



**HAL**  
open science

# Troubles ioniques en médecine générale : focus sur les hyperkaliémies

Emmanuel Dho

► **To cite this version:**

Emmanuel Dho. Troubles ioniques en médecine générale : focus sur les hyperkaliémies. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01916057

**HAL Id: dumas-01916057**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01916057v1>**

Submitted on 8 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Troubles ioniques en médecine générale : Focus sur les hyperkaliémies.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 22 Février 2018**

**Par Monsieur Emmanuel DHO**

**Né le 20 décembre 1985 à Ollioules (83)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur BRUNET Philippe</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) BUFFAT Christophe</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur ROBERT Thomas</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Docteur SEILER Alain</b>	<b>Assesseur</b>



**Troubles ioniques en médecine générale : Focus sur les hyperkaliémies.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 22 Février 2018**

**Par Monsieur Emmanuel DHO**

**Né le 20 décembre 1985 à Ollioules (83)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur BRUNET Philippe</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) BUFFAT Christophe</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur ROBERT Thomas</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Docteur SEILER Alain</b>	<b>Assesseur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)



<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)



BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
NICOLLAS Richard (PU-PH)  
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
MARY Charles (MCU-PH)  
RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
SARLES Jacques (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
BREGÉON Fabienne (PU-PH)  
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
GREILLIER Laurent (PU-PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur le Professeur BRUNET**

*Je vous adresse mes remerciements et ma reconnaissance pour avoir accepté de présider mon jury de thèse.*

### **A Monsieur le Professeur GERBEAUX**

*Tous mes remerciements pour votre gentillesse, disponibilité et pédagogie dont vous avez fait preuve durant les six mois passés à vos côtés aux urgences. Veuillez accepter toute ma gratitude.*

### **A Monsieur le Docteur BUFFAT**

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.*

### **A Monsieur le Docteur ROBERT**

*Merci Thomas pour tout ce que tu as fait durant ce long travail, pour ton aide incommensurable, ta gentillesse et ta patience à toute épreuve. Je t'en suis infiniment reconnaissant, crois en mon amitié sincère.*

### **A Monsieur le Docteur SEILER**

*Je vous remercie pour les enseignements, la vision juste et humaine de la Médecine générale que vous m'avez apportés. Merci de me faire l'honneur de siéger à ce jury de thèse.*

**A ma famille :**

A **Clémence**, qui deviendra un jour peut être ma femme (si elle l'accepte), et **Juliette**, mes deux amours. Merci de votre soutien et désolé de ce que j'ai dû vous faire endurer !

A **mes parents**, pour tout ce vous m'avez apporté pendant ces longues années, pour votre patience, votre dévouement et votre générosité.

A mon frère, **Jean-Baptiste** et **Caroline** ma belle-sœur, pour tout ce vous faites pour nous et pour vos bonnes bouteilles ! A **Raphaël**, mon filleul et le petit dernier **Joseph**, pour vos sourires.

A **ma grand-mère**, pleine de tendresse qui devait se faire pas mal de souci.

A **mes beaux-parents**, pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre fauteuil ! A mes beaux-frères, **Nicolas**, **Julien**, et à sa future femme **Camille**.

Ainsi qu'à tous mes oncles et tantes, cousins et cousines...

**A mes amis :**

A **Thomas**, un grand merci encore pour ton aide et ton soutien indéfectible, et **Anne-Lise** pour te l'avoir accaparé. Merci à tous les autres pour vos conseils et votre joie de vivre : **Boursou** et **Alex**, **Steph** et **François**, **Margaux** et **Ben**, **Alix** et **Hadri**, **Anne** et **Pépette**, **Céline** et **Yves**, **Mylène** et **Thévou**, **Marion** et **John**, **Alix**, **Marie**, **Clem**...et aux copains et copines de **Juju** : **Suzanne**, **Augustin**, **Etienne**, et les autres à venir !

**Ainsi qu'aux personnes ayant permis l'élaboration de ce travail :**

Au **Dr Laurent Schlegel**, en nous ouvrant les portes de votre laboratoire ! et à **Rodolphe** pour ta gentillesse, ta disponibilité et tes statistiques !

## SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>II. GENERALITES</b> .....	<b>4</b>
1. Définition.....	4
2. Epidémiologie des hyperkaliémies .....	4
3. Homéostasie du potassium .....	5
3.1. Régulation interne du potassium .....	5
3.2. Régulation externe du potassium.....	6
4. Physiopathologie et étiologies des hyperkaliémies.....	7
4.1. Excès d'apport .....	7
4.2. Transfert d'origine cellulaire.....	8
4.3. Défaut d'excrétion rénale du potassium .....	8
4.4. Causes médicamenteuses .....	9
5. Pseudohyperkaliémies .....	10
5.1. Pseudohyperkaliémies et conditions pré-analytiques .....	10
5.2. Pseudohyperkaliémie et anémie hémolytique héréditaire.....	14
5.3. Pseudohyperkaliémie familiale .....	14
<b>III. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>15</b>
1. Type d'étude .....	15
2. Population étudiée .....	15
3. Analyses et modes de prélèvement.....	15
3.1. Analyses .....	15
3.2. Modes de prélèvement .....	16
4. Données colligées .....	17
5. Statistiques.....	18
<b>IV. RESULTATS</b> .....	<b>19</b>
1. Description de la population étudiée .....	19
2. Prévalence des hyperkaliémies sur une année .....	20
3. Hyperkaliémies et facteurs de risque associés.....	22
4. Hyperkaliémies et variables pré-analytiques .....	26
4.1. Hyperkaliémie et modes de prélèvement .....	26
4.2. Effet du délai d'acheminement sur la kaliémie .....	27
4.3. Effet de la température sur la kaliémie .....	28
4.4. Modalités de transmission de l'information .....	29
<b>V. DISCUSSION</b> .....	<b>30</b>
1. Prévalence des hyperkaliémies .....	30
2. Hyperkaliémies et facteurs de risque associés.....	31
3. Risque de pseudohyperkaliémie et effet des variables pré-analytiques .....	33
<b>VI. CONCLUSION</b> .....	<b>38</b>
Références.....	39
Liste des abréviations .....	43
Liste des tableaux .....	44
Liste des figures .....	44
Annexes.....	45

## **I. INTRODUCTION**

De par son rôle essentiel sur l'excitabilité neuromusculaire et son action directe sur la conduction cardiaque, l'hyperkaliémie représente l'un des principaux troubles hydro-électrolytiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital, surtout lorsqu'elle survient de manière brutale (1, 2). Cela nécessite de ce fait une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée, initiée par une transmission de l'information adéquate entre biologiste et prescripteur. La valeur normale de la kaliémie plasmatique est comprise entre 3.5 et 4.5 mmol/L mais l'interprétation d'une hyperkaliémie en fonction du contexte clinique est primordiale.

L'hyperkaliémie est associée à une augmentation de la mortalité (1, 3-5). Plusieurs facteurs de risque d'hyperkaliémie sont reconnus et notamment liés au vieillissement de la population. La détérioration de la fonction rénale en est le facteur de risque le plus fort (3, 4, 6, 7). La prévalence de l'hyperkaliémie dans la littérature est variable. Chez les patients hospitalisés, elle est comprise entre 1 à plus de 10% (1, 3, 5, 8-10). Dans la population extrahospitalière, la prévalence est décrite dans plusieurs cohortes de patients ambulatoires avec un suivi longitudinal de plusieurs années. Ces études avaient une définition homogène de l'hyperkaliémie (supérieures à 5.5 mmol/L) indifféremment du dosage plasmatique ou sérique. La prévalence sur 3 ans variait de 2.3 à 2.5% (11, 12).

En médecine générale, le ionogramme sanguin fait partie du bilan biologique de routine prescrit par le médecin. Il est donc largement confronté à l'interprétation de dyskaliémies et la survenue d'hyperkaliémie paraît fréquente. Une part importante des prélèvements est réalisée au domicile des patients. En plus de facteurs liés au recueil de l'échantillon (manœuvre de serrement du poing lors du prélèvement, aspiration trop rapide du sang au cours du prélèvement, aiguilles de diamètre inapproprié, difficulté de prélèvement, agitation des échantillons de sang), la mesure du potassium, lorsque le prélèvement est réalisé à domicile, est soumise à d'autres variables pré-analytiques : modalités de conservation du prélèvement avant analyse, centrifugation tardive de l'échantillon de sang après prélèvement (13). Cela peut en modifier le résultat et induire de fausses hyperkaliémies. Il se pose alors la question de la fiabilité des résultats. De ce fait, une pseudohyperkaliémie doit toujours être recherchée par le médecin, afin d'éviter une prise en charge inadaptée.

L'hyperkaliémie étant un trouble hydro-électrolytique fréquemment rencontré en pratique clinique de médecine générale, nous avons donc mené une étude dont l'objectif principal est de décrire la prévalence de l'hyperkaliémie sur une année et certains de ses facteurs de risque dans une population extrahospitalière. L'objectif secondaire est double : analyser les conditions pré-analytiques influençant la mesure de la kaliémie et favoriser la survenue de pseudohyperkaliémies ; étudier les modalités de transmission de l'information en cas d'hyperkaliémie entre le laboratoire de biologie médicale et le prescripteur.

## II. GENERALITES

### 1. Définition

Le potassium peut être mesuré aussi bien à partir du plasma ou du sérum. Bien que les résultats soient le plus souvent similaires, la concentration sérique du potassium peut excéder la vraie valeur dans le plasma de 0.1 à 0.5 mmol/L par libération plaquettaire de potassium lors de la coagulation (14). L'hyperkaliémie se définit par un taux de potassium plasmatique supérieur à 4,5 mmol/l et sérique supérieur à 5,1 mmol/L. Cependant, cette limite supérieure est variable en fonction des laboratoires et du type de matériel utilisé. Elle est dite modérée entre 6,1 et 6,9 mmol/l et sévère si le potassium est supérieur à 7 mmol/l (15). Chez le sujet sain, l'hyperkaliémie est rare car les mécanismes d'adaptation, notamment la sécrétion tubulaire, sont efficaces.

En cas de thrombocytose (> 500 G/L), la mesure de la concentration sérique du potassium peut être faussement élevée et entraîner une pseudohyperkaliémie. La mesure sur plasma est alors préférable dans cette situation (16). Une pseudohyperkaliémie peut également apparaître par libération intracellulaire de potassium en cas d'hémolyse ou d'hyperleucocytose marquée (>70 G/L).

En l'absence de cause évidente d'élévation de la kaliémie (insuffisance rénale, traitement hyperkaliémiant) et de modification de l'électrocardiogramme, il faut donc éliminer une pseudohyperkaliémie. Elle se caractérise soit par une différence de la kaliémie entre le plasma et le sérum secondaire au relargage du potassium plaquettaire lors de la coagulation soit par un relargage du potassium intracellulaire d'une autre origine qui peut être observé aussi bien dans le plasma que dans le sérum.

### 2. Epidémiologie des hyperkaliémies

La prévalence de l'hyperkaliémie chez les patients hospitalisés varie selon les études de 1 à plus de 10% et elle est associée à une augmentation de la mortalité (1, 3-5, 8-10). Aux Etats-Unis, l'étude d'une large cohorte de vétérans (Veterans Health Administration (VHA) regroupant patients hospitalisés et ambulatoires) retrouvait une prévalence annuelle de 13.7% d'hyperkaliémies sériques (définies par une valeur 5.5 mmol/L) dont 52.7% survenait dans un contexte hospitalier (3).



En France, il faut noter qu'il existe assez peu d'enquêtes épidémiologiques sur la prévalence de l'hyperkaliémie dans la population extrahospitalière. Prugnard, S (17) rapporte dans un mémoire de thèse une prévalence des hyperkaliémies supérieure à 5.2 mmol/L entre 1.4 et 3.7 %, et entre 0 et 0.5% pour les hyperkaliémies supérieures à 6 mmol/L dans une population de patients ambulatoires sur une période d'un mois.

En Suède, Nilsson et al. retrouvaient dans une large cohorte de patients ambulatoires de la région de Stockholm suivie sur 3 ans, une prévalence de 2.5 % d'hyperkaliémies supérieures à 5.5 mmol/L avec 28 % de récurrence. Le taux d'incidence de l'hyperkaliémie dans cette population était de 1.46% patient-année (12). Aux Etats-Unis, une étude montrait une prévalence des hyperkaliémies supérieures à 5.5 mmol/L de 2.3 % dans une population ambulatoire issue d'un système de santé rural suivie sur 3 ans (11). Une des limites de ces études est l'utilisation du même seuil de kaliémie pour définir l'hyperkaliémie que l'analyse soit effectuée sur plasma ou sur sérum. Moore et al. décrivaient 0.5 % d'hyperkaliémies sériques supérieures à 6 mmol/L sur l'ensemble des prélèvements d'une population de patients ambulatoires suivie sur 3 ans (18).

### 3. **Homéostasie du potassium** (19-23)

Les situations de dyskaliémies, particulièrement l'hyperkaliémie, sont associées à une augmentation importante du taux de mortalité et de morbidité reflétant l'importance de l'homéostasie du potassium. Une régulation fine du potassium est nécessaire afin d'assurer le maintien de la kaliémie plasmatique entre 3.5 et 4.5 mmol/L faisant intervenir plusieurs processus physiologiques.

#### 3.1. **Régulation interne du potassium**

Le potassium ( $K^+$ ) est régulé essentiellement par un transfert cellulaire sous la dépendance du métabolisme acido-basique, des catécholamines, de l'insuline et secondairement par le rein. Il est le principal cation du secteur intracellulaire. 98 % du potassium de l'organisme s'y situe et 75% se retrouve dans les cellules musculaires. Le sodium ( $Na^+$ ) représente le principal ion positif du secteur extracellulaire.

La différence de répartition  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  entre les milieux intra et extracellulaire est à l'origine du potentiel de repos membranaire, indispensable au fonctionnement cellulaire, à l'excitabilité et à la contraction musculaire. Ce gradient électrochimique est maintenu principalement par une pompe membranaire échangeuse de cations, la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. Cette pompe transporte 3 ions sodium dans l'espace extracellulaire en échange de 2 ions potassium dans l'espace intracellulaire et contrebalance la fuite passive du potassium vers l'espace extracellulaire. De nombreux facteurs, en agissant sur la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, contribuent à la régulation interne du potassium :

- Insuline et catécholamines : L'insuline, l'activation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques stimulent la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. Il en résulte une augmentation du potassium intracellulaire.
- Equilibre acido-basique : L'alcalose par activation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques stimulent la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase et font entrer le potassium à l'intérieur de la cellule. L'acidose métabolique, par inhibition de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, est responsable d'une sortie du potassium intracellulaire.
- Les modifications de la kaliémie : L'hypokaliémie diminue la sensibilité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase à l'insuline, limitant le transfert du potassium vers le compartiment intracellulaire. L'hyperkaliémie a un effet inverse sur la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase.
- La température : L'hypothermie inhibe l'activité de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase.

### 3.2. Régulation externe du potassium

Les apports alimentaires de potassium représentent entre 70 et 150 mmol/jour. Il existe une perte non régulée de potassium d'environ 10% par voie digestive et cutanée. L'excrétion rénale du potassium est majoritaire et modulable. Elle représente 90% des pertes de potassium.

Le rein filtre environ 700 mmol par jour de potassium pour un débit de filtration glomérulaire normal, dont 95 % est réabsorbé par le tube contourné proximal et la branche large ascendante de l'anse de Henlé. La régulation de l'excrétion urinaire du potassium dépend donc du ratio absorption/sécrétion des 5% restant, arrivant au tube contourné distal et au canal collecteur.

A ce niveau la sécrétion du potassium via un canal potassique apical ROMK (Renal outer medullary potassium channel) est couplée à la réabsorption du sodium via un canal sodium épithélial (ENaC) sensible à l'amiloride. Plusieurs facteurs régulent cette sécrétion du potassium :

- L'aldostérone : Elle augmente l'activité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, stimule l'activité du canal sodique ENaC et la sécrétion du potassium.
- Le débit du fluide tubaire : L'augmentation du débit tubaire stimule la sécrétion urinaire du potassium, et à l'inverse la diminution du débit expose au risque d'hyperkaliémie.
- Les apports en sodium : Une diminution de la réabsorption apicale de sodium entraîne une diminution de la sécrétion de potassium.
- L'alcalose métabolique stimule également la sécrétion du potassium.

La réabsorption du potassium se fait via une pompe  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -ATPase qui sécrète des protons  $\text{H}^+$  dans le fluide tubaire en échange de la réabsorption de potassium. Cette réabsorption active de potassium permet de diminuer l'excrétion de potassium et est stimulée en cas d'acidose métabolique et d'hypokaliémie.

