera l'utilisation du gluconate de calcium (10 ml sur 10 minutes). Sa rapidité d'action est quasi-immédiate, et sa durée d'action de 30 à 60 minutes. Il est possible de répéter la dose de gluconate de calcium si l'ECG ne se normalise pas dans les 5 minutes ou si les anomalies réapparaissent après amélioration. L'utilisation d'un sel de calcium n'est cependant pas recommandée en cas d'hypercalcémie ou de surdosage ou intoxication en digitaliques.

β2 mimétiques

L'utilisation des β2 mimétiques a été largement étudiée dans le traitement à la phase aiguë de l'hyperkaliémie. En stimulant la pompe Na-K ATP, le potassium est réabsorbé à l'intérieur de la cellule. L'efficacité maximale du salbutamol sur la diminution du potassium est observée entre 30 et 60 minutes et dure environ 2 heures. Les résultats des différentes études sont présentés dans le tableau 1. En résumé, avec l'utilisation de β2 mimétiques, la diminution de la kaliémie est d'environ 1 mmol/L en 60 minutes, avec une efficacité similaire entre une utilisation intraveineuse (à la dose de 0,5 mg sur 15 min) ou en nébulisation (meilleure efficacité à une dose de 20 mg qu'à 10 mg).

Parmi les effets secondaires rapportés, on peut observer au décours du traitement une tachycardie, des tremblements, un sentiment de nervosité, des palpitations. A noter que les patients sous βbloquants étaient exclus dans plusieurs études évaluant l'efficacité des β2

mimétiques, les auteurs justifiant cette exclusion par un effet moindre attendu sur l'hyperkaliémie dans cette population. De plus, deux études incluant des patients hémodialysés, rapportent qu'environ 40 % des patients présentaient une résistance aux β_2 mimétiques, avec une diminution moindre de la kaliémie chez ces patients, sans pouvoir prédire quelle sera la réponse au traitement. Le mécanisme n'est pas connu, cependant cette résistance aux β_2 mimétiques n'a été rapportée à ce jour que chez des patients déjà en hémodialyse. Cependant, certains auteurs proposent que le salbutamol ne soit pas utilisé seul.

Tableau 1 : Revue des études ayant comparé au moins un bêta 2 mimétique comme traitement de l'hyperkaliémie.

Insulinothérapie

L'association insuline / glucose diminue la kaliémie en réabsorbant le potassium à l'intérieur de la cellule par l'activation de la pompe Na-K ATPase. Cet effet est indépendant de l'effet hypoglycémiant de l'insuline. L'injection de glucose seul n'est pas recommandée, car le taux d'insuline endogène libéré sera probablement insuffisant et le risque d'exacerbation de l'hyperkaliémie est important du fait de l'effet hypertonique entraîné par un transfert d'eau et de potassium en dehors de la cellule secondaire à l'hyperglycémie.

Plusieurs stratégies de traitement ont été étudiées et sont rapportées dans le **tableau 2**. En résumé, une injection de 10 unités d'insuline rapide en bolus suivie par un bolus de 25g de glucose permet de faire baisser la kaliémie de 0,6 à 1 mmol/L dès 15 minutes, avec un pic d'efficacité entre 30 et 60 minutes et une durée d'action de 4 à 6 heures. Le choix de la dose d'insuline (10 à 20 unités) n'était pas associé à une différence significative sur la diminution de la kaliémie. L'administration d'une dose inférieure d'insuline a aussi été évaluée. A noter que dans une étude testant l'insuline administrée en perfusion continue sur 4 heures, la kaliémie ré-augmentait à 90 minutes. Cette stratégie de perfusion continue n'est donc pas recommandée.

Parmi les effets secondaires décrits, le principal est le risque d'hypoglycémie. Celui-ci est fréquent et probablement sous-estimé, l'hypoglycémie étant souvent retardée (1 à 3 heures après l'injection) du fait d'un rebond initial de la glycémie après l'injection mais aussi parce que l'utilisation de glucose est souvent trop faible par rapport à l'apport exogène d'insuline. De plus, la demi-vie de l'insuline est prolongée s'il existe une insuffisance rénale, l'apport de glucose doit alors être prolongé. Dans une revue incluant 11 études, environ 20% des patients

présentait une hypoglycémie. Cependant, dans une autre étude, aucun patient ne présentait d'hypoglycémie après 60g de glucose associés à 20 unités d'insuline (sur 1h en IVSE).

