

Traitement de l'hyperkaliémie version 2.0

Dr CAROLINE BLANC^a et Pr PIERRE-YVES MARTIN^a

Rev Med Suisse 2018; 14: 406-10

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique grave favorisé par certaines comorbidités, comme l'insuffisance rénale chronique ou certains traitements tels que les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone. Les nouveaux traitements oraux par chélation du potassium intestinal ont prouvé: 1) leur efficacité dans la gestion de la kaliémie en maintenant les traitements aux posologies optimales; 2) leur sécurité d'emploi par l'absence d'effet indésirable grave et 3) la facilité d'emploi avec une prise quotidienne.

Treatment of hyperkalemia: 2.0 version

Hyperkalemia is a serious electrolyte disorder that is favored by many comorbidities, such as chronic renal failure or some treatments such as renin-angiotensin-aldosterone system blockers. The new oral treatments by chelation of intestinal potassium have demonstrated: 1) their effectiveness in the management of serum potassium by maintaining the treatments at optimal dosages; 2) their safety of use by the absence of serious side effect and 3) the ease of use with a daily intake.

INTRODUCTION

L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquemment rencontré chez les patients insuffisants rénaux. La complication majeure redoutée est le trouble du rythme cardiaque malin pouvant entraîner le décès. Les causes d'hyperkaliémie sont variées, mais peuvent être bien souvent expliquées par les comorbidités du patient ou ses traitements. Certains médicaments, comme ceux agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), sont bénéfiques dans l'insuffisance cardiaque (IC) ou l'insuffisance rénale chronique (IRC) mais sont source d'hyperkaliémie dont les stratégies actuelles n'offrent pas une prise en charge optimale au patient.

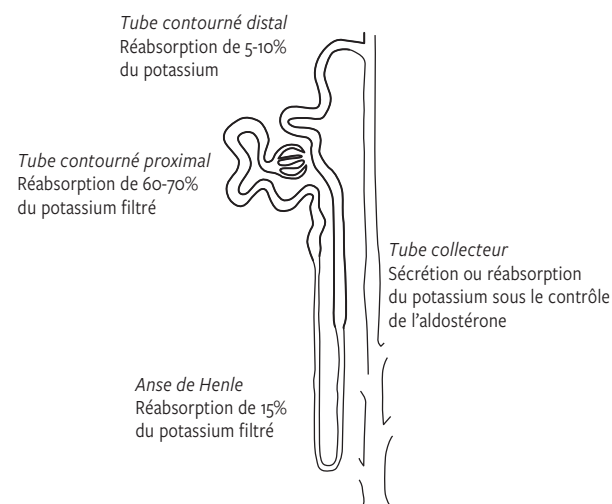
POTASSIUM

Le potassium (K) est un sel minéral que l'on retrouve dans notre alimentation (**tableau 1**). C'est un ion principalement intracellulaire déterminant dans le voltage et l'excitabilité des myocytes et des neurones.¹⁻³ Après l'ingestion orale, l'absorption digestive se fait essentiellement dans l'intestin grêle par voie passive, puis au niveau du côlon qui a également la particularité de pouvoir sécréter le potassium. En conditions nor-

males, seuls 10% du potassium sont excrétés dans les selles et la majorité du potassium absorbé l'est dans l'urine.² Deux mécanismes d'adaptation sont déterminants dans la régulation fine de la kaliémie aux valeurs physiologiques 3,5-5 mmol/l: la distribution entre les espaces intra et extracellulaires et l'excrétion rénale.³ Le néphron régule la réabsorption potassique à plusieurs niveaux, avec un rôle prédominant de l'aldostérone au niveau du tubule collecteur (**figure 1**); la capacité d'excrétion potassique rénale diminue dès que le taux de filtration glomérulaire (TFG) est < 60 ml/min/1,73m².¹⁻³ Cependant, des mécanismes d'adaptation permettent d'augmenter la sécrétion de potassium par le néphron, principalement par l'action de l'aldostérone, ce qui permet d'avoir une homéosta-

	TABLEAU 1	Liste non exhaustive d'aliments riches en potassium
Légumineuses	Lentilles	
Légumes	Artichaut, asperge, avocat, betteraves, brocolis, champignons, choux de Bruxelles, choux-fleurs, courges, épinards, haricots blancs et rouges, pommes de terre, tomates	
Fruits	Abricots, bananes, cassis, kiwis, pruneaux, raisins	
Fruits secs	Amandes, dattes, pistaches	
Autres	Céréales surtout complètes, châtaignes, quinoa	
Produits sucrés	Chocolat	
Boissons	Cidre de pommes, jus de légumes, jus d'oranges	

FIG 1 Réabsorption du potassium librement filtré tout au long du néphron^{1,2,4,5}



^aService de néphrologie, Département des spécialités de médecine, HUG, 1211 Genève 14
pierre-yves.martin@hcuge.ch

sie physiologique presque normale jusqu'à un TFG de 15-20 ml/min/1,73m². Le flux tubulaire rénal joue également un rôle important, car son débit et la quantité de sodium qui arrive aux tubes distaux et collecteurs influencent la sécrétion potassique. C'est pour cela que les patients insuffisants cardiaques, qui ont un flux tubulaire diminué, présentent un risque additionnel d'hyperkaliémie.²