#### **4. Physiopathologie et étiologies des hyperkaliémies (22, 23)**

Trois mécanismes peuvent induire une hyperkaliémie :

- Un excès d'apport de potassium dépassant les capacités d'excrétion rénale
- Un transfert d'origine cellulaire du potassium
- Un défaut d'excrétion rénale du potassium

##### **4.1. Excès d'apport**

L'hyperkaliémie peut survenir lors d'un excès d'apport de potassium lorsqu'il est combiné à un défaut d'excrétion comme dans le cadre d'une insuffisance rénale. Ils peuvent être d'origine alimentaire (haricots blancs, lentilles, fruits secs, agrumes, bananes, épinards, champignons...) ou iatrogène (suppléments potassiques, sels de régime, nutrition parentérale, transfusion sanguine).

#### 4.2. Transfert d'origine cellulaire du potassium

Il peut être lié à une lyse cellulaire in vivo ou bien à un transfert transmembranaire de potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire (Tableau 1).

**Tableau 1** : Etiologie des hyperkaliémies par transfert cellulaire du potassium

<b>Lyse cellulaire in vivo</b>	
	Rhabdomyolyses Syndrome de lyse tumorale Crush syndrome Brûlures étendues
<b>Transfert transmembranaire</b>	
Maladies générales	Insulinopénies Acidoses métaboliques hyperchlorémiques Paralysies périodiques hyperkaliémiques Exercice physique intense et prolongé
Médicamenteuses	$\beta$ -bloquants non sélectifs Digoxine Agonistes $\alpha$ -adrénergiques Succinylcholine

#### 4.3. Défaut d'excrétion rénale du potassium

Un défaut d'excrétion du potassium peut se rencontrer en cas d'insuffisance rénale chronique surtout lorsqu'elle est associée à la prise de traitement hyperkaliémiant, d'insuffisance rénale aiguë ou bien lors d'anomalies d'excrétion du potassium par le néphron distal.

- Insuffisance rénale chronique (IRC) : La capacité d'élimination du potassium, par adaptation des sécrétions rénales et digestives, est suffisante pour compenser les apports en potassium jusqu'à un stade avancé de la maladie rénale chronique. Cependant en cas d'hypoaldostéronisme-hyporéninisme comme dans le diabète ou de prise de traitements hyperkaliémiants (inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), surdosage en digitalique), une hyperkaliémie peut apparaître pour un débit de filtration (DFG) moins bas. La survenue d'une hyperkaliémie avant le stade d'insuffisance rénale préterminale doit faire rechercher des facteurs favorisants associés.

- Insuffisance rénale aiguë : Par diminution du flux tubulaire distal ou par nécrose tubulaire distale, elle peut être responsable d'une hyperkaliémie sévère mettant rapidement en jeu le pronostic vital.
- Anomalies d'excrétion du potassium par le néphron distal :
  - Insuffisance surrénalienne : Maladie d'Addison ou blocs enzymatiques (21 hydroxylase)
  - Syndrome d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme (Néphropathie diabétique, néphropathie tubulo-interstielle chronique, infection par le VIH)
  - Pseudo hypo-aldostéronisme de type I ou II (Syndrome de Gordon)
  - Hypovolémie

#### 4.4. Causes médicamenteuses

Les principales causes médicamenteuses d'hyperkaliémie et leurs mécanismes sont résumés dans le tableau 2.

**Tableau 2** : Causes médicamenteuse d'hyperkaliémie

<b>Apport de potassium</b>	Sels de régime Suppléments potassiques Pénicilline
<b>Transfert cellulaire de potassium</b>	$\beta$ -bloquants non sélectifs Digoxine $\alpha$ -adrénergiques Succinylcholine Mannitol
<b>Réduction de l'excrétion rénale du potassium</b>	AINS et coxibs IEC ARAI Inhibiteur de la rénine Héparine Dérivés imidazolés Inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus et ciclosporine) Spironolactone, éplérénone Amiloride Triméthoprime Pentamidine

## 5. Pseudohyperkaliémies

### 5.1. Pseudohyperkaliémies et conditions pré-analytiques

La pseudohyperkaliémie a été décrite dès 1955 par Hartmann et Mellinkoff (24). Elle est définie initialement par une augmentation du potassium dans le sérum de 0.4 mmol/L par rapport au plasma (25). Cela est dû à une libération du potassium plaquettaire lors de la coagulation qui est d'autant plus importante que le taux de plaquettes est élevé (14, 26-28). Cependant, des pseudohyperkaliémies définies par une kaliémie *in vivo* normale et une kaliémie mesurée sur plasma et sérum élevée peuvent survenir. Ces pseudohyperkaliémies sont secondaires à la libération cellulaire de potassium dans le tube de prélèvement (hémolyse (29), hyperleucytose majeures (30), centrifugation tardive) ou bien lors de la libération locorégionale de potassium par les cellules musculaires au cours du prélèvement (manœuvre de serrement du poing (31, 32)). Elles surviennent au cours de la phase pré-analytique de la kaliémie. Plusieurs facteurs au cours de cette phase ont été identifiés comme pouvant affecter le dosage de la kaliémie (13). Ils sont liés aux conditions de recueil et de conservation de l'échantillon. Une élévation artéfactuelle du potassium peut être à l'origine d'erreur d'interprétation et de mauvaise prise en charge. Il est essentiel de rechercher et d'identifier ces situations à risque ainsi que de respecter les conditions pré-analytiques décrites dans la littérature. A cet effet l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a émis des recommandations de bonne pratique pour la réalisation de phlébotomie (33) ainsi que pour le transport et la conservation des tubes afin d'obtenir des échantillons représentatifs (34).

- Lors du recueil de l'échantillon, plusieurs facteurs peuvent influencer le dosage de la kaliémie :

La technique de prélèvement : Toute situation à risque d'entraîner une hémolyse et donc d'affecter le dosage du potassium doit être évitée. En effet, les globules rouges contiennent 105 mmol/L de potassium, soit 25 fois plus que le plasma. L'augmentation du potassium est corrélée au degré d'hémolyse (29). Un faible indice d'hémolyse (hémoglobine à 50 mg/dl) peut augmenter le taux de potassium de 3%, tandis qu'un fort indice d'hémolyse (hémoglobine à 500 mg/dl) peut entraîner son augmentation de 30 % (35). Des auteurs proposent d'utiliser une formule de correction de la kaliémie en fonction de l'indice d'hémolyse (36). L'utilisation de povidone iodé (Bétadine®) peut induire une augmentation du

potassium (37) ainsi que l'alcool à 70° lorsque la peau n'est pas sèche avant le prélèvement (l'éthanol pouvant induire une hémolyse) (13). La pose d'un garrot d'une minute n'a pas d'effet sur la mesure de la kaliémie, en revanche la réalisation répétée de manœuvre de pompage alternant serrement et desserrement du poing avant prélèvement entraîne une libération de potassium par les cellulaires musculaires de la main, augmentant la kaliémie de manière artéfactuelle (31, 32). De même les ponctions difficiles et l'agitation des tubes sont des éléments pouvant induire une hémolyse (13).

Le système de prélèvement : Un système de prélèvement à tube sous vide avec aiguilles et porte tube est à privilégier, limitant le risque d'hémolyse. Si un système avec seringue est utilisé, nécessitant un transfert secondaire de l'échantillon dans le tube, la pression doit être modérée et constante afin de limiter le risque d'hémolyse lors du passage du sang à travers l'aiguille. Le calibre de l'aiguille a également une importance dans la mesure du potassium. Il doit être entre 21 et 23 gauges afin de prévenir le risque d'hémolyse (33, 38).

Le type de tube utilisé : Il est possible de réaliser le dosage du potassium soit sur sérum avec des tubes dits secs contenant un activateur de la coagulation (microparticules de silice), avec ou sans gel séparateur, soit sur plasma avec des tubes héparinés, avec ou sans gel séparateur. Pour des délais avant centrifugation et des températures de conservation identiques, il existe une élévation significative du taux de potassium sérique de  $0,36 \pm 0,18$  mmol/L par rapport au taux plasmatique (26). En fonction du type de tube utilisé, les intervalles de référence édités par le laboratoire seront différents.

Le remplissage incomplet des tubes affecte aussi la mesure de la kaliémie notamment sérique. Comme le montre une étude visant à identifier des causes de fausses hyperkaliémies en phase pré-analytique, le risque d'hyperkaliémie dans le sérum est 4.8 fois plus élevé pour des échantillons incomplets (39).

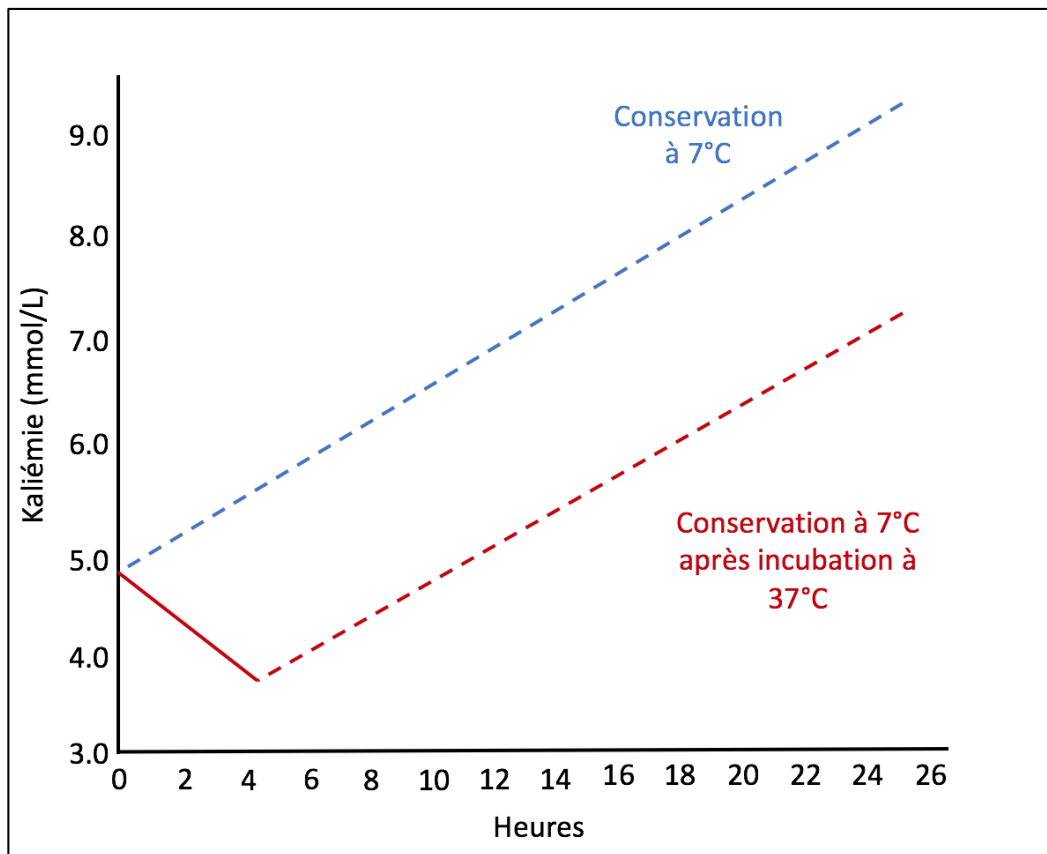
Le respect de l'ordre des prélèvements est indispensable notamment dans la mesure du potassium afin d'éviter une contamination de l'échantillon par des additifs d'autres tubes. En effet, les tubes EDTA contiennent des sels de potassium pouvant fausser la kaliémie réelle du patient lorsque le tube pour la mesure du potassium est prélevé après (40).

- D'autres facteurs liés à la conservation, au transport et au délai d'acheminement des échantillons peuvent induire des pseudohyperkaliémies en phase pré-analytique :

La température : Les variations de la température ambiante influent sur la mesure du potassium. Lorsque les échantillons de sang total sont stockés à + 4°C, il a été observé une augmentation significative du taux de potassium extracellulaire par inhibition de la pompe Na-K-ATPase pour des délais 2 heures, que ce soit sur tubes secs ou héparinés (41). Un stockage des échantillons à une température de 37°C entraîne quant à lui une diminution de la kaliémie.

**La figure 1** montre l'évolution de la kaliémie sur des échantillons conservés à une température de 7°C avec et sans incubation à 37°C pendant 4h30 à la phase initiale (42).

**Figure 1** : Evolution de la kaliémie lors du stockage des prélèvements à 7°C

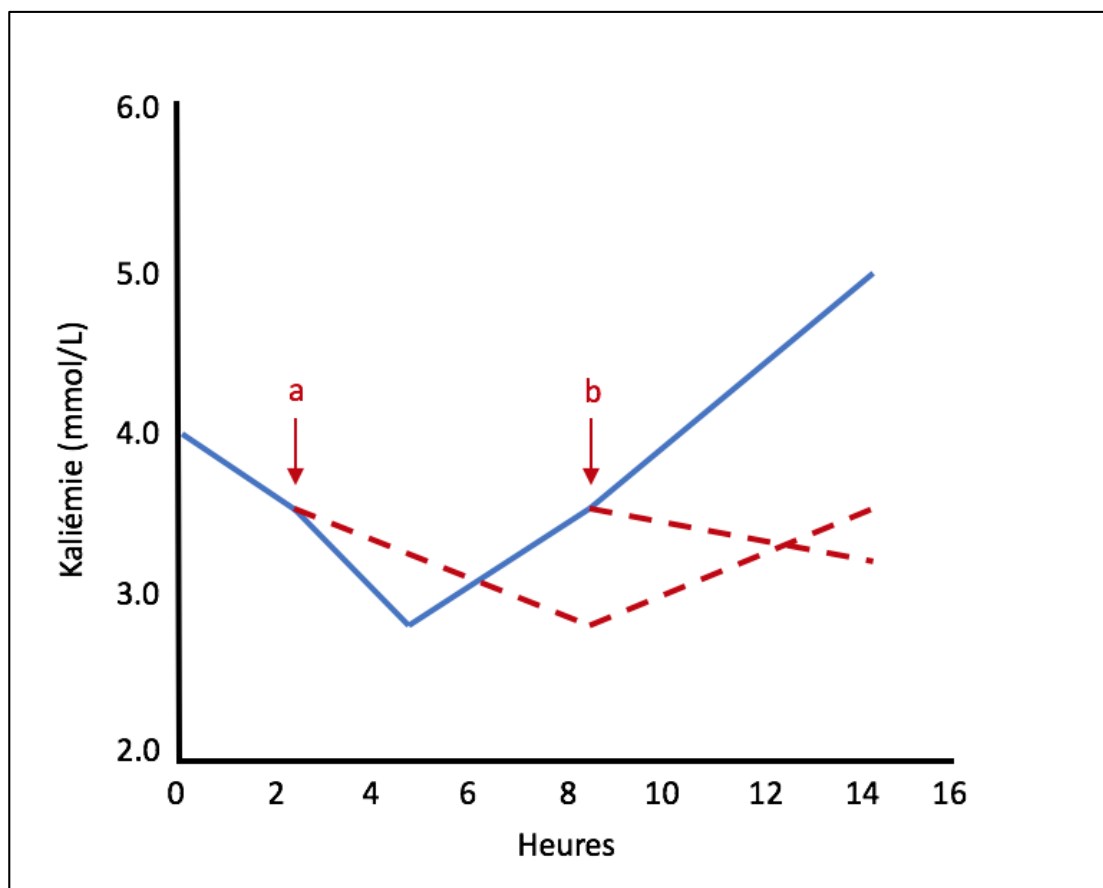


Une étude réalisée au Royaume-Uni comparant les kaliémies sériques d'une population ambulatoire à celle d'une population hospitalisée, a montré une augmentation de la prévalence des hyperkaliémies supérieures à 5 mmol/L en ambulatoire pendant la période hivernale (15 à 16%), contre 6 à 7% en période estivale. Le taux d'hyperkaliémie chez les patients hospitalisés restait stable tout au long de l'année (43).



Le délai d'acheminement des échantillons : Il a été montré une augmentation significative du taux de potassium dans le sang total en fonction du délai avant centrifugation. Oddoze et al. (41) retrouvaient, pour des échantillons de sang total conservés à 25°C, une augmentation significative du taux de potassium sérique à partir de 6 h. Le taux de potassium plasmatique augmentait quant à lui de manière significative pour un délai de 2 heures. Ce phénomène est lié à un ralentissement de la fonction de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. Sur tube sec, au-delà de 4 heures de conservation sans centrifugation, la majeure partie du glucose contenue dans le tube a été consommé par les cellules et devient insuffisant pour alimenter la glycolyse et la formation d'ATP nécessaire au fonctionnement de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase (**Figure 2**)(42). La fuite passive de potassium vers le secteur extracellulaire n'est alors plus compensée par la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. Cet effet est atténué par deux facteurs : L'analyse sur sérum qui de manière générale est le mode d'analyse procurant le plus de stabilité concernant les électrolytes (41, 44-46) et la conservation à une température ambiante maîtrisée (47).