Ainsi, une approche proposée est l'administration d'un bolus de 6 unités d'insuline rapide, suivi par une perfusion de 20 unités d'insuline sur une heure associée à 60g de glucose sur une heure.

Tableau 2 : Etudes évaluant différentes stratégies thérapeutiques incluant l'insuline

Association β 2 mimétiques et insulinothérapie

Plusieurs stratégies de traitement associant β 2 mimétiques et insulinothérapie ont été étudiées et sont rapportées dans le **tableau 3**. En résumé, l'association β 2 mimétiques (20 mg de Salbutamol nébulisé) et insuline/glucose (10 unités d'insuline rapide sur 1h et 50 mL de solution à 50% de glucose) permet de faire baisser d'environ 1,2 mmol/L la kaliémie, 60 minutes après l'administration des deux thérapeutiques. Cette diminution de la kaliémie était significative par rapport aux 2 traitements utilisés séparément. La différence sur la baisse de la kaliémie était significative dès 15 minutes et jusqu'à 60 minutes.

En outre, l'ajout d'un β 2 mimétique à l'insuline diminuait le risque d'hypoglycémie. A l'inverse, l'augmentation de la fréquence cardiaque était significativement supérieure.

Tableau 3. Etudes évaluant différentes stratégies thérapeutiques incluant associant β 2 mimétiques et insulinothérapie.

Bicarbonates

Les données sur l'utilisation du bicarbonate de sodium sont contradictoires. Ainsi, les patients qui présentaient une baisse du taux de potassium après l'administration de bicarbonate de sodium étaient en acidose métabolique majeure. Une autre étude, n'a pas montré d'effet rapide sur la kaliémie après injection de bicarbonate de sodium. En outre, cette thérapeutique n'est pas dénuée d'effets secondaires (hypernatrémie ou alcalose métabolique). De plus, ces effets secondaires seraient potentiellement sévères dans la population de patients présentant le plus souvent une hyperkaliémie aux urgences, à savoir les insuffisants cardiaques qui pourraient alors présenter un œdème aigu pulmonaire au décours de la prise en charge de l'hyperkaliémie.

Ainsi, nous proposons que l'administration de bicarbonate ne soit pas considérée comme un traitement aux urgences de l'hyperkaliémie, en particulier du fait du risque d'œdème pulmonaire cardiogénique et d'une diminution souvent modeste de la kaliémie. Une indication de ce traitement peut cependant être retenue : chez des patients en hypovolémie majeure et en acidose métabolique.

Résines échangeuses de cations

Les résines échangeuses de cations fonctionnent en échangeant le sodium qu'elles contiennent avec le potassium excrété dans le tube digestif, majoritairement dans le colon. Néanmoins l'efficacité est hautement variable, retardée et imprévisible. Ainsi les études revues retrouvaient une diminution de 0,4 mmol/L entre 12 et 24 heures de la kaliémie mais décrivaient aussi la survenue d'hypokaliémies. De plus une étude rétrospective en 2015 retrouvant une diminution significative relative de 0,14 mmol/L de la kaliémie après traitement par résine, considérait ce traitement comme inapproprié du fait de son coût, des potentiels effets secondaires et du faible intérêt clinique.

Ainsi, nous proposons que ce traitement ne soit pas considéré comme un traitement d'urgence du fait de son long délai d'action (au moins 2h et jusqu'à 6h ou plus) et du fait du risque de nécrose intestinale signalé dans plusieurs cas cliniques.

Dialyse

Une dialyse urgente devrait être considérée chez des patients anuriques résistant aux traitements de première ligne et présentant des troubles électriques sur l'ECG persistant après traitement. Cela est d'autant plus vrai chez des patients en insuffisance rénale aiguë. Cependant le délai de mise en route d'une dialyse, en fait un traitement de seconde ligne, la priorité étant toujours pour le médecin urgentiste d'antagoniser l'effet de l'hyperkaliémie sur la potentielle hyperexcitabilité myocardique et de faire passer le potassium du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire. Ainsi, aux urgences, les traitements précédemment proposés (β_2 mimétiques et insuline/glucose) restent à faire en première intention, avant de discuter une éventuelle procédure de dialyse.

