Y a-t-il une kaliémie optimale chez l'insuffisant cardiaque ?

P. GIBELIN
Service de Cardiologie,
Hôpital Pasteur, NICE.

Le potassium est un élément fondamental de la fonction myocardique et un taux sérique bas peut être à l'origine de troubles du rythme graves et de mort subite. De même, un taux trop élevé peut être à l'origine d'accidents cardiaques sévères.

HYPOKALIEMIE

Si les effets d'une kaliémie basse sur la morbi-mortalité cardiovasculaire des patients hypertendus sont bien connus, ils ne sont pas clairement établis à long terme chez l'insuffisant cardiaque.

Une kaliémie basse affecte le potentiel de repos membranaire, la repolarisation, les périodes réfractaires relatives et la vitesse de conduction. Chez l'animal, un taux de potassium bas peut être responsable de troubles du rythme ventriculaire mortels et de réponses inappropriées à l'hypoxie ou à l'adrénaline.

Ahmed *et al*. [1] ont publié récemment une étude, originale dans sa méthodologie, pour déterminer l'effet d'une hypokaliémie à long terme sur la mortalité et les hospitalisations dans une cohorte de patients en insuffisance cardiaque systolique et diastolique.

Les auteurs ont repris des patients provenant de l'étude DIG (Digitalis Investigation Group) et comparé 1 187 patients ayant une kaliémie < 4 mEq/L à 1 187 patients ayant une kaliémie normale (4,5-5 mEq/L) à l'aide d'une analyse statistique de type score de tendance (Propensity matched study).

Les résultats sont concluants :
– un décès (toutes étiologies confondues) est survenu chez 379 patients ayant une kaliémie normale et chez 441 patients dont la kaliémie était basse (RR : 1,25 ; IC 95 % : 1,07-1,46 ; p = 0,0006),
– la mortalité cardiovasculaire a concerné 297 patients normokaliémiques et 356 hypokaliémiques (RR : 1,27 ; IC 95 % : 1,06-1,51 ; p = 0,0009),
– enfin, une hospitalisation pour cause cardiovasculaire a été enregistrée chez 610 patients en normokaliémie et chez 637 patients en hypokaliémie (RR : 1,13 ; IC 95 % : 0,99-1,19 ; NS).

Ces résultats démontrent que les patients ambulatoires en insuffisance cardiaque chronique dont la kaliémie est inférieure à 4 mEq/L ont un risque de mortalité totale et de mortalité cardiovasculaire accru comparativement aux patients ayant une kaliémie comprise entre 4,5 et 5 mEq/L.

L'hypokaliémie augmenterait les risques de mortalité cardiovasculaire mais pas les hospitalisations, suggérant qu'elle serait à l'origine de morts subites par troubles du rythme ventriculaire.

L'analyse en sous-groupes montre que ce résultat s'exprime d'autant plus que les patients sont ischémiques, avec une fraction d'éjection inférieure à 45 % ou une insuffisance rénale chronique.

Le seuil retenu pour la définition d'une hypokaliémie varie selon les études : < 3,5 ou < 4 mEq par litre. Mc Donald *et al*. ont proposé un cut-off de 4 mEq/L et l'étude d'Ahmed retrouve un seuil en termes de morbi-mortalité de 4 mEq/L.

Des implications de cette étude peuvent être proposées pour la pratique quotidienne. A titre d'exemple, les diurétiques – grands pourvoyeurs d'hypokaliémies chez l'insuffisant cardiaque – ne devraient pas être prescrits chez les patients en classe I, voire II de la NYHA, euvolumiques, et chez ceux qui doivent recevoir des médicaments bloquant le système rénine-angiotensine ou des bêtabloquants pour les classes II.

Pour les patients en classes III et IV, il faudra associer aux diurétiques de l'anse des diurétiques épargneurs de potassium de type spironolactone (éplérénone pour le post-infarctus) et prévenir à tout prix l'hypokaliémie en évitant l'hyperkaliémie tout aussi désastreuse.

Une supplémentation potassique peut être utilisée à la place de la spironolactone mais, contrairement aux effets favorables des antagonistes de l'aldostérone, les effets de l'apport potassique à long terme sont inconnus.

Les limites de l'étude d'Ahmed sont liées au fait que l'étude DIG portait

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

essentiellement sur des patients relativement jeunes (âge moyen 64 ans), en rythme sinusal, ne recevant pas de bêtabloquants (cela faisait partie du protocole). Or, dans la "vraie vie", nos patients sont souvent plus âgés et ont en majorité des bêtabloquants.