**Figure 2** : Evolution de la kaliémie pour des échantillons conservés à 37°C et effet de l'ajout de glucose après 2h30 (point a) et 8h30 (point b)



### 5.2. Pseudohyperkaliémie et anémie hémolytique héréditaire

Les anémies hémolytiques héréditaires comme la sphérocytose ou stomatocytose peuvent être associées à une fuite excessive du potassium érythrocytaire lorsque le tube est conservé à des températures inférieures à 10 °. Elle est secondaire à une mutation d'un échangeur d'anion (Chlore/Bicarbonate) appelé band 3 anion exchanger sur le gène SLC4A1, qui est une protéine membranaire exprimée notamment dans les globules rouges. Cette protéine est impliquée dans la structure du globule rouge et ses propriétés rhéologiques. Ce gène a été identifié comme responsable d'anémies hémolytiques héréditaires, notamment la sphérocytose et la stomatocytose. En 2005, Bruce LJ et al. (48) ont démontré que lorsque la mutation se situe dans le domaine intra-membranaire de la protéine, cela réduit ses capacités d'échangeur d'anion et lui confère les propriétés d'un canal cationique laissant fuir le potassium intra-érythrocytaire vers le milieu extracellulaire. Dans le cas des stomatocytoses ou de certaines ovalocytoses asiatiques, ce phénomène se produit lorsque la température descend au moins à 10°. Ce phénomène a aussi été décrit dans le cas des sphérocytoses héréditaires. Le seuil de température entraînant une fuite érythrocytaire de potassium dépendant de la mutation.

### 5.3. Pseudohyperkaliémie familiale

La pseudohyperkaliémie familiale est une maladie génétique autosomique dominante caractérisée par une perméabilité anormale des globules rouges entraînant une fuite excessive de potassium. Ces patients sont asymptomatiques et ne présentent pas d'anémie hémolytique. Cette maladie est secondaire à une mutation hétérozygote dans le gène ABCB6 découverte en 1979 dans une famille à Edimbourg (49). Ce gène code pour un transporteur de la porphyrine mitochondrial aussi présent à la surface des érythrocytes. La prévalence de cette maladie dans la population générale n'est pas connue. Cependant, si les porteurs de cette mutation font un don de sang pour une transfusion sanguine de globule rouge, la fuite de potassium tout au long de la conservation de la poche jusqu'à la transfusion peut induire une hyperkaliémie chez le patient transfusé (50).

### III. MATERIEL ET METHODE

#### 1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive dont le but est d'estimer la prévalence de l'hyperkaliémie en médecine ambulatoire. Nous étudierons les facteurs de risque associés à l'hyperkaliémie ainsi que les variables pré-analytiques associés au risque de pseudohyperkaliémie.

#### 2. Population étudiée

Notre étude portait sur les analyses sanguines de patients prescrites par un médecin généraliste ou un autre spécialiste, réalisées par le laboratoire de biologie médicale privé Bioestérel (site Clémenceau) entre le premier janvier 2016 et le 31 décembre 2016. Ce laboratoire se situe à Draguignan dans le département du Var. Les prélèvements étaient soit réalisés au domicile du patient soit directement au laboratoire.

Etaient inclus tous les prélèvements comprenant la mesure de la kaliémie.

Les prélèvements réalisés en milieu hospitalier, en clinique ou centre de dialyse n'étaient pas inclus. Les prélèvements hémolysés avec une kaliémie inférieure 6mmol/L ont été exclus de l'étude.

#### 3. Analyses et modes de prélèvement

##### 3.1. Analyses

La mesure du potassium était réalisée sur sérum à partir d'un tube à vide sec (avec activateur de la coagulation) et avec gel séparateur (BD Vacutainer® SSTTM II Advance). L'ordre de prélèvement (**Annexe 1**) et le diamètre des aiguilles utilisées (21 ou 22 gauges) étaient conformes aux recommandations de l'OMS pour la réalisation de phlébotomie (33).

Lorsque le prélèvement était réalisé directement au laboratoire, le sérum a été séparé des éléments cellulaires sanguins, après un délai minimum de 30 minutes, par centrifugation à 2000 g pendant 10 minutes (**Annexe 2**). Lorsque le prélèvement était réalisé en dehors du laboratoire, celui-ci était centrifugé après son acheminement au laboratoire.

Selon les normes du laboratoire, l'hyperkaliémie était définie par une concentration sérique de potassium supérieure ou égale à 5,5 mmol/L, l'hypokaliémie par une concentration sérique du potassium inférieure ou égale à 3.5 mmol/L (**Annexe 3**).

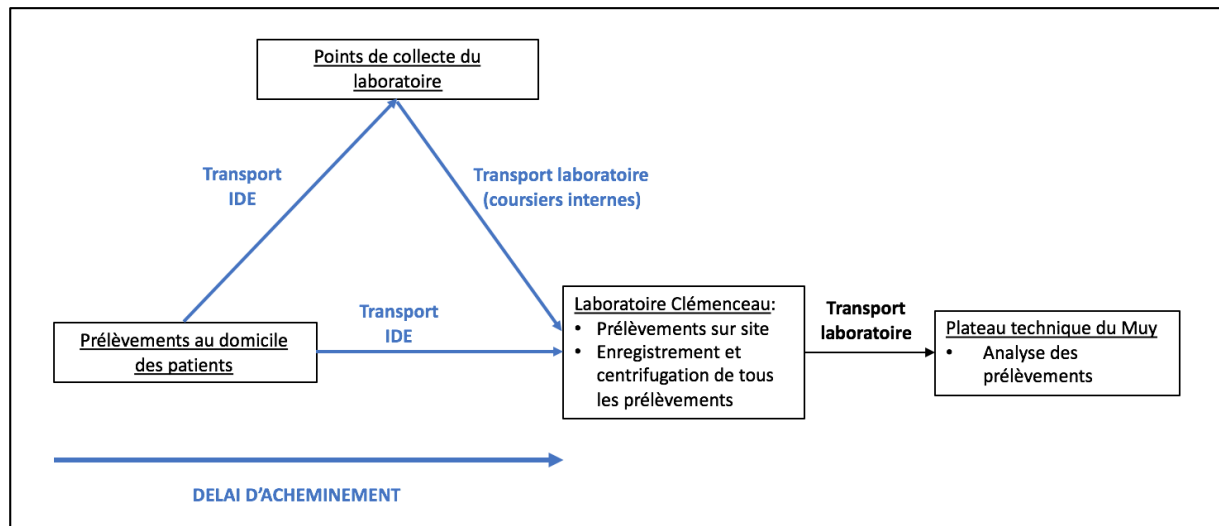
### 3.2. Modes de prélèvement

Les prélèvements étaient réalisés soit directement au laboratoire soit effectués par des infirmières diplômées d'état (IDE) au domicile des patients.

Les prélèvements effectués à domicile étaient ensuite apportés sous la responsabilité de l'IDE soit directement au site Clémenceau pour les prélèvements réalisés sur Draguignan soit en des points de collecte du laboratoire pour les secteurs les plus éloignés. Ces points de relais étaient répartis de la façon suivante : Flayosc pour le secteur Est à 5 km de Draguignan (cabinet médical et infirmier), Trans-en-Provence pour le secteur Sud à 5 km de Draguignan (cabinet infirmier), Valderoure et Castellane pour le secteur Nord à plus de 30 km de Draguignan (maison médicale et pharmacie). Les prélèvements étaient ensuite acheminés une fois par jour à la fin des tournées des IDE par des coursiers sur le site Clémenceau.

Après centrifugation sur le site Clémenceau, les prélèvements étaient apportés par coursiers (transport adapté aux recommandations respectant température et délai d'acheminement) au plateau technique central du Muy pour analyse finale (**Figure 3**).

**Figure 3** : Parcours des prélèvements et délai d'acheminement



Un guide de bonnes pratiques était remis à l'ensemble du personnel du laboratoire, plus précisément coursiers, biologistes, techniciens et IDE réalisant les prélèvements à domicile. Il détaillait les techniques de prélèvement et les recommandations pour le transport et la conservation des échantillons (**Annexe 1 et 4**) soumises à l'accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR) (51), conformes aux recommandations de l'OMS (34).

L'acheminement des échantillons à des températures ambiantes maîtrisées entre 15 et 27°C devait être garanti. Outre le triple emballage exigé par les normes ADR, l'utilisation de sacoches isothermes antichoc thermique, résistante au chaud ou au froid, était obligatoire. De décembre à mars, lorsque les températures extérieures à midi étaient inférieures à 10°C, les sacoches devaient obligatoirement être fermées. De mai à octobre pour des températures extérieures supérieures à 24°C, en plus des sacoches isothermes, il était obligatoire d'utiliser des blocs eutectiques congelés afin d'assurer le maintien de températures inférieures à 27°C.

#### **4. Données colligées**

L'extraction des données du laboratoire de biologie médicale Bioestérel s'est faite de façon anonyme par attribution d'un numéro d'identification à chaque patient.

Les données recueillies étaient :

Caractéristiques du prélèvement : Date et heure du prélèvement, heure de réception du prélèvement au laboratoire Clémenceau (délai d'acheminement du prélèvement avant centrifugation), mode de prélèvement (au laboratoire ou à domicile). Modalités d'acheminement pour les prélèvements réalisés à domicile : Apporté directement par l'IDE sur le site de centrifugation ou par l'intermédiaire de points de collecte (secteur Ouest, Sud et Nord) avec des coursiers.

Caractéristiques cliniques et biologiques : Age, sexe, traitement par Tacrolimus ou ciclosporine, sodium, potassium, calcium, phosphore, magnésium, réserve alcaline, créatinine, glycémie, plaquettes, leucocytes, indice d'hémolyse. Le DFG en ml/min/1.73m<sup>2</sup> était calculé selon l'équation Modification of diet in renal disease (MDRD). Les différents stades d'insuffisance rénale étaient catégorisés comme suit : Stade 1 = DFG normal  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ; Stade 2 = DFG  $< 90$  et  $\geq 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ; Stade 3A = DFG  $< 60$  et  $\geq 45$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ; Stade 3B = DFG  $< 45$  et  $\geq 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ; Stade 4 = DFG  $< 30$  et  $\geq 15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> ; Stade 5 = DFG  $< 15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Transmission de l'information : Mode de transmission des résultats de la kaliémie aux prescripteurs : Urgent (Appel fixe et mobile, email) ; Non urgent (fax, courrier, aucune transmission).

Les températures minimales journalières sur l'année 2016 ont été recueillies auprès du centre national de recherche météorologique (CNRM).

## **5. Statistiques**

Les variables qualitatives étaient représentées sous forme d'effectifs et de pourcentages en utilisant le test du  $\text{Khi}^2$  pour l'ensemble de l'analyse de cohorte. Nous avons réalisé des analyses multivariées de régression logistique pour tester l'association entre les variables explicatives (DFG, âge, température, mode de prélèvement) et la survenue d'une hyperkaliémie supérieure ou égale à 5.5 mmol/L.

Les variables quantitatives, de distribution normale, étaient décrites par leur moyenne et écart-type et leur comparaison a été réalisée par le test paramétrique de Student. Une analyse multivariée de régression linéaire a permis de tester l'association entre variables quantitatives.

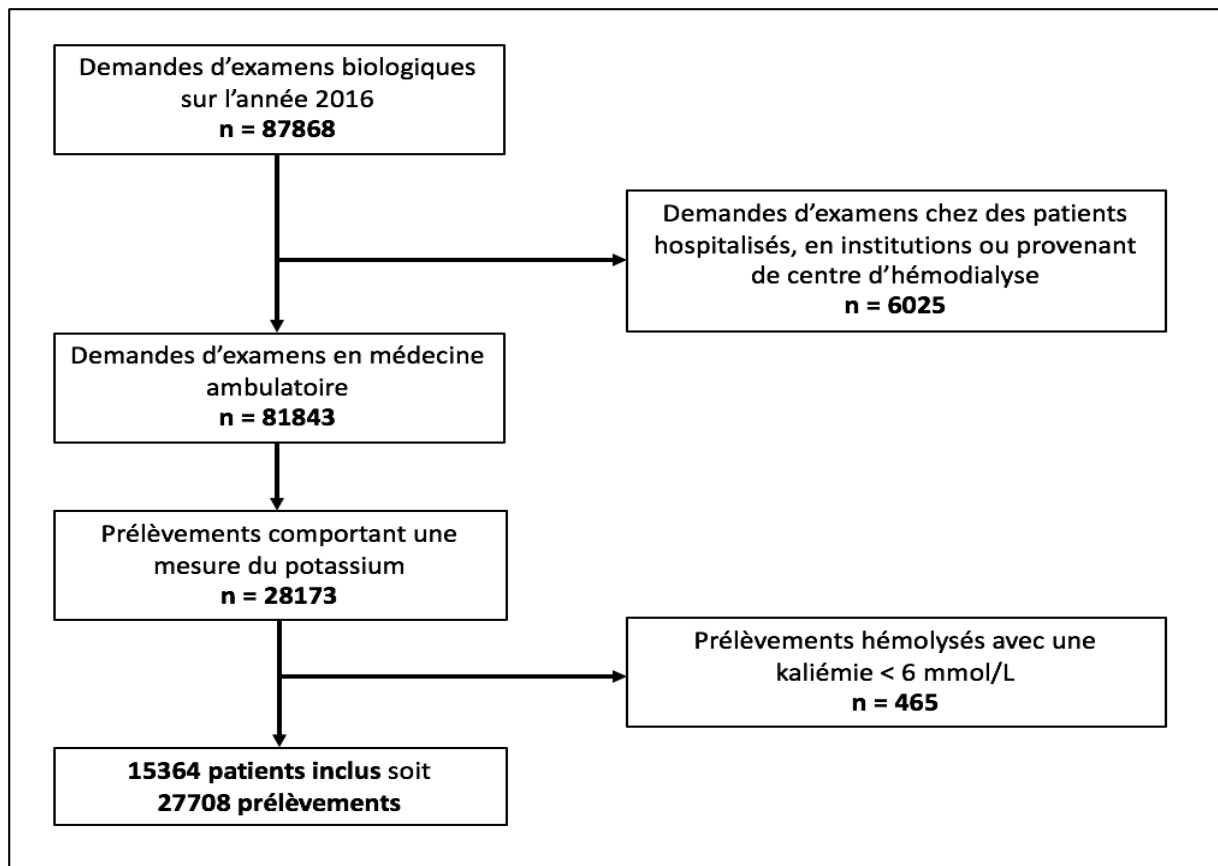
Chaque modèle statistique a pris en compte le fait que plusieurs prélèvements ont pu être réalisés chez certains patients. Une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative. La base de données anonymisées a été réalisée sous format Excel puis analysée statistiquement à l'aide du logiciel R Core Team (2017) version 4.3.4 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

#### IV. RESULTATS

##### 1. Description de la population étudiée

En 2016, 87868 demandes d'examen ont été enregistrées sur le site Clémenceau du laboratoire de biologie médicale Bioestérel. Parmi eux, 6025 issus de patients hospitalisés ou en institution ont été exclus. Sur les 81843 demandes retenus, 28173 (34.4%) comportaient une mesure du potassium. 465 prélèvements hémolysés avec une kaliémie < 6 mmol/L ont été exclus. Au final, 27708 prélèvements réalisés en 2016 ont été analysés représentant 15364 patients ayant eu au moins une mesure de la kaliémie sur l'année (**Figure 4**).

**Figure 4** : Schéma de l'étude



La kaliémie moyenne sur l'ensemble des prélèvements était de 4.5 mmol/L et variait de 2.2 mmol/L à 7.4 mmol/L (**Tableau 3**). L'âge et le sexe n'étaient pas renseignés pour 2 patients. Les prélèvements ont été réalisés chez 8529 femmes soit 55.5% et 6833 (44.5%) hommes. L'âge moyen de la population étudiée était de 59.9 ans  $\pm$  19.8 ans.