Figure2. Algorithme : Prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aux urgences

Discussion

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent aux urgences. Du fait des conséquences potentiellement délétères de l'hyperkaliémie, et notamment cardiaques, sa prise en charge est une urgence médicale. L'hétérogénéité des avis d'experts en ce qui concerne le seuil d'intervention et les thérapeutiques à utiliser est importante. Des études évaluent les options thérapeutiques couramment utilisées, mais le niveau de preuve est limité par des essais portant sur de petites cohortes de patients, et l'application des différents traitements est bien souvent soutenue par la subjectivité du prescripteur. Cependant, il est indispensable de débiter rapidement une injection de sels de calcium en cas d'anomalie électrocardiographique, celle-ci n'ayant pas d'effet sur la kaliémie mais un effet protecteur cardiaque.

En ce qui concerne la prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aux urgences, le traitement peut débiter pour une kaliémie supérieure à 6 mmol/L et/ou en cas d'anomalie électrocardiographique. Le traitement pourra reposer sur l'insuline/glucose ou les β_2 mimétiques, mais nous proposons de ne pas retenir la prescription de bicarbonates aux urgences du fait de ses effets secondaires potentiels. Les β_2 mimétiques, du fait de leur simplicité d'utilisation en nébulisation, doivent trouver toute leur place aux urgences. Il est important de rappeler que l'insuline/glucose est pourvoyeuse d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie, et que par conséquent la glycémie doit être surveillée au cours de la prise en charge. Ces hypoglycémies peuvent être retardées notamment en cas d'insuffisance rénale. Enfin, au vu du délai maximal d'action des différentes stratégies thérapeutiques, il est proposé un contrôle de la kaliémie après une heure. Les propositions thérapeutiques pour la prise en charge initiale aux urgences sont synthétisées dans la **Figure 2**.

Dans ce contexte, l'importance de définir le niveau de kaliémie auquel le risque de décès ou d'arythmie augmente de manière significative est une priorité, afin de définir à quel taux débiter un traitement agressif. Des données claires manquent également sur la rapidité du traitement nécessaire. Les traitements utilisés ne sont pas sans conséquence. Il est important de connaître quels patients doivent être traités rapidement, et ceux pour lesquels la kaliémie peut être diminuée progressivement (stabilité hémodynamique, modifications électriques spécifiques). Des essais randomisés sont nécessaires pour évaluer la prise en charge initiale de l'hyperkaliémie aux urgences.

Une piste de recherche concerne aussi les nouveaux traitements potentiels de l'hyperkaliémie. En effet, Le Patiromer et le ZS-9 présentent une efficacité potentielle dans des études préliminaires et devront être testés afin de déterminer leur effet prévisible sur la diminution de

la kaliémie à la phase initiale et leur rapidité d'action en comparaison avec traitements standards.

Conclusion

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent aux urgences, et est potentiellement grave par trouble du rythme cardiaque. Sa prise en charge initiale doit donc être agressive, même si le seuil de kaliémie pour intervention et les thérapeutiques à appliquer sont hétérogènes. Nous avons proposé ici une mise au point sur stratégie de prise en charge initiale de l'hyperkaliémie. Des essais randomisés doivent maintenant permettre de renforcer les avis d'experts pour définir une prise en charge optimisée de l'hyperkaliémie aux urgences.

Références bibliographiques

1. Rossignol P, Legrand M, Kosiborod M, Hollenberg SM, Peacock WF, Emmett M, et al. Emergency management of severe hyperkalemia: Guideline for best practice and opportunities for the future. *Pharmacol Res.* 1 nov 2016;113(Part A):585- 91.
2. Sood MM, Sood AR, Richardson R. Emergency management and commonly encountered outpatient scenarios in patients with hyperkalemia. *Mayo Clin Proc.* déc 2007;82(12):1553- 61.
3. Faubel S, Shah PB. Immediate Consequences of Acute Kidney Injury: The Impact of Traditional and Nontraditional Complications on Mortality in Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 1 mai 2016;23(3):179- 85.
4. Muschart X, Boulouffe C, Jamart J, Nougou G, Gérard V, Cannière L de, et al. A determination of the current causes of hyperkalaemia and whether they have changed over the past 25 years. *Acta Clin Belg.* 1 août 2014;69(4):280- 4.
5. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med.* mars 2018;85(3):231 - 9.
6. Alfonzo AVM, Isles C, Geddes C, Deighan C. Potassium disorders—clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation.* 1 juill 2006;70(1):10- 25.
7. Pepin J, Shields C. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. *Emerg Med Pract.* févr 2012;14(2):1- 17; quiz 17- 8.
8. Elliott MJ, Ronksley PE, Clase CM, Ahmed SB, Hemmelgarn BR. Management of patients with acute hyperkalemia. *CMAJ Can Med Assoc J.* 19 oct 2010;182(15):1631- 5.
9. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, et al. The Frequency of Hyperkalemia and Its Significance in Chronic Kidney Disease. *Arch Intern Med.* 22 juin 2009;169(12):1156- 62.