HYPERKALIEMIE

L'hyperkaliémie est également source de surmortalité. L'étude de Juurlink [2] est, à ce titre, très démonstrative et tout autant originale que la précédente. Chez des patients canadiens (province de l'Ontario) âgés de plus de 65 ans et suivis entre 1994 et 2001, les auteurs rapportent une augmentation des hospitalisations pour hyperkaliémie qui "semble suivre" de façon parallèle l'augmentation des prescriptions de spironolactone secondairement à la publication de l'étude RALES (multiplication par 5 des prescriptions de spironolactone pour des indications non toujours légitimes et sans un suivi sérieux).

Le taux d'hospitalisation pour hyperkaliémie a ainsi augmenté de 2,4 à 11 pour 1 000 patients et la mortalité liée à une hyperkaliémie de 0,3 à 2 pour 1 000, sans diminution significative des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Dans cette étude, 1 000 prescriptions tout-venant de spironolactone chez des insuffisants cardiaques se sont donc accompagnées de 50 hospitalisations pour hyperkaliémie.

Dans une analyse en sous-groupe, le taux de prescription de spironolactone chez des patients en insuffisance cardiaque modérée a même été multiplié par 3, passant de 12 à 32 pour 1 000, et le taux d'hospitalisations pour hyperkaliémie multiplié par 2.

Pour estimer l'augmentation du nombre d'admissions et de décès hospitaliers associés à cette hyperkaliémie induite, les auteurs ont comparé la fréquence annuelle constatée avec la fréquence prédite à partir du modèle ARIMA. Chez les patients de plus de 65 ans, il s'agit de 1 485 patients supplémentaires et de 171 décès en 2001, ce qui correspondrait à l'échelle des Etats-Unis à 37 000 hospitalisations et 4 200 décès supplémentaires chaque année. De plus, cette étude, ayant exclu les morts subites en dehors de l'hôpital ou dans les services d'urgence ainsi que celles survenues chez les patients de moins de 65 ans, sous-estime probablement le problème.

Bien évidemment, ce travail vient surtout révéler un mauvais suivi de la kaliémie chez l'insuffisant cardiaque traité ainsi qu'une prescription souvent non justifiée de spironolactone chez des patients, qui plus est, seraient à risque d'hyperkaliémie ou d'insuffisance rénale. En fait, dans l'étude RALES, la faible incidence rapportée des hyperkaliémies est probablement en rapport avec un suivi paraclinique minutieux, une réduction des autres médicaments hyperkaliémiants et une exclusion des patients ayant une insuffisance rénale avancée ou une kaliémie de base élevée. C'est ce type d'attitude qu'il faut garder à l'esprit lors du suivi des insuffisants cardiaques.

Ainsi, en résumé, les raisons expliquant que l'hyperkaliémie est plus fréquente dans la vraie vie que chez les patients de l'étude RALES sont les suivantes :
– pas de surveillance étroite de la biologie, particulièrement chez les patients prédisposés à l'hyperkaliémie (diabète) ou à l'évolution vers une insuffisance rénale,
– prescription de fortes doses de spironolactone ou de sels de potassium ou alimentation riche en potassium (intérêt de l'éducation) ou encore de médicaments favorisant l'hypokaliémie,
– extension aux patients peu sévères ou avec une FE peu alterée, voire conservée,
– prescription trop large chez les patients âgés.

CONCLUSION

Devant ces résultats certes un peu caricaturaux mais riches d'enseignements, nous ne pouvons que réaffirmer l'importance de bien porter l'indication de la prescription des médicaments modifiant la kaliémie, de surveiller étroitement la kaliémie et la fonction rénale, et enfin d'éviter les coprescriptions de médicaments hyper- ou hypokaliémiants, la valeur idéale de la kaliémie étant comprise entre 4 et 5,5 mEq/L. ■

Bibliographie

1. Ahmed A, Zannad F, Love TE, Tallaj J, Gheorgiade M, Ekundayo J, Pitt B. A propensity-matched study of association of low potassium levels and mortality in chronic heart failure. *Euro Heart J*, 2007 ; 28 : 1334-43.

2. Juurlink DN, Mandani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkaliemia after publication of a randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med*, 2004 ; 351 : 543-51.