**Tableau 3 : Caractéristiques biologiques de la population étudiée**

	Nombre de prélèvements	Minimum	1 <sup>ier</sup> quartile	Médiane	Moyenne	3 <sup>ème</sup> quartile	Maximum	Non attribué
<b>Potassium</b> (mmol/L)	27708	2.2	4.2	4.5	4.5	4.8	7.4	-
<b>Calcium</b> (mmol/L)	9606	1.6	2.3	2.4	2.4	2.4	3.7	18102
<b>Réserve alcaline</b> (mmol/L)	1499	15	26	29	28.4	31	43	26209
<b>Créatinine</b> (μmol/L)	26189	15.9	63.7	76.1	83.5	92	954.9	1519
<b>DFG</b> (ml/min)	26185	3.1	64.8	81.9	79.8	95.4	239.4	1523
<b>Glycémie</b> (g/L)	17936	0.4	0.9	1	1	1.1	8	9772
<b>Sodium</b> (mmol/L)	27134	112	140	141	140.7	142	177	574
<b>Phosphore</b> (mmol/L)	2149	0.3	1	1.2	1.2	1.3	2	25559
<b>Magnésium</b> (mmol/L)	906	0.2	0.7	0.8	0.8	0.9	1.1	26802
<b>Leucocytes</b> (G/L)	25161	0.4	5.2	6.2	6.7	7.6	127.9	2547
<b>Plaquettes</b> (G/L)	25189	3	188	227	234.5	271	1224	2519

## **2. Prévalence des hyperkaliémies sur une année**

Parmi les 15364 patients ayant eu au moins une mesure du potassium sur l'année 2016, 668 (4.35%) patients ont présenté au moins un épisode d'hyperkaliémie supérieur ou égal à 5.5 mmol/L et 115 d'entre eux (0.74%) au moins un épisode d'hyperkaliémie supérieur ou égal à 6 mmol/L sur l'année 2016. 3.4% de l'ensemble des prélèvements présentaient une hyperkaliémie supérieur ou égal à 5.5 mmol/L et 0.54 % une hyperkaliémie supérieure ou égale à 6 mmol/L.(Tableau 4).

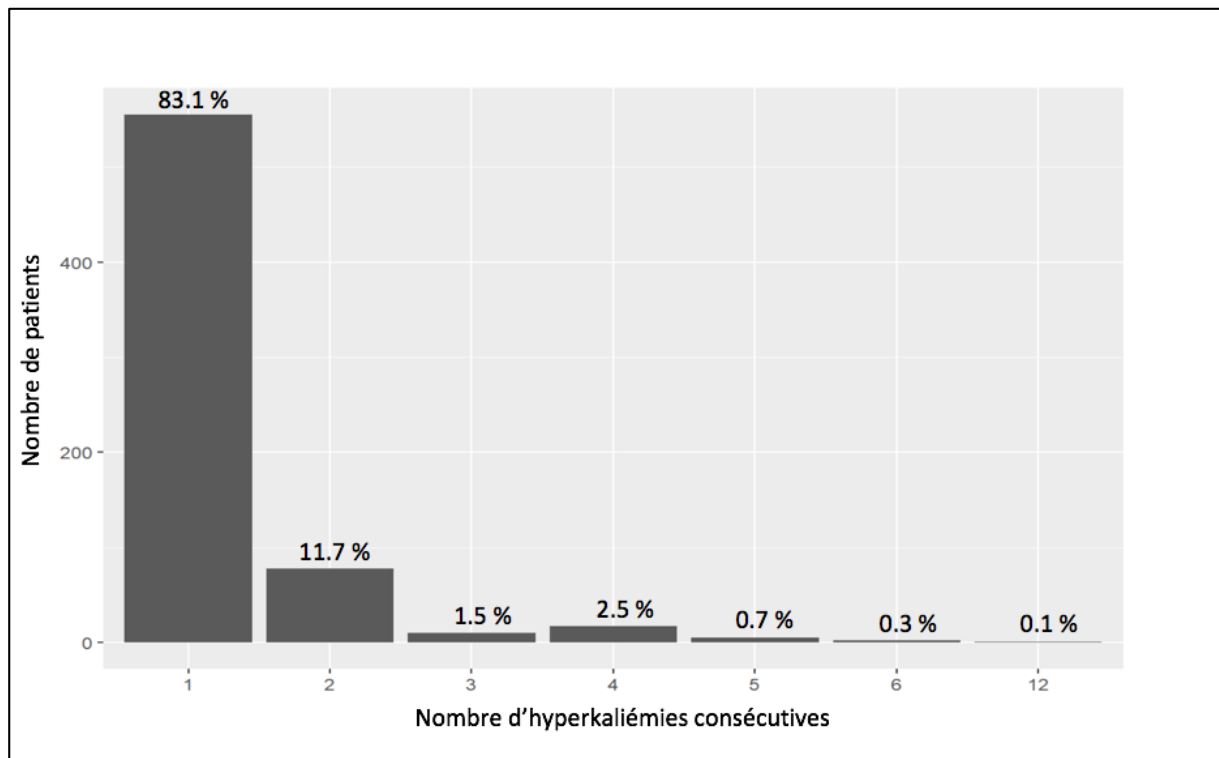


**Tableau 4** : Distribution des dyskaliémies parmi tous les prélèvements

	Total	Hypokaliémie $\leq 3.5$ mmol/L	Kaliémie normale	Hyperkaliémie $\geq 5.5$ mmol/L	Hyperkaliémie $\geq 6$ mmol/L
<b>Nombre de prélèvements</b>	27708	285 (1%)	26487 (95.6%)	936 (3.4%)	150 (0.54%)

Parmi les 668 patients ayant présenté une hyperkaliémie, 555 (83.1%) n'ont eu qu'un épisode d'hyperkaliémie isolé avec des contrôles de kaliémie normaux, et 113 patients (16.9%) ont eu au moins deux épisodes d'hyperkaliémies consécutifs (**Figure 5**).

**Figure 5** : Proportion d'hyperkaliémies consécutives chez les patients ayant présenté au moins une hyperkaliémie durant l'année



### 3. Hyperkaliémies et facteurs de risque associés

L'âge moyen des patients ayant présenté une hyperkaliémie étaient significativement plus élevé par rapport à ceux ayant une kaliémie inférieure à 5.5 mmol/L (70.1±14.9 vs 59.4 ± 19.8 ans,  $p < 0.001$ ). La survenue d'une hyperkaliémie était plus fréquente chez les femmes (345 (51.6%) versus 323 (48.4%) chez les hommes) (**Tableau 5**).

16 patients étaient traités par Tacrolimus représentant 183 prélèvements et 10 par Ciclosporine pour 90 prélèvements. La proportion d'hyperkaliémies était significativement plus importante chez les patients traités par Tacrolimus par rapport à ceux non traités (16.4% contre 3.3%,  $p < 0.001$ ).

Sur les 90 prélèvements des patients traités par Ciclosporine, 3 (3.3%) comportaient une hyperkaliémie. Nous ne retrouvons pas de différence significative avec la proportion d'hyperkaliémies chez les patients non traités.

**Tableau 5 :** Caractéristiques cliniques de la population étudiée associées à la survenue d'hyperkaliémies

	Kaliémie < 5.5 mmol/L	Kaliémie ≥5.5 mmol/L	p
<b>Homme, n (%)</b>	6510 (44.3)	323 (48.4)	<b>0.043</b>
<b>Age (moyenne et écart type)</b>	59.4 ± 19.8	70.1 ±14.9	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Tacrolimus, n (%)</b>			
<b>Oui</b>	153 (83.6)	30 (16.4)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Non</b>	26619 (96.7)	906 (3.3)	
<b>Ciclosporine, n (%)</b>			
<b>Oui</b>	87 (96.7)	3 (3.3)	<b>0.824</b>
<b>Non</b>	26685 (96.6)	933 (3.4)	

Les variables catégorielles sont exprimées en effectif et pourcentage.

Les prélèvements avec une kaliémie supérieure ou égale à 5.5 mmol/L présentait des caractéristiques biologiques significativement différentes des prélèvements avec une kaliémie normale ou inférieure à 3.5 mmol/L : une réserve alcaline moyenne plus basse (27±4.1 mmol/L versus 28.4±3.69 mmol/L,  $p < 0.001$ ), un taux de plaquette moyen plus élevé (265±114 G/L versus 234±75.3 G/L,  $p < 0.001$ ). Des différences significatives étaient également retrouvées pour le sodium, calcium, phosphore, leucocytes ( $p < 0.001$ ) (**Tableau 6**).

**Tableau 6** : Caractéristiques biologiques selon la kaliémie

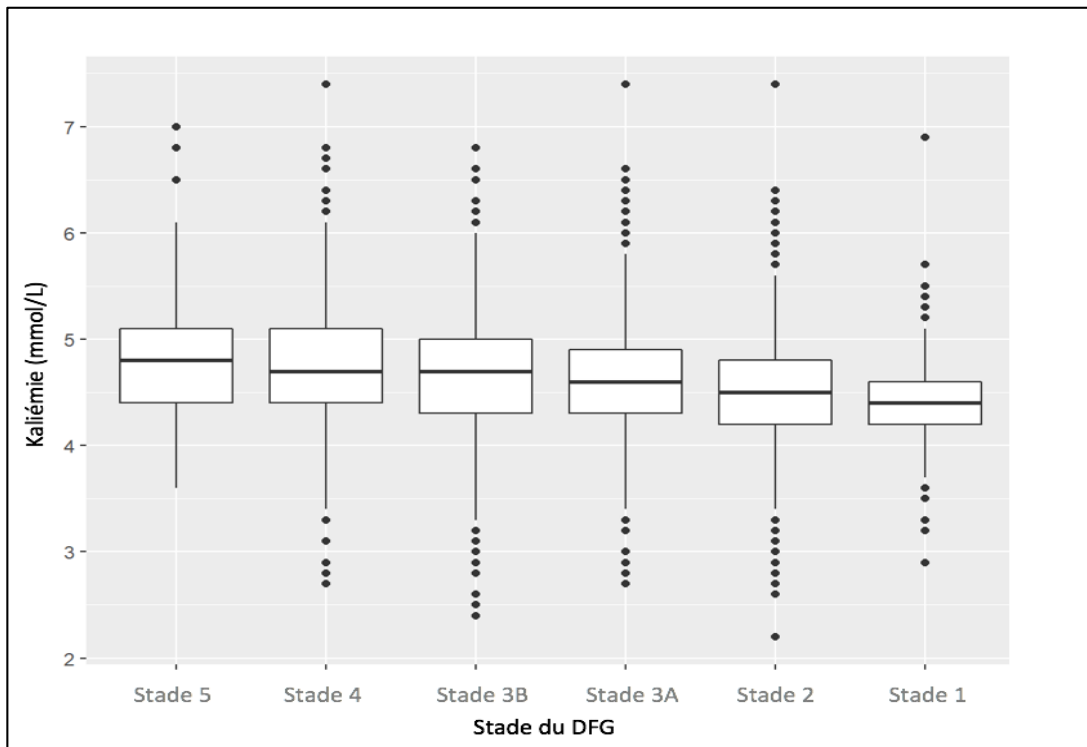
	<b>Total N=27708</b>	<b>Kaliémie ≤ 3.5 mmol/L N=285</b>	<b>Kaliémie normale N=26487</b>	<b>Kaliémie ≥5.5 mmol/L N=936</b>	<b>p</b>
<b>Créatinine</b> ( $\mu\text{mol/L}$ )	83.5 $\pm$ 36	93.4 $\pm$ 47.8	82.6 $\pm$ 33.6	108 $\pm$ 70.5	<0.001
<b>DFG</b> (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	79.8 $\pm$ 24.6	72 $\pm$ 26.9	80.5 $\pm$ 24.3	64.5 $\pm$ 26	<0.001
<b>Réserve alcaline</b> (mmol/L)	28.4 $\pm$ 3.79	32 $\pm$ 4.43	28.4 $\pm$ 3.69	27 $\pm$ 4.1	<0.001
<b>Sodium</b> (mmol/L)	141 $\pm$ 2.50	142 $\pm$ 5.36	141 $\pm$ 2.44	140 $\pm$ 2.84	<0.001
<b>Calcium</b> (mmol/L)	2.37 $\pm$ 0.13	2.26 $\pm$ 0.18	2.37 $\pm$ 0.13	2.40 $\pm$ 0.16	<0.001
<b>Phosphore</b> (mmol/L)	1.17 $\pm$ 0.20	1.11 $\pm$ 0.24	1.17 $\pm$ 0.20	1.23 $\pm$ 0.22	0.001
<b>Glycémie</b> (g/L)	1.02 $\pm$ 0.31	1.04 $\pm$ 0.41	1.02 $\pm$ 0.31	1.05 $\pm$ 0.34	0.056
<b>Magnésium</b> (mmol/L)	0.79 $\pm$ 0.11	0.75 $\pm$ 0.12	0.79 $\pm$ 0.11	0.80 $\pm$ 0.14	0.246
<b>Leucocytes</b> (G/L)	6.69 $\pm$ 3.17	7.81 $\pm$ 5.14	6.67 $\pm$ 3.15	6.99 $\pm$ 2.89	<0.001
<b>Plaquettes</b> (G/L)	235 $\pm$ 77.4	222 $\pm$ 104	234 $\pm$ 75.3	265 $\pm$ 114	<0.001

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart-type.

Concernant la fonction rénale, les prélèvements avec une hyperkaliémie avaient une créatinine moyenne de 108 $\pm$ 70.5  $\mu\text{mol/L}$  contre 82,6 $\pm$ 33.6  $\mu\text{mol/L}$  pour ceux ayant une kaliémie normale ( $p < 0.001$ ). Le DFG était significativement diminué dans le groupe hyperkaliémie par rapport au groupe avec une kaliémie normale (64.5 $\pm$ 26 ml/min/1.73m<sup>2</sup> versus 80.5 $\pm$ 24.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ).

Tous prélèvements confondus, la kaliémie moyenne annuelle augmentait de manière significative avec la détérioration du DFG selon les différents stades d'insuffisance rénale chronique. Du stade 1 au stade 5, les kaliémies moyennes annuelles étaient respectivement de 4.39 $\pm$ 0.36, 4.51 $\pm$ 0.43, 4.63 $\pm$ 0.48, 4.67 $\pm$ 0.59, 4.76 $\pm$ 0.65, 4.81 $\pm$ 0.69 mmol/L ( $p < 0.001$ ). (**Figure 6**).

**Figure 6 :** Evolution de la kaliémie moyenne annuelle selon les stades du DFG



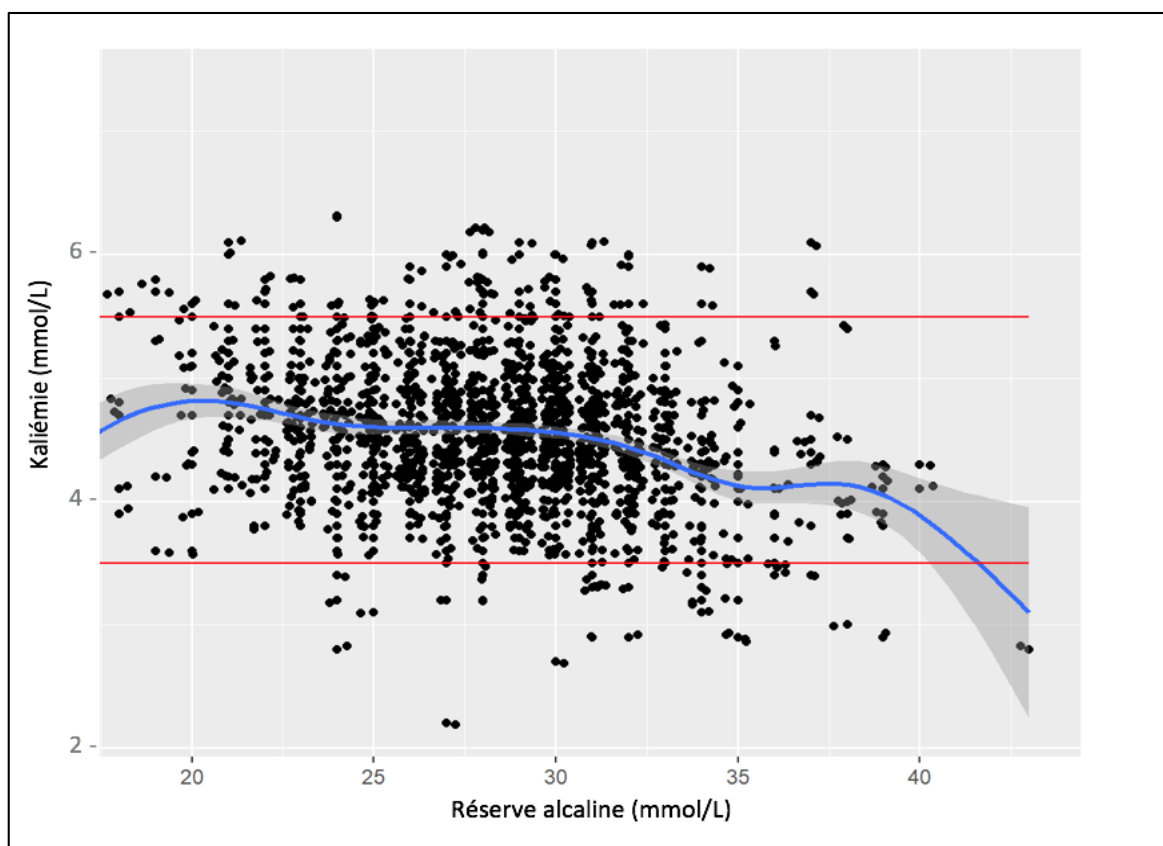
L'analyse par régression logistique montre une augmentation significative du risque d'hyperkaliémie associée à la détérioration du DFG indépendamment de l'âge du patient et de la température extérieure à partir du stade 3 de la maladie rénale chronique (**Tableau 7**). Ce risque est d'autant plus important que le DFG est bas. Le groupe avec un DFG < 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> est le plus à risque avec un odds ratio (OD) à 9.06 et un intervalle de confiance (IC) à 95% entre 4.94 et 16.61 lorsque le DFG est inférieure à 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