10. McMahon GM, Mendu ML, Gibbons FK, Christopher KB. Association between hyperkalemia at critical care initiation and mortality. *Intensive Care Med.* 1 nov 2012;38(11):1834- 42.
11. Jain N, Kotla S, Little BB, Weideman RA, Brilakis ES, Reilly RF, et al. Predictors of Hyperkalemia and Death in Patients With Cardiac and Renal Disease. *Am J Cardiol.* 15 mai 2012;109(10):1510- 3.
12. Weisberg LS. Management of severe hyperkalemia: *Crit Care Med.* déc 2008;36(12):3246- 51.
13. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med.* 1 oct 2000;18(6):721- 9.
14. Mahoney BA, Smith W a. D, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Emergency interventions for hyperkalaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 avr 2005;(2):CD003235.
15. Kovesdy CP. Management of Hyperkalemia: An Update for the Internist. *Am J Med.* 1 déc 2015;128(12):1281- 7.
16. Batterink J, Cessford TA, Taylor RAI. Pharmacological interventions for the acute management of hyperkalaemia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD010344. DOI: 10.1002/14651858.CD010344.pub2.
17. Allon M, Dunlay R, Copkney C. Nebulized albuterol for acute hyperkalemia in patients on hemodialysis. *Ann Intern Med.* 15 mars 1989;110(6):426- 9.
18. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1 nov 1990;38(5):869- 72.
19. Montoliu J, Almirall J, Ponz E, Campistol JM, Revert L. Treatment of hyperkalaemia in renal failure with salbutamol inhalation. *J Intern Med.* 228(1):35- 7.
20. Allon M, Shanklin N. Effect of albuterol treatment on subsequent dialytic potassium removal. *Am J Kidney Dis.* 1 oct 1995;26(4):607- 13.

21. Allon M, Shanklin N. Effect of bicarbonate administration on plasma potassium in dialysis patients: Interactions with insulin and albuterol. *Am J Kidney Dis.* 1 oct 1996;28(4):508- 14.
22. Pancu D, LaFlamme M, Evans E, Reed J. Levalbuterol is as effective as racemic albuterol in lowering serum potassium. *J Emerg Med.* 1 juill 2003;25(1):13- 6.
23. Harel Z, Kamel KS. Optimal Dose and Method of Administration of Intravenous Insulin in the Management of Emergency Hyperkalemia: A Systematic Review. *PLOS ONE.* 5 mai 2016;11(5):e0154963.
24. Wheeler DT, Schafers SJ, Horwedel TA, Deal EN, Tobin GS. Weight-based insulin dosing for acute hyperkalemia results in less hypoglycemia. *J Hosp Med.* 1 mai 2016;11(5):355- 7.
25. Sterns RH, Grieff M, Bernstein PL. Treatment of hyperkalemia: something old, something new. *Kidney Int.* 1 mars 2016;89(3):546- 54.
26. McNicholas BA, Pham MH, Carli K, Chen CH, Colobong-Smith N, Anderson AE, et al. Treatment of Hyperkalemia With a Low-Dose Insulin Protocol Is Effective and Results in Reduced Hypoglycemia. *Kidney Int Rep.* 1 mars 2018;3(2):328- 36.
27. Schafers S, Naunheim R, Vijayan A, Tobin G. Incidence of hypoglycemia following insulin-based acute stabilization of hyperkalemia treatment. *J Hosp Med.* mars 2012;7(3):239- 42.
28. Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnädinger M. Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med.* 1 oct 1988;85(4):507- 12.
29. Lens XM, Montoliu J, Cases A, Campistol JM, Revert L. Treatment of hyperkalaemia in renal failure: salbutamol v. insulin. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1989;4(3):228- 32.