**Tableau 7 :** Risque d'hyperkaliémie en fonction des stades de DFG ajusté à l'âge et la température (OR ajusté et IC à 95%)

	OR	IC à 95%	p
DFG ≥ 60 < 90	1.23	1.00 - 1.53	0.055
DFG ≥ 45 < 60	1.95	1.48 - 2.56	<0.001
DFG ≥ 30 < 45	3.77	2.85 - 4.98	<0.001
DFG ≥ 15 < 30	5.49	3.97 - 7.60	<0.001
DFG < 15	9.06	4.94 - 16.61	<0.001
Age	1.01	1.00 - 1.01	0.027
Température	0.93	0.92 - 0.94	<0.001

1499 (5.4%) prélèvements comportaient la mesure de la réserve alcaline. La réserve alcaline moyenne était significativement plus basse chez les patients ayant présenté une hyperkaliémie ( $27 \pm 4.1$  vs  $28.4 \pm 3.69$  mmol/L,  $p < 0.001$ ). La **Figure 7** montre l'évolution de la kaliémie en fonction de la réserve alcaline. L'analyse par régression linéaire, tous résultats confondus, montre une augmentation de la kaliémie de 0.23 mmol/L pour une diminution de 10 mmol/L de la réserve alcaline indépendamment de l'âge et du DFG (Coefficient = -0.023 (IC95% : -0.031 à -0.015),  $p < 0.001$ )

**Figure 7** : Evolution de la kaliémie selon la réserve alcaline



72 patients ont présenté une thrombocytose supérieure ou égale à 500 G/L. 8 (11.1%) ont présenté une hyperkaliémie, versus 412 (2.9%) chez les patients avec un taux de plaquette normal ( $p < 0.001$ ). La survenue d'une hyperkaliémie était également plus fréquente chez les patients présentant une hyperleucocytose supérieure ou égale à 20 G/L par rapport à ceux ayant des leucocytes inférieurs à 20 G/L (3.2% versus 2.9%,  $p < 0.009$ ) (**Tableau 8**).

**Tableau 8 :** Distribution des hyperkaliémies en fonction du taux de plaquettes et de leucocytes

	Kaliémie < 5.5 mmol/L	Kaliémie ≥ 5.5 mmol/L	p
<b>Plaquettes &lt; 500 g/l</b> n (%)	13858 (97.1)	412 (2.9)	0.001
<b>Plaquettes ≥ 500 G/L</b> n (%)	64 (88.9)	8 (11.1)	
<b>Leucocytes &lt; 20 G/L</b> n (%)	13882 (97.1)	418 (2.9)	0.009
<b>Leucocytes ≥ 20 G/L</b> n (%)	30 (96.8)	1 (3.2)	

#### 4. Hyperkaliémies et variables pré-analytiques

##### 4.1. Hyperkaliémie et modes de prélèvement

15073 soit 54,4 % des 27708 prélèvements ont été réalisés au domicile des patients. Sur les 936 hyperkaliémies, 755 (80,7%) étaient retrouvées sur les prélèvements réalisés au domicile contre 181 (19,7%) réalisée au laboratoire d'analyse ( $p < 0,001$ ). La proportion des prélèvements avec une hyperkaliémie supérieures ou égales à 5.5 mmol/L était de 5% pour ceux réalisés à domicile contre seulement 1.4% pour ceux réalisés sur site.

La réalisation des prélèvements à domicile constituait un facteur de risque d'hyperkaliémie indépendamment de l'âge et du DFG (OR=3.06 (IC95% : 2.57 à 3.65),  $p < 0,001$ ) (**Tableau 9**).

**Tableau 9 :** Risque d'hyperkaliémie en fonction du mode de prélèvement ajusté à l'âge, au DFG et à la température

	OR	IC à 95%	p
<b>Domicile vs laboratoire</b>	3.06	2.57 – 3.65	<b>&lt;0.001</b>
<b>Age</b>	0.99	1.00 – 1.01	<b>0.016</b>
<b>DFG</b>	0.98	0.97 – 0.98	<b>&lt;0.001</b>

Les kaliémies moyennes sur l'année sont significativement différentes selon les modalités de transport du prélèvement. Elles sont plus élevées lorsque le prélèvement est déposé dans un point relais plutôt qu'apporté directement sur le site Clémenceau par les infirmières. De même, les kaliémies moyennes sont significativement différentes entre chaque point relais ( $p < 0,001$ ) (**Tableau 10**).

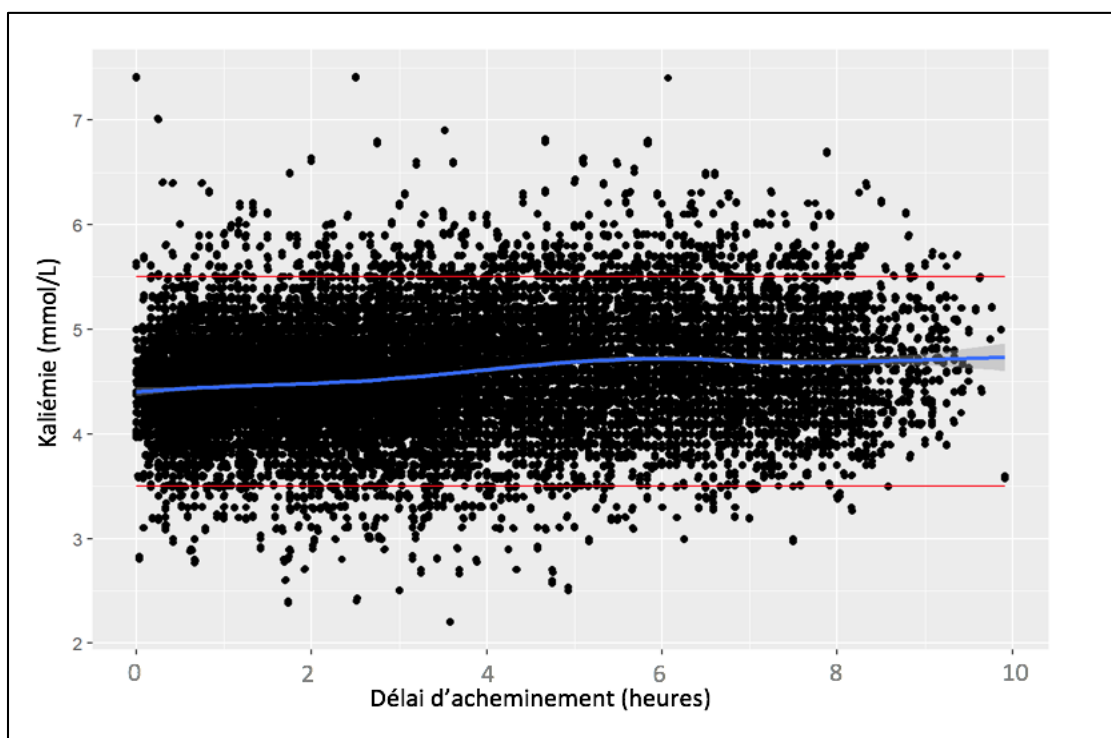
**Tableau 10** : Kaliémie moyenne et écart type sur l'année 2016 selon le mode de prélèvements et d'acheminement des échantillons.

	Laboratoire	Apportés par IDE	Secteur Nord	Secteur Sud	Secteur Ouest	p
Kaliémie moyenne (écart type)	4.48 (0.66)	4.5 (0.50)	4.63 (0.51)	4.72 (0.53)	4.81 (0.38)	<0.001

#### 4.2. Effet du délai d'acheminement sur la kaliémie

Lorsque les prélèvements étaient réalisés au domicile des patients, le délai d'acheminement des échantillons avant centrifugation sur le site Clémenceau pouvait atteindre 10 heures. Il a été observé pour ces échantillons une augmentation de la kaliémie en fonction du délai d'acheminement (**Figure 8**). L'analyse par régression linéaire du potassium ajustée à l'âge, au DFG et à la température retrouve une augmentation de la kaliémie de 0.37 mmol/L pour 10 heures de délai d'acheminement (Coefficient = 0.0372, IC95% : 0.0328 – 0.0417, p<0.001).

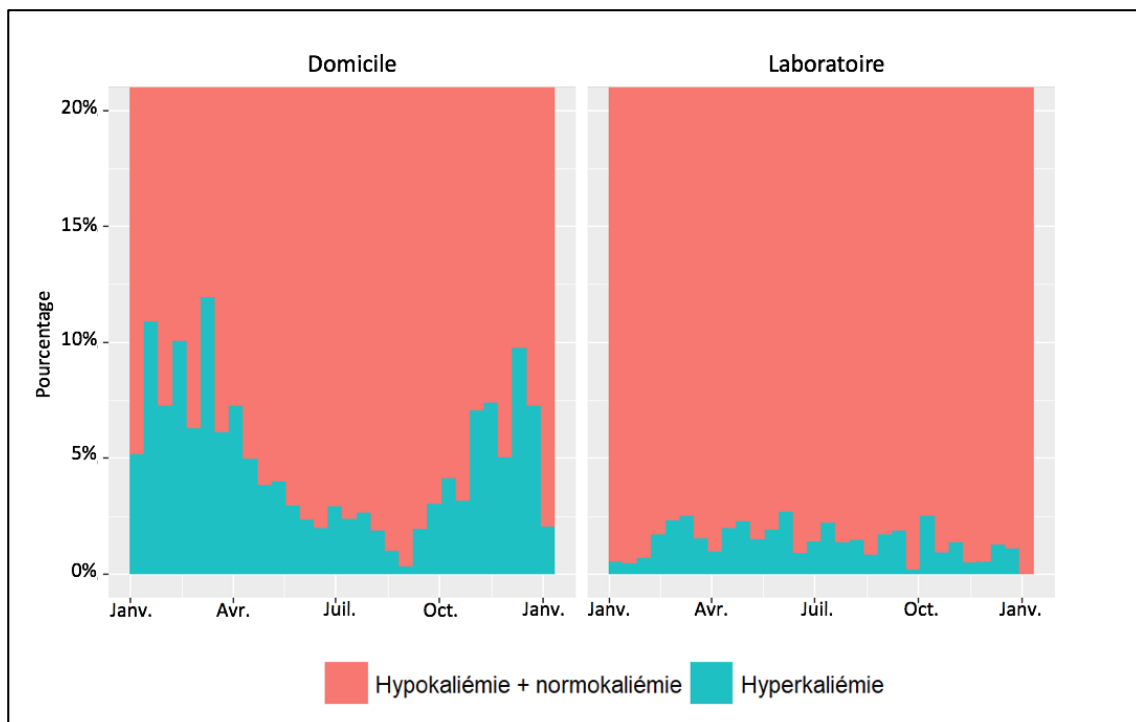
**Figure 8** : Evolution de la kaliémie selon le délai d'acheminement



#### 4.3. Effet de la température sur la kaliémie

La part journalière des hyperkaliémies augmente significativement durant la période hivernale jusqu'à atteindre 12% des prélèvements lorsqu'ils sont réalisés à l'extérieur. Comparativement, la part des hyperkaliémies reste stable tout au long de l'année lorsque les prélèvements sont réalisés directement au laboratoire (**Figure 9**).

**Figure 9** : Evolution de la part d'hyperkaliémie durant l'année pour les prélèvements réalisés au laboratoire et à domicile

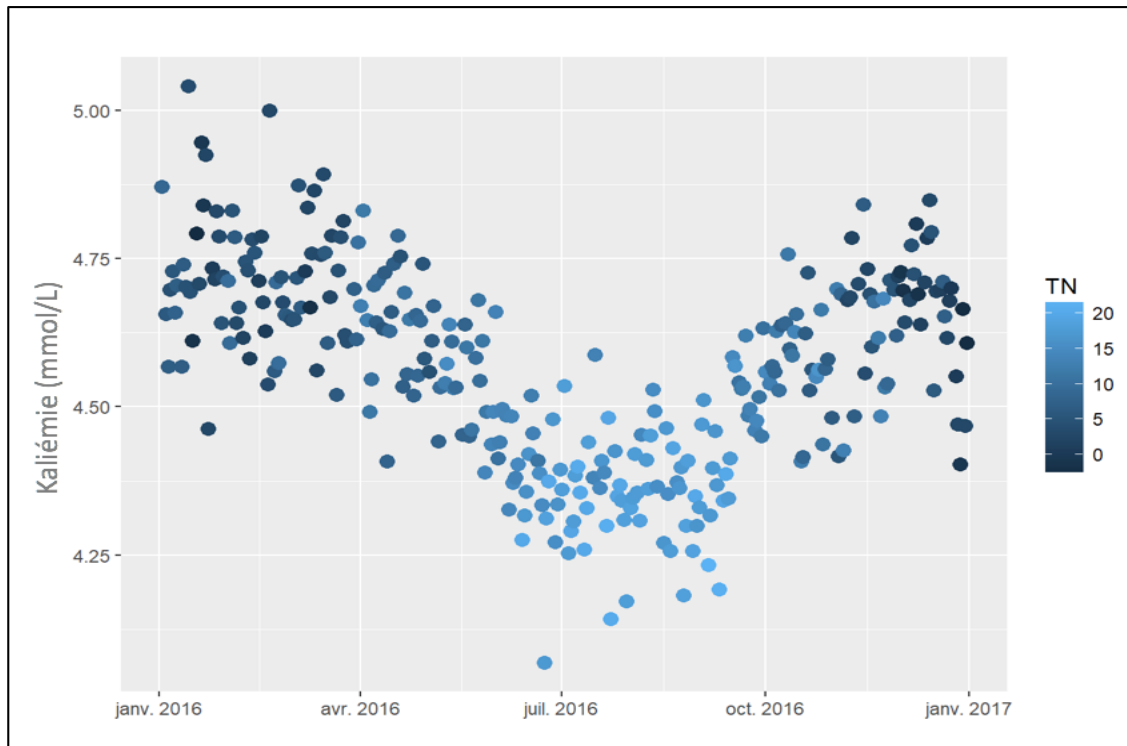


La kaliémie moyenne journalière des prélèvements réalisés au domicile varie significativement tout au long de l'année étudiée en fonction des températures minimales observées : Les kaliémies moyennes les plus élevées sont observées lorsque les températures sont les plus basses alors que les kaliémies les plus basses sont observées lorsque les températures minimales sont les plus hautes (**Figure 10**).

L'analyse par régression linéaire de la kaliémie en fonction de la température ajustée à l'âge, au DFG, et au délai d'acheminement retrouve une augmentation de la kaliémie de 0.21 mmol/L pour une diminution de 10° des températures minimales (Coefficient = -0.021 (IC95% : -0.022 à -0.019),  $p < 0.001$ ).



**Figure 10 :** Evolution de la kaliémie moyenne journalière en fonction de la température pour les prélèvements réalisés au domicile du patient



#### 4.4. Modalités de transmission de l'information

Sur les 936 prélèvements avec une hyperkaliémie, 534 (57.1%) des résultats ont été transmis en urgence aux prescripteurs (475 (50.7%) par email et 59 (6.3%) par téléphone fixe ou mobile). Le reste des résultats étaient transmis sans urgence par fax (11.3%), courrier (30.3%) ou non transmis (1.4%). Comparativement pour les prélèvements avec une kaliémie normale ou basse, 46.6% des résultats ont été transmis de façon urgente. Il existe une augmentation significative de la part des transmissions faites en urgence en présence d'une hyperkaliémie ( $p < 0.001$ ).

## V. DISCUSSION

Nous avons pu estimer la prévalence sur une année des hyperkaliémies dans une population de patients ambulatoires reflétant les pratiques de la médecine générale. Le recueil des données a été effectué de manière rétrospective auprès d'un laboratoire de biologie médicale varois privé sur une année, permettant d'avoir un échantillonnage représentatif de la population générale dans le Var. L'exercice du laboratoire Bioestérel est varié, plus de la moitié des prélèvements (54.4%) ont été réalisés au domicile des patients dans une vaste zone géographique alliant population urbaine et rurale, s'étendant jusqu'à Castellane à 30 kilomètres de Draguignan. Nous avons pu étudier différents paramètres pré-analytiques inhérents aux prélèvements à domicile et pouvant être à l'origine de pseudohyperkaliémie, après avoir pris le soin d'exclure les prélèvements hémolysés.

### 1. Prévalence des hyperkaliémies

Dans notre étude, la prévalence de l'hyperkaliémie supérieure à 5.5 mmol/L, sur l'année 2016 dans une population extrahospitalière était de 4.35%. Plusieurs épisodes d'hyperkaliémies consécutifs ont été constatés durant la période de l'étude chez 16.9% des patients, mais la majeure partie des cas d'hyperkaliémies était isolée. La prévalence des hyperkaliémies supérieures à 6 mmol/L était quant à elle de 0.74%. La comparaison avec les prévalences des hyperkaliémies rapportées dans la littérature est difficile en raison d'une définition de l'hyperkaliémie différente dans chaque étude. La limite haute des intervalles de référence biologiques varie en fonction du type d'analyse effectué (analyse sur sérum ou sur plasma) et peut être différents selon le laboratoire et le type de matériel utilisé. Deux études étrangères, l'une américaine et l'autre suédoise, menées sur de larges cohortes ambulatoires suivies sur 3 ans retrouvent des prévalences similaires de 2.3 et 2.5% pour des analyses effectuées sur sérum et sur plasma (11, 12). Moore et al. ont décrit 0.5 % d'hyperkaliémies sériques supérieures à 6 mmol/L sur l'ensemble des prélèvements d'une population de patients ambulatoires suivie sur 3 ans (18). Dans notre étude, la prévalence des hyperkaliémies non liée à une hémolyse, est supérieure à celle décrite dans la littérature pour une population de patients ambulatoires bien que sa généralisation soit difficile.

En milieu hospitalier, la prévalence des hyperkaliémies a tendance à être plus importante mais est variable en fonction des études (de 1 à plus de 10%) (1, 3-5, 8-10). Les différences de

fréquences de survenue de l'hyperkaliémie entre population hospitalière et extrahospitalière sont multifactorielles : décompensation aiguë pouvant avoir des conséquences métaboliques, les multiples facteurs de risque d'hyperkaliémie et comorbidités (3, 5-7, 10, 52, 53) ainsi qu'une plus grande fréquence des contrôles biologiques chez les patients hospitalisés (12).

## **2. Hyperkaliémies et facteurs de risque associés**

Plusieurs facteurs de risque d'hyperkaliémies ont été identifiés dans la littérature et retrouvés dans notre étude. Les patients avec une hyperkaliémie sont significativement plus âgés dans notre étude. L'âge est un facteur de risque d'hyperkaliémie largement retrouvé dans la littérature (5, 6, 12, 54). Selon Reardon et al (52), un âge supérieur à 70 ans est associé à un risque d'hyperkaliémies sévères. Du fait de la vulnérabilité du sujet âgé liée au cumul de facteurs de risque (insuffisance rénale chronique, diabète, insuffisance cardiaque, syndrome d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme souvent associé à l'âge(55)) il y est particulièrement exposé. Il existe également un risque iatrogénique important chez ces patients souvent polyopathologiques (10). En effet, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque ou les douleurs articulaires dans cette population sont fréquentes et justifient la prescription de traitements potentiellement hyperkaliémiants. Le prescripteur devra donc être prudent quant à l'introduction de traitement hyperkaliémiants (arrêt d'autres traitements agissant sur l'excrétion rénale du potassium, vérification de la fonction rénale avant instauration du traitement et surveillance de tout évènement intercurrent). La prévalence de l'hyperkaliémie avait tendance à être plus importante chez les femmes dans notre étude (51.6%,  $p=0.043$ ). Cependant dans plusieurs études, l'hyperkaliémie est retrouvée plus fréquemment chez les hommes (3, 11, 12).

Dans notre étude, l'insuffisance rénale est le principal facteur de risque d'élévation de la kaliémie et d'hyperkaliémie, comme décrit dans la littérature (7, 12). Nous avons identifié le stade 3 de la maladie rénale chronique comme étant le seuil d'insuffisance rénale chronique associé à un risque significativement plus important d'hyperkaliémie. Ce risque s'accroît de manière significative avec l'aggravation de la maladie rénale chronique jusqu'au stade 5. Il est donc important pour le médecin généraliste d'être particulièrement vigilant au risque élevé d'hyperkaliémie dans cette population, de s'attacher à maîtriser les facteurs de risque associés comme la prescription de traitements hyperkaliémiants, et d'accroître la surveillance

biologique. Il nous semblerait judicieux, surtout si le prescripteur n'est pas le médecin traitant, que le préleveur renseigne par un interrogatoire la présence d'une maladie rénale chronique et la prise de certains traitements potentiellement hyperkaliémiants. Ces renseignements seraient transmis avec le résultat de la kaliémie au clinicien prescripteur l'aidant ainsi à interpréter la kaliémie du patient (16). De même, le rajout lorsque cela est possible de la mesure de la créatinine et de l'estimation du DFG, devrait être initié par le laboratoire devant toute hyperkaliémie afin d'en améliorer la prise en charge.

Des modifications de l'équilibre acido-basique peuvent participer à la survenue de dyskaliémies (56). L'acidose métabolique (essentiellement minérale) est à l'origine d'une élévation de la kaliémie par transfert du potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire. Il existe dans notre étude une association entre l'augmentation de la kaliémie et la diminution de la réserve alcaline indépendamment de l'âge du patient et du DFG. Cependant, seulement 5.4% de l'ensemble des prélèvements étudiés comportaient la mesure de la réserve alcaline et les informations sur le mécanisme de l'acidose, le contexte clinique et les antécédents manquent. Ceci rend difficile l'interprétation de ce résultat et apporte peu d'information au clinicien.

La part importante de la iatrogénie dans la survenue de l'hyperkaliémie est bien connue (6) et en est la principale étiologie (57). De nombreux médicaments prescrits en médecine générale peuvent conduire à l'augmentation de la kaliémie et exposer le patient à une hyperkaliémie. Les traitements les plus fréquemment prescrits sont ceux interagissant avec le système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC, ARA II (7, 10, 12, 58), diurétiques épargneurs de potassium (59, 60)). La prise d'immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine, est également décrite comme pouvant entraîner des hyperkaliémies (6, 57). Nous avons étudié l'effet de la prise de Tacrolimus et de Ciclosporine sur la prévalence de l'hyperkaliémie, la prise de ces traitements étant systématiquement spécifiée lors du prélèvement biologique. La prise d'un traitement par Tacrolimus (16 patients au total) était associée de manière significative à une survenue plus importante d'hyperkaliémies que chez les patients non traités. Cependant chez ces patients aux lourds antécédents ayant pu bénéficier d'une greffe rénale, d'autres facteurs associés à la survenue des hyperkaliémies notamment la prise d'autres traitements hyperkaliémiants ou une insuffisance rénale chronique n'ont pu être pris en compte et pouvaient participer à l'apparition d'hyperkaliémies.

### **3. Risque de pseudohyperkaliémie et effet des variables pré-analytiques**

L'identification de pseudohyperkaliémie n'est pas toujours aisée (16) et sa survenue peut, outre le recours à des ressources de santé (contrôles biologiques, consultation voire hospitalisation), entraîner des retards (résultats anormaux mis sur le compte d'une pseudohyperkaliémie, attente de contrôle biologique...) ou des erreurs de prise en charge (interprétations erronées d'une hyperkaliémie et instauration de traitement potentiellement dangereux) impactant directement le patient.

Ces situations liées à une libération cellulaire de potassium dans le tube de prélèvement ou à une libération locorégionale de potassium par les cellules musculaires (manœuvre de pompage alternant serrement et desserrement du poing (31, 32)) doivent être systématiquement suspectées par le prescripteur en présence d'une hausse du taux de potassium afin d'adapter sa prise en charge et demander un contrôle rapide des résultats si nécessaire.

En 1997, Singh et al. (25) suggéraient qu'une pseudohyperkaliémie pouvait être définie par une élévation de 0.4 mmol/L du potassium in vitro dans le sérum par rapport à celui du plasma. Cette situation correspond à la libération du potassium plaquettaire lors de la coagulation (14, 26-28). Dans notre étude, nous retrouvions un taux significativement plus important d'hyperkaliémie chez les patients présentant une thrombocytose supérieure à 500 G/L. Cependant, ce résultat est à pondérer avec la taille restreinte de l'échantillon : Sur les prélèvements comportant une kaliémie supérieure à 5.5 mmol/L seulement 72 cas de thrombocytoses étaient rapportés dont 8 avec une hyperkaliémie. Une thrombocytose peut être un facteur pouvant entraîner une pseudohyperkaliémie lorsque le potassium est mesuré à partir du sérum. Un prélèvement sur plasma permettra d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'hyperkaliémie (16).

L'hyperleucocytose est un état pathologique souvent rencontré en cas d'hémopathies malignes. Lorsque l'hyperleucocytose est majeure (30), elle peut entraîner une pseudohyperkaliémie que ce soit sur sérum ou sur plasma. Le seuil associé à un risque significatif de pseudohyperkaliémie est de 50 G/L (61). Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été évoquées jusqu'à présent. L'une d'elle présume que les cellules malignes circulantes présentent une plus grande fragilité membranaire et sont plus exposées à la lyse cellulaire notamment lors d'un stress mécanique (62). La seconde argue qu'un grand

nombre de cellules consomment d'autant plus de glucose, devenant insuffisant pour faire fonctionner la  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase (63, 64). Parmi nos prélèvements, seuls 29 présentaient une hyperleucocytose supérieure à 20 G/L et 1 seul comportait une hyperkaliémie. Les analyses statistiques mettaient en évidence une différence significative. Cependant, au vu de la taille restreinte de l'échantillon, ces résultats ne sont pas concluants.

Dans notre étude, plus de la moitié des prélèvements (54.4%) était réalisée au domicile des patients. Cela peut s'expliquer par le vieillissement de la population, les difficultés de déplacement et la praticité de ces prélèvements. Il existe une différence significative dans la survenue des hyperkaliémies entre les prélèvements réalisés à domicile et ceux réalisés au laboratoire, respectivement 80.7% versus 19.7%. La réalisation du prélèvement à domicile constitue un facteur de risque d'augmentation de la kaliémie et d'hyperkaliémie indépendamment de l'âge et de la fonction rénale.

L'hétérogénéité de la population et la présence de facteurs de risque d'hyperkaliémie comme les comorbidités et les traitements que nous n'avons pas pris en compte pourraient expliquer la proportion plus importante d'hyperkaliémies sur les prélèvements réalisés à domicile. Cependant, lorsque les prélèvements sont réalisés à domicile, les échantillons sont soumis à des conditions pré-analytiques pouvant influencer la mesure de potassium. En effet, outre des facteurs impliquant les techniques de prélèvements opérateurs dépendantes (31, 32) difficiles à quantifier, d'autres variables pré-analytiques tiennent une place majeure dans la validité de la mesure.

Le délai entre le prélèvement et la centrifugation est une variable pré-analytique jouant un rôle important (47). Dans notre étude, le délai d'acheminement avant centrifugation influence la mesure du potassium. L'allongement du délai d'acheminement entraîne une augmentation significative de la kaliémie. Nous avons étudié deux modes d'acheminement des prélèvements lorsqu'ils étaient réalisés à domicile. Nous avons constaté que la kaliémie moyenne annuelle était significativement plus élevée pour les prélèvements stockés temporairement dans des points relais par rapport à ceux apportés directement par l'IDE au laboratoire. Le délai avant centrifugation dans ces points de collecte pouvait excéder 10 heures lorsque le prélèvement était effectué en début de tournée de l'IDE puis récupérer par coursier dans la journée. Lorsque le délai de centrifugation est long, le type de tube utilisé influence aussi la mesure de la kaliémie. Oddoze et al. (41) ont montré que pour des échantillons conservés à 25°C, le

potassium s'élève dès la deuxième heure dans le plasma contre la sixième heure dans le sérum. Lorsque la centrifugation est tardive, il existe un ralentissement de la pompe  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase recyclant le potassium qui diffuse en permanence dans le secteur extracellulaire. En effet, les cellules continuent de consommer le glucose dans l'échantillon qui devient insuffisant pour former la quantité d'ATP nécessaire au fonctionnement de la  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase ce qui engendre une élévation de la kaliémie jusqu'à 1 mmol/l au bout de 24 heures (42, 47) (**Figure 2**). Cette augmentation du potassium in vitro est plus importante dans le plasma que dans le sérum. L'analyse sur sérum permet une meilleure stabilité par rapport à l'analyse sur plasma lorsque le délai de centrifugation est long (44-46). Après centrifugation et séparation des éléments figurés sanguins du sérum, les échantillons sur tube sec avec gel séparateur comme ceux utilisés dans notre étude, peuvent être conservés pendant 24h sans affecter la mesure du potassium (41).

Une autre variable pré-analytique pouvant influencer la mesure du potassium est la température de conservation des échantillons jusqu'à centrifugation. Les variations de la température ambiante avant analyse des échantillons ont été décrites dans plusieurs études comme pouvant influencer sur la mesure de la kaliémie. En 1995, dans une population ambulatoire, Masters et al. retrouvaient une diminution des concentrations moyenne du potassium plasmatique corrélée à la hausse des températures ambiantes durant un été particulièrement chaud (65). Au Royaume-Uni, une étude portant sur une population ambulatoire a montré des variations significatives de la kaliémie en fonction des saisons. En hiver, la concentration moyenne journalière du potassium augmentait avec la baisse des températures et ce pour des échantillons non conservés dans des sacs isothermes et centrifugés dans les 4 heures après prélèvement (43). Dans notre étude, malgré les recommandations du laboratoire (Annexe 3), la formation des intervenants, et le matériel fourni par le laboratoire afin de maintenir une température ambiante entre 15 et 27°C (triple emballage, utilisation de sacoche isotherme anti choc thermique), la part journalière des hyperkaliémies augmentait durant les mois les plus froids d'octobre à mai, jusqu'à atteindre 12% des prélèvements réalisés. En comparaison, la part d'hyperkaliémie restait stable tout au long de l'année pour les prélèvements effectués en laboratoire. Nous confirmons dans notre étude une influence de la température extérieure sur la mesure de la kaliémie. Dans un audit interne du laboratoire, les tubes et la sacoche isotherme sont conservés à température ambiante dans les véhicules des préleveurs jusqu'au

prélèvement y compris lors des périodes hivernales. La moyenne de la kaliémie annuelle est également significativement différente entre les points de collecte où les délais d'acheminement avant centrifugation sont comparables. La moyenne la plus haute était celle du secteur Ouest (Cabinet médical de Flayosc) ce qui peut s'expliquer par des conditions de conservation médiocres des prélèvements. Ainsi, les prélèvements ne sont ni réalisés ni conservés dans les conditions optimales jusqu'à centrifugation lorsqu'ils sont réalisés au domicile du patient dans les périodes hivernales.

L'allongement du délai d'acheminement et les températures extérieures sont des facteurs pré-analytiques semblant être interdépendants lorsque les prélèvements sont réalisés au domicile. Ils peuvent se potentialiser et entraîner des pseudohyperkaliémies. Afin de limiter l'influence de ces facteurs, Turner et al. ont introduit des centrifugeuses chez 87 médecins généralistes d'une région d'Ecosse, ce qui a permis de réduire significativement la survenue de pseudohyperkaliémies et les variations de la concentration moyenne du potassium liées aux températures extérieures et au temps d'acheminement des tubes jusqu'au laboratoire pour centrifugation (66). L'installation de centrifugeuses dans les points relais du laboratoire Bioestérel pourrait être une des solutions visant à réduire ce risque et à améliorer la qualité des soins et la prise en charge des patients. Turner et al. ont montré, dans une autre étude, une réduction du nombre de patients hospitalisés pour pseudohyperkaliémie et une augmentation du nombre de vraies hyperkaliémies prises en charge après l'introduction de centrifugeuses en soins primaires (67). Outre d'éventuels problèmes de formation du personnel manipulant l'appareil, du coût (achat et d'entretien) du matériel, se pose le problème législatif de l'utilisation de centrifugeuses hors site par du personnel extérieur. La formation des intervenants notamment des IDE et les contrôles de bonnes pratiques en ce qui concerne la réalisation et la conservation des prélèvements sont nécessaires afin de garantir la qualité des soins. De la part du médecin généraliste, une vigilance accrue concernant l'interprétation des hyperkaliémies lorsque les prélèvements sont réalisés au domicile des patients est indispensable. Une hausse de la kaliémie chez un patient sain, sans modification de l'électrocardiogramme et sans facteur de risque associé, notamment une insuffisance rénale chronique ou un traitement potentiellement hyperkaliémiant doit faire suspecter une pseudohyperkaliémie. Il nous semblerait utile, pour aider le clinicien à interpréter les résultats de kaliémie, qu'une mention soit portée systématiquement sur le compte-rendu du résultat concernant le lieu de prélèvement (domicile ou laboratoire). De même, il est nécessaire de



privilégier la réalisation des prélèvements en laboratoire plutôt qu'à domicile lorsque l'état de santé du patient le permet.