30. Ljutić D, Rumboldt Z. Should glucose be administered before, with, or after insulin, in the management of hyperkalemia? *Ren Fail.* 1993;15(1):73- 6.
31. Kim HJ. Combined effect of bicarbonate and insulin with glucose in acute therapy of hyperkalemia in end-stage renal disease patients. *Nephron.* 1996;72(3):476- 82.
32. Duranay M, Ateş K, Ertürk S, Duman N, Karatan O, Erbay B, et al. Comparison of aminophylline and insulin infusions in treatment of hyperkalemia in patients with end-stage renal disease. *Nephron.* 1996;73(1):105.
33. Ngugi NN, McLigeyo SO, Kayima JK. Treatment of hyperkalaemia by altering the transcellular gradient in patients with renal failure: effect of various therapeutic approaches. *East Afr Med J.* août 1997;74(8):503- 9.
34. Chothia M-Y, Halperin ML, Rensburg MA, Hassan MS, Davids MR. Bolus Administration of Intravenous Glucose in the Treatment of Hyperkalemia: A Randomized Controlled Trial. *Nephron Physiol.* 2014;126(1):1- 8.
35. Abuelo JG. Treatment of Severe Hyperkalemia: Confronting 4 Fallacies. *Kidney Int Rep.* 1 janv 2018;3(1):47- 55.
36. Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, Chennupati S. Ion-Exchange Resins for the Treatment of Hyperkalemia: Are They Safe and Effective? *J Am Soc Nephrol.* 5 janv 2010;21(5):733- 5.
37. Batterink J, Lin J, Au-Yeung SHM, Cessford T. Effectiveness of Sodium Polystyrene Sulfonate for Short-Term Treatment of Hyperkalemia. *Can J Hosp Pharm.* 2015;68(4):296- 303.
38. Pitt B, Bakris GL. New Potassium Binders for the Treatment of Hyperkalemia: Current Data and Opportunities for the Future. *Hypertension.* 1 oct 2015;66(4):731- 8.

Vu, le Président du Jury,

Professeur Eric BATARD

Vu, le Directeur de Thèse,

Docteur Emmanuel MONTASSIER

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur Pascale JOLLIET

Titre de thèse : Prise en charge de l'hyperkaliémie aiguë aux urgences : revue de la littérature et état des lieux des pratiques.

RESUME

Introduction. L'hyperkaliémie est un trouble hydro-électrolytique fréquemment rencontré aux urgences et potentiellement létal du fait du risque de trouble du rythme cardiaque et notamment de fibrillation ventriculaire. Les différents traitements utilisés en pratique courante et répertoriés à travers une revue de littérature dans ce travail reposent sur un faible niveau de preuve.

Matériel et méthodes. Nous avons réalisé un état des lieux des pratiques sur la prise en charge de l'hyperkaliémie aux urgences. Nous avons diffusé entre janvier et avril 2018, par l'intermédiaire de la SFMU et des différents collèges régionaux de médecine d'urgence, un questionnaire standardisé à l'aide de la plateforme Google® Forms.

Résultats. Trois cent quatre vingt dix neuf urgentistes français ont répondu à notre questionnaire. Cinquante-quatre pourcent d'entre eux débutaient un traitement en urgence pour une kaliémie inférieure à 6 mmol/L. Soixante-et-onze pourcent d'entre eux utilisaient l'insuline/glucose en première intention, 45 % le kayexalate et seulement 3,5% le salbutamol. Pour une kaliémie inférieure à 6 mmol/L, 81% proposait d'utiliser du kayexalate. Pour une kaliémie supérieure à 6 mmol/L, 25 % choisissait l'association insuline/ β 2agoniste seule.

Conclusion. La prise en charge de l'hyperkaliémie est hétérogène et manque de recommandations claires. Des essais randomisés sont nécessaires pour fournir ces recommandations.

MOTS CLES

Hyperkaliémie sévère, arythmie cardiaque, traitement urgent, urgences, insuffisance rénale, β agoniste adrénergique, insuline.