La survenue d'une hyperkaliémie, surtout lorsqu'elle se constitue de manière brutale, peut mettre en jeu le pronostic vital (1, 2) et nécessite une prise en charge urgente. La prise en charge des hyperkaliémies est initiée par la transmission rapide des résultats biologiques au prescripteur. Nous avons montré que la présence d'une hyperkaliémie avait une influence sur le mode de transmission de l'information et qu'elle entraînait de façon significative une transmission urgente des résultats de la part du laboratoire. Cependant, 43 % des hyperkaliémies ne sont pas signalés de façon urgente. Tout résultat anormal de la kaliémie devrait faire l'objet d'une transmission urgente de la part du laboratoire au prescripteur. Il serait intéressant d'étudier ces modalités de transmission de l'information en fonction de la sévérité et du mode d'installation de l'hyperkaliémie, des antécédents du patient, de la présence ou non d'une insuffisance rénale chronique. En effet si l'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque d'hyperkaliémie modérée et sévère, la mortalité liée à l'hyperkaliémie est d'autant plus grande lorsqu'elle survient chez un patient indemne de maladie rénale chronique. Du fait d'une meilleure tolérance, le risque de décès pour des hyperkaliémies supérieures ou égales à 5.5 mmol/L diminue avec l'aggravation de la maladie rénale chronique (3). Ceci peut s'expliquer chez les patients insuffisants rénaux chroniques par l'adaptation de l'organisme à de nouveaux taux de potassium significativement supérieurs à la normale (22) et à l'apparition de mécanismes compensatoires par augmentation de l'excrétion extrarénale du potassium notamment au niveau intestinal (68). En revanche, l'apparition d'une hyperkaliémie dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë doit faire l'objet d'un signalement urgent de la part du laboratoire.

Les principales limitations de l'étude reposaient sur l'analyse rétrospective des données ne permettant pas le suivi des patients. De nombreuses informations se trouvaient manquantes : instauration de traitements, d'éventuelles hospitalisations, ou des contrôles biologiques ayant pu être effectués dans d'autres laboratoires. Une analyse de certains facteurs de risque connus d'hyperkaliémie a pu être initiée mais leur interprétation restait délicate. En effet, les données colligées étant essentiellement biologiques et les renseignements cliniques sur les patients limités, notamment antécédents, prise de traitement, hyperkaliémies antérieures, entraînaient un frein à l'interprétation des résultats.

## **VI. CONCLUSION**

Nous retrouvons dans notre étude une prévalence de l'hyperkaliémie supérieure aux prévalences rapportées dans la littérature pour une population de patients ambulatoires. L'insuffisance rénale chronique est un des principaux facteurs de risque d'hyperkaliémie dans notre étude. Le médecin généraliste doit donc être particulièrement vigilant et veiller à la maîtrise des facteurs de risque associés notamment l'adjonction de traitements potentiellement hyperkaliémiants dans cette population. La prévalence plus importante de l'hyperkaliémie dans notre étude peut être en partie expliquée par les conditions pré-analytiques. Parmi tous les prélèvements avec une hyperkaliémie, 80.7% d'entre eux ont été réalisés au domicile des patients. Il est probable qu'un certain nombre d'hyperkaliémies étaient des pseudohyperkaliémies. Deux principaux facteurs de risque ont été identifiés : la température de conservation et le délai d'acheminement. Pour limiter ce risque, les prélèvements sanguins doivent être réalisés autant que possible au laboratoire de biologie médicale. Dans le cas où le prélèvement ne peut être fait qu'à domicile, la conservation de l'échantillon à des températures ambiantes maîtrisées et la sensibilisation des intervenants externes aux modalités de prélèvement et de transport seront particulièrement importantes. Afin d'initier une prise en charge adaptée, la détection d'une hyperkaliémie au laboratoire devra faire systématiquement l'objet d'une transmission urgente des résultats au prescripteur.

## Références

1. Paice B, Gray JM, McBride D, Donnelly T, Lawson DH. Hyperkalaemia in patients in hospital. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;286(6372):1189-92.
2. Surawicz B, Chlebus H, Mazzoleni A. Hemodynamic and electrocardiographic effects of hyperpotassemia. Differences in response to slow and rapid increases in concentration of plasma K. *Am Heart J*. 1967;73(5):647-64.
3. 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*. 2009;169(12):1156-62.
4. An JN, Lee JP, Jeon HJ, Kim DH, Oh YK, Kim YS, et al. Severe hyperkalemia requiring hospitalization: predictors of mortality. *Crit Care*. 2012;16(6):R225.
5. Stevens MS, Dunlay RW. Hyperkalemia in hospitalized patients. *Int Urol Nephrol*. 2000;32(2):177-80.
6. Henz S, Maeder MT, Huber S, Schmid M, Loher M, Fehr T. Influence of drugs and comorbidity on serum potassium in 15 000 consecutive hospital admissions. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(12):3939-45.
7. Takaichi K, Takemoto F, Ubara Y, Mori Y. Analysis of factors causing hyperkalemia. *Intern Med*. 2007;46(12):823-9.
8. Moore ML, Bailey RR. Hyperkalaemia in patients in hospital. *N Z Med J*. 1989;102(878):557-8.
9. Khanagavi J, Gupta T, Aronow WS, Shah T, Garg J, Ahn C, et al. Hyperkalemia among hospitalized patients and association between duration of hyperkalemia and outcomes. *Arch Med Sci*. 2014;10(2):251-7.
10. Uijtendaal EV, Zwart-van Rijkom JE, van Solinge WW, Egberts TC. Frequency of laboratory measurement and hyperkalaemia in hospitalised patients using serum potassium concentration increasing drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(9):933-40.
11. Chang AR, Sang Y, Leddy J, Yahya T, Kirchner HL, Inker LA, et al. Antihypertensive Medications and the Prevalence of Hyperkalemia in a Large Health System. *Hypertension*. 2016;67(6):1181-8.
12. Nilsson E, Gasparini A, Ärnlov J, Xu H, Henriksson KM, Coresh J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. *Int J Cardiol*. 2017;245:277-84.
13. Stankovic AK, Smith S. Elevated serum potassium values: the role of preanalytic variables. *Am J Clin Pathol*. 2004;121 Suppl:S105-12.
14. Graber M, Subramani K, Corish D, Schwab A. Thrombocytosis elevates serum potassium. *Am J Kidney Dis*. 1988;12(2):116-20.
15. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet*. 1998;352(9122):135-40.
16. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Spurious electrolyte disorders: a diagnostic challenge for clinicians. *Am J Nephrol*. 2013;38(1):50-7.
17. Prugnard S. Prise en charge de l'hyperkaliémie par le médecin généraliste : enquête auprès de médecins généralistes du département du Var [Thèse d'exercice]: Faculté de médecine Aix-Marseille; 2013.
18. Moore C, Lin J, McGinn T, Halm E. Factors associated with time to follow-up of severe hyperkalemia in the ambulatory setting. *Am J Med Qual*. 2007;22(6):428-37.
19. Clausen T. Quantification of Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> pumps and their transport rate in skeletal muscle: functional significance. *J Gen Physiol*. 2013;142(4):327-45.

20. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med.* 2015;373(1):60-72.
21. Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(1):40-7.
22. Robert T, Algalarrondo V, Mesnard L. Hyperkaliémie sévère ou menaçante: Le diable est dans les détails. *Réanimation.* 2015;24(6):688-712.
23. Collège universitaire des enseignants de néphrologie. *Néphrologie 7<sup>e</sup> édition.* Ellipses ed2016. p. 41-58.
24. Hartmann R, Mellinkoff S, editors. Relationship of platelets to the serum potassium concentration. *Journal of Clinical Investigation;* 1955: Rockefeller Univ Press 1114 First ave, 4th fl, New York, NY 10021.
25. Singh PJ, Zawada ET, Santella RN. A case of 'reverse' pseudohyperkalemia. *Miner Electrolyte Metab.* 1997;23(1):58-61.
26. Nijsten MW, de Smet BJ, Dofferhoff AS. Pseudohyperkalemia and platelet counts. *N Engl J Med.* 1991;325(15):1107.
27. Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: a new insight into an old phenomenon. *Clin Med Res.* 2008;6(1):30-2.
28. Wulkan RW, Michiels JJ. Pseudohyperkalaemia in thrombocythaemia. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1990;28(7):489-91.
29. Brydon WG, Roberts LB. The effect of haemolysis on the determination of plasma constituents. *Clin Chim Acta.* 1972;41:435-8.
30. Colussi G, Cipriani D. Pseudohyperkalemia in extreme leukocytosis. *Am J Nephrol.* 1995;15(5):450-2.
31. Don BR, Sebastian A, Cheitlin M, Christiansen M, Schambelan M. Pseudohyperkalemia caused by fist clenching during phlebotomy. *N Engl J Med.* 1990;322(18):1290-2.
32. Seimiya M, Yoshida T, Sawabe Y, Sogawa K, Umemura H, Matsushita K, et al. Reducing the incidence of pseudohyperkalemia by avoiding making a fist during phlebotomy: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):686-92.
33. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices de l'OMS applicables aux prélèvements sanguins: meilleures pratiques en phlébotomie. Genève2010. 130 p.
34. Organisation mondiale de la santé. Guide pour la sécurité du transport des matières infectieuses et des échantillons de diagnostic.1997.
35. Mansour MM, Azzazy HM, Kazmierczak SC. Correction factors for estimating potassium concentrations in samples with in vitro hemolysis: a detriment to patient safety. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(6):960-6.
36. Lee TS, Kim J, Uh Y, Park YC, Yoo GS, Yoon KJ. Correction Equation for Estimation of Actual Potassium Concentration in Hemolyzed Specimen. *Clin Lab.* 2017;63(2):271-5.
37. Van Steirteghem AC, Young DS. Povidone-iodine ("Betadine") disinfectant as a source of error. *Clin Chem.* 1977;23(8):1512.
38. Verresen L, Lins RL, Neels H, De Broe ME. Effects of needle size and storage temperature on measurements of serum potassium. *Clin Chem.* 1986;32(4):698-9.
39. Huyghe T, Buntinx F, Bruyninckx R, Besard V, Vunckx J, Church S, et al. Studies on the use of BD Vacutainer® SST II™ and RST™ in general practice: investigation of artefactual hyperkalaemia. *Ann Clin Biochem.* 2014;51(Pt 1):30-7.
40. Davidson DF. Effects of contamination of blood specimens with liquid potassium-EDTA anticoagulant. *Ann Clin Biochem.* 2002;39(Pt 3):273-80.

41. Oddoze C, Lombard E, Portugal H. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma. *Clin Biochem.* 2012;45(6):464-9.
42. Danowski TS. The transfer of potassium across the human blood cell membrane. *Journal of Biological Chemistry.* 1941;139(2):693-705.
43. Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. Seasonal pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol.* 2003;56(5):385-8.
44. Henriksen LO, Faber NR, Moller MF, Nexø E, Hansen AB. Stability of 35 biochemical and immunological routine tests after 10 hours storage and transport of human whole blood at 21°C. *Scand J Clin Lab Invest.* 2014;74(7):603-10.
45. Seamark D, Backhouse S, Barber P, Hichens J, Salzmann M, Powell R. Transport and temperature effects on measurement of serum and plasma potassium. *J R Soc Med.* 1999;92(7):339-41.
46. Boyanton BL, Blick KE. Stability studies of twenty-four analytes in human plasma and serum. *Clin Chem.* 2002;48(12):2242-7.
47. Zhang DJ, Elswick RK, Miller WG, Bailey JL. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results. *Clin Chem.* 1998;44(6 Pt 1):1325-33.
48. Bruce LJ, Robinson HC, Guizouarn H, Borgese F, Harrison P, King MJ, et al. Monovalent cation leaks in human red cells caused by single amino-acid substitutions in the transport domain of the band 3 chloride-bicarbonate exchanger, AE1. *Nat Genet.* 2005;37(11):1258-63.
49. Stewart GW, Corrall RJ, Fyffe JA, Stockdill G, Strong JA. Familial pseudohyperkalaemia. A new syndrome. *Lancet.* 1979;2(8135):175-7.
50. Bawazir WM, Flatt JF, Wallis JP, Rendon A, Cardigan RA, New HV, et al. Familial pseudohyperkalemia in blood donors: a novel mutation with implications for transfusion practice. *Transfusion.* 2014;54(12):3043-50.
51. Nations Unies. Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR) New York et Genève 2014.
52. Reardon LC, Macpherson DS. Hyperkalemia in outpatients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. How much should we worry? *Arch Intern Med.* 1998;158(1):26-32.
53. Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gauci C, Boffa JJ, Haymann JP, et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(1):164-71.
54. Desai AS, Swedberg K, McMurray JJ, Granger CB, Yusuf S, Young JB, et al. Incidence and predictors of hyperkalemia in patients with heart failure: an analysis of the CHARM Program. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(20):1959-66.
55. Michelis MF. Hyperkalemia in the elderly. *Am J Kidney Dis.* 1990;16(4):296-9.
56. Lee Hamm L, Hering-Smith KS, Nakhoul NL. Acid-base and potassium homeostasis. *Semin Nephrol.* 2013;33(3):257-64.
57. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, Slim R, Hmouda H. Drug-induced hyperkalemia. *Drug Saf.* 2014;37(9):677-92.
58. Maddirala S, Khan A, Vincent A, Lau K. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on serum potassium levels and renal function in ambulatory outpatients: risk factors analysis. *Am J Med Sci.* 2008;336(4):330-5.
59. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004;351(6):543-51.

60. Cruz CS, Cruz AA, Marcílio de Souza CA. Hyperkalaemia in congestive heart failure patients using ACE inhibitors and spironolactone. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(9):1814-9.
61. Ranjitkar P, Greene DN, Baird GS, Hoofnagle AN, Mathias PC. Establishing evidence-based thresholds and laboratory practices to reduce inappropriate treatment of pseudohyperkalemia. *Clin Biochem.* 2017;50(12):663-9.
62. Dickinson H, Webb NJ, Chaloner C, Wynn RF, Bonney DK. Pseudohyperkalaemia associated with leukaemic cell lysis during pneumatic tube transport of blood samples. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(6):1029-31.
63. Kim A, Biteman B, Malik UF, Siddique S, Martin MR, Ali SA, et al. A case of pseudohyperkalemia in a patient presenting with leucocytosis and high potassium level: a Case Report. *Cases J.* 2010;3:73.
64. Mansoor S, Holtzman NG, Emadi A. Reverse Pseudohyperkalemia: An Important Clinical Entity in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Case Rep Hematol.* 2015;2015:930379.
65. Masters PW, Lawson N, Marenah CB, Maile LJ. High ambient temperature: a spurious cause of hypokalaemia. *BMJ.* 1996;312(7047):1652-3.
66. Turner HE, Peake RW, Allison JJ. Seasonal pseudohyperkalaemia: no longer an issue? *Ann Clin Biochem.* 2012;49(Pt 1):94-6.
67. Turner HE, Peake RW, Allison JJ. The impact of centrifugation in primary care on pseudohyperkalaemia: a retrospective evaluation. *Ann Clin Biochem.* 2013;50(Pt 4):371-3.
68. Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in dialysis patients. *Semin Dial.* 2001;14(5):348-56.

## Liste des abréviations

K<sup>+</sup> : Potassium

Na<sup>+</sup> : Sodium

ROMK : Renal outer medullary potassium channel

ENaC : Canal Sodium Epithélial

ATP : Adénosine Triphosphate

VHA : Veterans Health Administration

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IDE : Infirmière diplômée d'Etat

ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

CNRM : Centre National de Recherche Météorologique

OR : Odds Ratio

IC : Intervalle de Confiance

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Etiologie des hyperkaliémies par transfert cellulaire du potassium.....	8
<b>Tableau 2</b> : Causes médicamenteuse d'hyperkaliémie .....	9
<b>Tableau 3</b> : Caractéristiques biologiques de la population étudiée .....	20
<b>Tableau 4</b> : Distribution des dyskaliémies parmi tous les prélèvements .....	21
<b>Tableau 5</b> : Caractéristiques cliniques de la population étudiée associées à la survenue d'hyperkaliémies .....	22
<b>Tableau 6</b> : Caractéristiques biologiques selon la kaliémie .....	23
<b>Tableau 7</b> : Risque d'hyperkaliémie en fonction des stades de DFG ajusté à l'âge et la température (OR ajusté et IC à 95%) .....	24
<b>Tableau 8</b> : Distribution des hyperkaliémies en fonction du taux de plaquettes et de leucocytes.....	26
<b>Tableau 9</b> : Risque d'hyperkaliémie en fonction du mode de prélèvement ajusté à l'âge, au DFG et à la température.....	26
<b>Tableau 10</b> : Kaliémie moyenne et écart type sur l'année 2016 selon le mode de prélèvements et d'acheminement des échantillons.....	27

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Evolution de la kaliémie lors du stockage des prélèvements à 7°C.....	12
<b>Figure 2</b> : Evolution de la kaliémie pour des échantillons conservés à 37°C et effet de l'ajout de glucose après 2h30 et 8h30 (a et b) .....	13
<b>Figure 3</b> : Parcours des prélèvements et délai d'acheminement .....	16
<b>Figure 4</b> : Schéma de l'étude .....	19
<b>Figure 5</b> : Proportion d'hyperkaliémies consécutives chez les patients ayant présenté au moins une hyperkaliémie durant l'année .....	21
<b>Figure 6</b> : Evolution de la kaliémie moyenne annuelle selon les stades du DFG.....	24
<b>Figure 7</b> : Evolution de la kaliémie selon la réserve alcaline .....	25
<b>Figure 8</b> : Evolution de la kaliémie selon le délai d'acheminement .....	27
<b>Figure 9</b> : Evolution de la part d'hyperkaliémie durant l'année pour les prélèvements réalisés au laboratoire et à domicile .....	28
<b>Figure 10</b> : Evolution de la kaliémie moyenne journalière en fonction de la température pour les prélèvements réalisés au domicile du patient.....	29



## Annexes

### **Annexe 1** : Recommandations sur le mode opératoire des prélèvements sanguins du laboratoire Bioestérel

#### V. Le prélèvement : matériel et protocoles de recueil

##### 2. Mode opératoire

L'hygiène des mains est à réaliser avant tout acte de prélèvement. L'hygiène des mains constitue une arme efficace et capitale pour la prévention de la transmission manuportée des agents infectieux. C'est aussi un geste qui, réalisé devant le patient, va lui donner confiance et le rassurer sur la qualité des soins prodigués.

##### **Avant tout prélèvement**

- **Le lavage simple ou hygiénique :**  
Il se réalise avant le prélèvement à l'aide d'un savon. Il a pour but de réduire la flore transitoire.
- **La friction hydro-alcoolique :**  
Elle se réalise en l'absence de point d'eau, à la place d'un lavage simple mais ne remplace pas un lavage antiseptique. Elle permet une désinfection rapide à large spectre antimicrobien.

#### **Le port de gants minimise le risque d'exposition aux agents biologiques**

- Pose du garrot
- Désinfection du point de ponction après repérage de la veine
- Ponction de la veine
- Relâchement du garrot (maintenu moins d'une minute)
- L'ordre de prélèvement des tubes est important, pour éviter la contamination d'un tube par l'additif d'un autre tube
- Remplissage des tubes dans un ordre tenant compte du traumatisme vasculaire et des additifs contenus dans les tubes :

## Ordre de prélèvement

### Avec une aiguille (ponction franche)



### Avec une unité à ailettes



Flacon  
aérobic      Flacon  
anaérobic

#### • Avec hémoculture



#### • Sans hémoculture



Tube de purge

- Veiller au bon remplissage des tubes.
  - Il est recommandé d'homogénéiser le tube dès le retrait du corps de prélèvement, par plusieurs retournements lents.
  - Veiller à respecter les conditions recommandées de prélèvement et de transport.
- 
- Retrait du garrot et de l'aiguille
  - Compression du point de ponction avec un coton sec, par le préleveur, puis, éventuellement, par le patient, en lui précisant qu'il faut appuyer fortement.
  - Pose d'un pansement de protection sur le coton sec
  - S'assurer auprès du patient que tout va bien
  - Identifier les tubes

## V. Le prélèvement : matériel et protocoles de recueil



### 3. Précautions à prendre

- En cas de prélèvement difficile :  
Le laboratoire met à votre disposition des aiguilles à ailettes qui permettent la visualisation du retour veineux pour les patients difficiles. Le prélèvement avec une seringue est ponctuellement possible.
- Remplissage des tubes :  
A l'exception du tube bleu qui doit **impérativement être rempli jusqu'au trait repère**, dans le cas de prélèvements difficiles voir avec le laboratoire si le volume prélevé est suffisant. Tout tube ouvert doit être signalé.

**Ne jamais transvaser le sang d'un tube dans un autre**

### 4. Identification des Echantillons :

***L'identification imprécise ou incomplète d'échantillons biologiques peut être à l'origine de graves erreurs ou dysfonctionnement***

Sur l'échantillon, doivent être mentionnés lisiblement :

- NOM de Naissance,
- NOM Marital
- PRENOM,
- DATE de NAISSANCE et SEXE

Possibilité d'utiliser des étiquettes fournies par le laboratoire et remises au patient avec les résultats (Sur demande).

**NE JAMAIS IDENTIFIER LES TUBES A L'AVANCE**

## Annexe 2 : Mode opératoire de centrifugation des échantillons biologiques



### MODE OPERATOIRE DE CENTRIFUGATION DES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

Page 3 sur 5

MU-PREA-MO-002  
Version : 07

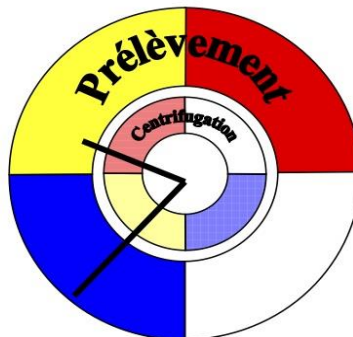
#### 6. DESCRIPTION DE L'ACTIVITE

##### 6.1 Gestion des temps de coagulation

Afin de respecter le délai minimum de 30 minutes recommandé par le fournisseur, la gestion du temps de coagulation est assurée par l'utilisation de quatre portoirs colorés associés à une horloge spécialement adaptée.

L'horloge en question est située à proximité de la centrifugeuse, les portoirs sur le côté.

Dans l'exemple illustré ci-dessous, les tubes venant d'être prélevés seront placés sur le portoir **bleu**, tandis que ceux qui seront centrifugés seront placés sur le portoir **jaune**.



##### 6.2 Force, durée et température de centrifugation des échantillons

Conformément aux recommandations du fournisseur et du Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose, les programmes de centrifugation des prélèvements sont les suivants :

Tube BD Vacutainer®	Délai minimum avant centrifugation	Force (g)	Durée (min)	Température (°C)	Conditions alternatives
SST™II Advance	30 min*	1300 - 2000 <sup>1,3</sup>	10	20 - 25 <sup>3</sup>	3000g, 5min <sup>3</sup>
CAT (Silice)	60 min*	1300 - 2000 <sup>1,2,3,4,13</sup>	10	15 - 24 <sup>2</sup>	
PST™II	-	1300 - 2000 <sup>3</sup>	10	20 - 25 <sup>3</sup>	3000g, 5min <sup>2</sup>
Héparine de lithium (LH)	-	1300 - 2000 <sup>1,2,3,4,8,10,13</sup>	10	15 - 24 <sup>2</sup>	
Fluorure / Oxalate ou EDTA	-	1300 - 2000 <sup>1,2,3,4,13</sup>	10	15 - 24 <sup>2</sup>	
EDTA	-	1300 - 2000 <sup>1,2,12,13</sup>	10	15 - 24 <sup>2</sup>	
Centrifugation standardisée	Variable selon le type de tube	2000	10	20 - 24	

\* Pour échantillons issus de patients sans traitement anticoagulant. Vérifier la prise en masse du caillot avant de centrifuger.

**Recentrifugation** : il n'est pas recommandé de recentrifuger les tubes primaires avec séparateur après une première centrifugation (Recommandations du CLSI, H18-A4, §5.4.3 Recentrifugation).

## Annexe 3 : Fiche technique du dosage du potassium sur les appareils Siemens

**SIEMENS**



**ADVIA® Chemistry**  
Systems

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

**Mode d'emploi**

2016-10

### **Potassium (K)**

Système	Nouvelles informations
ADVIA® 1200	Mises à jour : Aucune modification technique
ADVIA 1650/1800	Mises à jour : Aucune modification technique
ADVIA 2400	Mises à jour : Aucune modification technique

### **Résumé de la méthode**

Élément	Description
<b>Principe de la méthode</b>	Electrode sélective d'ions (ISE), diluée
<b>Type d'échantillon</b>	Sérum, plasma (héparinate de lithium) et urine humains
<b>Stabilité sur le système</b>	ADVIA 1200 : 30 jours ADVIA 1650/1800 : 30 jours ADVIA 2400 : 30 jours
<b>Température de stockage du réactif</b>	5–25°C
<b>Intervalle de calibration</b>	ADVIA 1200 : Quotidiennement ADVIA 1650/1800 : Quotidiennement ADVIA 2400 : Quotidiennement
<b>Fréquence du blanc réactif (RBL)</b>	S/O
<b>Type de réaction</b>	Potentiométrique
<b>Longueur d'onde de mesure</b>	S/O
<b>Standardisation</b>	Méthode photométrique à flamme avec sérum de référence National Institute of Standards and Technology (NIST)
<b>Plage analytique</b>	Sérum/Plasma : 1,0– 10,0 mEq/l (mmol/l) Urine : 3,0– 300 mEq/l (mmol/l)
<b>Valeurs de référence</b>	Sérum : 3,5– 5,5 mEq/l (mmol/l) Plasma (homme) : 3,5– 4,5 mEq/l (mmol/l) Plasma (femme) : 3,4– 4,4 mEq/l (mmol/l) Urine : 25– 125 mEq/jour (mmol/jour) (variable suivant l'alimentation)

© 2011 Siemens Healthcare Diagnostics. Tous droits réservés.  
Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY 10591-5097 USA  
10494005\_FR Rev. J, 2016-10

1- Français

**Annexe 4** : Recommandations sur la conservation et le transport des échantillons du laboratoire Bioestérel



**GUIDE DE BONNES PRATIQUES DE TRANSPORT DES  
ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES EN INTER-SITES DU LBM  
BIOESTEREL**

Page 1 sur 7

**MU-PLUS-IT-024**  
Version : 06

**1. OBJET**

Le présent guide a pour objet de définir les bonnes pratiques à respecter pour le transport des échantillons biologiques entre les sites de prélèvement et les plateaux techniques du LBM Bioestérel.

**2. DOMAINE D'APPLICATION**

Les règles décrites dans le présent guide s'appliquent à tout personnel du LBM Bioestérel devant transporter des échantillons biologiques (coursiers internes, coursiers remplaçants, biologistes et personnels des sites dûment habilités).

**3. REFERENTIELS**

Norme NF EN ISO [15189](#)  
[SH-REF-02](#)

**4. DOCUMENTS ASSOCIES**

Etude de l'effet thermostatique des sacoches isothermes utilisées par Bioestérel pour le transport des échantillons biologiques à température ambiante. Mars-Avril 2017.  
Mode opératoire de qualification d'une tournée en température ([MU-PREA-MO-004](#)).  
Lettres de voiture

**5. DEFINITIONS**

Sans objet.

**6. DESCRIPTION**

Le LBM BIOESTEREL garantit à ses clients l'acheminement des échantillons biologiques à des températures maîtrisées durant la phase pré-analytique, suivant les instructions spécifiques relatives à la meilleure conservation des échantillons. Vous êtes coursier routinier ou occasionnel du LBM BIOESTEREL, ce guide de bonnes pratiques vous sera utile dans votre pratique professionnelle quotidienne.

**6.1 Le transport à température ambiante de +15°C à +27°C (21°C ± 6°C) = Sacoche isotherme :**

Il n'est pas difficile de transporter les échantillons biologiques dans ces conditions en période tempérée. En revanche, des mesures spécifiques doivent être prises **en période froide (de décembre à mars : températures extérieures à midi inférieures à +10°C) et en période chaude (de mai à octobre : températures extérieures à midi supérieures à +24°C).**

Outre le triple emballage exigé par les normes ADR, le transport des boîtes de colisage est **obligatoirement effectué en sacs isothermes** qui sont **antichoc thermique (résistance au chaud ou au froid)**.

#### 6.1.1 Consignes à suivre en période hivernale :

- **Fermeture obligatoire des sacs isothermes** : la fermeture des sacs isothermes est indispensable pour éviter que le froid extérieur ne descende dans les sacs isothermes notamment dans les transferts labo-véhicule-plateau technique. Pour bien fermer les sacs isothermes, **éviter de surcharger les sacs de transport** et donc toujours avoir un stock supplémentaire de sacs isothermes utilisables (sinon en demander à la cellule métrologie au 04.83.28.19.57). Le transport de boîtes de colisages en surnombre ne permettant pas la fermeture des sacs isothermes est donc interdit.

**6.1.2 Stockage hivernal des sacs isothermes** : les sacs isothermes refroidies la nuit dans les véhicules n'ont pas le pouvoir de refroidir les échantillons biologiques entreposés dans les boîtes de transport. **Les sacs isothermes peuvent donc être laissés la nuit dans les véhicules, même en hiver.**

#### 6.1.3) Consignes à suivre en période estivale :

A partir du 1<sup>er</sup> mai et généralement jusqu'au 30 octobre, il est obligatoire d'utiliser des blocs (ou plaques) eutectiques congelées (-20°C).

- **placer UN bloc eutectique congelé dans la sacoche de transport isotherme au moins 5 minutes à l'avance lors de la première utilisation (ou lors d'une reprise de tournée après la pause de midi)** : c'est le temps nécessaire pour amener l'atmosphère à une température ambiante acceptable (+15°C à +27°C).



## Uniquement 1 x

- Lorsque la température extérieure aux sacs isothermes tous modèles atteint 28°C dans le véhicule (circulation fenêtres ouvertes, pannes de climatisation, ...), la température des échantillons ne dépasse jamais la consigne haute de 27°C si un bloc eutectique (-20°C) est bien entreposé au préalable dans la sacoche.
- Lorsque la température extérieure aux sacs isothermes tous modèles atteint 35°C dans le véhicule (circulation fenêtres ouvertes, pannes de climatisation, ...), la température des échantillons ne dépasse pas la consigne haute de 27°C dans une période continue de 4h30 de transport (sacoche Picard) ou de 5h de transport (sacs professionnelles).

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.





## RÉSUMÉ

**Introduction :** L'hyperkaliémie représente l'un des principaux troubles hydro-électrolytiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Les enquêtes épidémiologiques réalisées en milieu hospitalier ne reflètent pas forcément les spécificités de l'exercice en médecine générale.

**Matériel et méthodes :** Cette étude épidémiologique descriptive rétrospective a pour but d'établir la prévalence de l'hyperkaliémie en médecine générale, de décrire ses facteurs de risque, et les variables pré-analytiques associées au risque de pseudohyperkaliémie. Elle a été menée dans un laboratoire de biologie médicale varois et portait sur une population de patients ambulatoires ayant réalisé des analyses biologiques du premier janvier au 31 décembre 2016.

**Résultats :** 15364 patients ont bénéficié de la mesure de kaliémie sérique au moins un fois sur l'année 2016, correspondant au total à 27708 prélèvements. La prévalence des hyperkaliémies supérieures ou égales à 5.5 mmol/L et 6 mmol/L sur l'année 2016 était respectivement de 4.35% et 0.74%. Le principal facteur de risque d'hyperkaliémie était la détérioration de la fonction rénale à partir du stade 3A d'insuffisance rénale chronique (Odds ratio (OR) = 1.95 (Intervalle de confiance à 95% (IC95%) : 1.48 - 2.56),  $p < 0.001$ ) et augmentait jusqu'au stade 5 (OR = 9.06 (IC95% : 4.94 - 16.61,  $p < 0.001$ ). La réalisation des prélèvements au domicile des patients constituait un autre facteur de risque d'hyperkaliémie (OR = OR=3.06 (IC95% : 2.57 à 3.65),  $p < 0,001$ ). L'analyse par régression linéaire du potassium, selon la température ambiante et le délai d'acheminement des échantillons avant analyse, a permis de mettre en évidence le rôle des variables pré-analytiques dans la survenue de pseudohyperkaliémies pour les prélèvements réalisés à domicile.

**Conclusion :** L'hyperkaliémie n'est pas rare et le médecin généraliste est largement confronté à son interprétation. Il doit s'attacher à maîtriser ses facteurs de risque en particulier chez ses patients insuffisants rénaux chroniques et être vigilant quant au risque de pseudohyperkaliémie, source d'erreurs de prise en charge.

**Mots clés :** épidémiologie, hyperkaliémie, médecine générale, pseudohyperkaliémie, variables pré-analytiques