L'homéostasie du potassium est étroitement réglée, permettant d'éviter des variations sanguines importantes. Face à un apport oral potassique élevé, l'organisme maintient une normokaliémie par la redistribution intracellulaire (principalement via l'insuline et la stimulation bêta-adrénergique), puis s'adapte en permettant l'excrétion de l'excédent potassique au niveau rénal ou digestif.^{1,2} Chez les patients avec IRC dont l'excrétion rénale est diminuée, une augmentation du taux d'excrétion potassique fécale est observée. Bien qu'initialement compensatrice, cette adaptation n'est plus suffisante lorsque le TFG atteint < 10-20 ml/min/1,73m².¹

HYPERKALIÉMIE

L'hyperkaliémie se retrouve chez 2-3% de la population générale,⁵ allant jusqu'à 50% chez les insuffisants rénaux chroniques² sous traitement hyperkaliémiant. L'hyperkaliémie doit être évoquée chez les patients avec IRC sur la base de signes cliniques ou électrocardiographiques (ECG).

L'hyperkaliémie aiguë entraîne des troubles de conduction dans les cellules musculaires et les neurones.¹ Ces perturbations induisent dans le myocyte une augmentation de la durée de repolarisation et un ralentissement de la conduction intraventriculaire provoquant des troubles du rythme pouvant être fatals. Les modifications typiques observées à l'ECG s'aggravent proportionnellement à l'élévation de la kaliémie: l'onde T devient pointue, le QTc raccourci, l'amplitude du QRS s'atténue, puis le segment s'élargit pouvant entraîner des arythmies parfois létales (de l'extrasystole au bloc de conduction, bradycardie, fibrillation et asystolie).^{1,3,6} Sur le plan neurologique, les signes peuvent aller de la faiblesse musculaire jusqu'à la paralysie.^{3,7}

Les principaux mécanismes incriminés dans l'hyperkaliémie sont l'excédent d'apport, une redistribution du potassium extracellulaire ou une diminution de son élimination favorisée par certains facteurs (**tableau 2**).^{3,6}

Chez les patients souffrant d'une maladie rénale avancée, on observe une tendance à l'hyperkaliémie chronique dont l'étiologie est mixte: 1) la diminution de la fonction rénale entraîne une excrétion potassique inadéquate pour des TFG < 15-20ml/min/1,73m² face à un apport alimentaire riche en potassium et 2) l'acidose métabolique favorise le transfert extracellulaire du potassium.⁸

En plus de l'IRC, le diabète et l'insuffisance cardiaque sont des comorbidités fréquemment rencontrées qui posent l'indication à un traitement bloquant le SRAA pour ses effets néphroprotecteur et cardioprotecteur.^{1,9,10} Associé à ces comorbidités, ce type de traitement potentialise le risque d'hyperkaliémie. De plus, l'introduction de ces traitements

TABLEAU 2

Facteurs prédisposant à l'hyperkaliémie^{1,6-9}

Facteurs prédisposant à l'hyperkaliémie

Intrinsèques

- Age (> 65 ans)
- Diabète
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique (TFG < 15-20)
- Acidose métabolique
- Acidose tubulaire rénale distale
- Lyse cellulaire

Extrinsèques

- Régime alimentaire riche en potassium
- Traitements:
 - Anti-inflammatoire non stéroïdiens
 - Inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone
 - Diurétiques d'épargne potassique (amiloride, spironolactone, triamtèrene)
 - Bêtabloquants
 - Héparine
 - Kétoconazole
 - Pentamidine
 - Triméthoprim à hautes doses

peut entraîner une altération de la fonction rénale, manifestée par une augmentation initiale du taux de créatinine de 30-35% tolérée avant une stabilisation de la fonction rénale à un niveau néanmoins inférieur, qui augmente le risque d'hyperkaliémie.⁹ Actuellement, les stratégies sont basées sur une surveillance de la kaliémie puis une adaptation du traitement (**tableau 3**).⁶

Concernant l'IC à fraction d'éjection diminuée, les bloqueurs du SRAA ont montré un bénéfice sur la mortalité, la fréquence des hospitalisations et des réhospitalisations. Ils permettent de diminuer l'hypertrophie cardiaque, la fibrose et la rétention hydrosodée associées.⁶ L'étude RALES¹¹ a prouvé le bénéfice de la spironolactone sur la mortalité cardiovasculaire et le taux de réadmissions hospitalières chez des patients avec insuffisance cardiaque NYHA III et IV. Peu d'aggravations de la fonction rénale et de l'hyperkaliémie avaient été observées dans la population sélectionnée (créatinine < 221 µmol/l; K < 5 mmol/l). Ultérieurement, une étude de cohorte a néanmoins mis en évidence une corrélation entre l'élargissement des critères de prescription à une population moins sélectionnée, l'incidence d'hyperkaliémie et des décès attribués à celle-ci.¹² Le risque d'hyperkaliémie n'efface pas le bénéfice cardiovasculaire de la spironolactone, mais en pratique, une surveillance régulière et

TABLEAU 3

Intervalle de suivi de la kaliémie chez les patients avec une IRC* sous inhibiteurs du SRAA^{1,9,10}

* (TFG < 60 ml/min/1,73 m ²); K ⁺ : potassium; SRAA: système rénine-angiotensine-aldostérone; IRC: insuffisance rénale chronique.	
si K ⁺ basal < 4,5 mmol/l	Contrôle toutes les 4-12 semaines après initiation ou changement de posologie, puis tous les 6-12 mois si la cible tensionnelle est atteinte et la kaliémie stable
si K ⁺ basal 4,6-5,0 mmol/l	Contrôle toutes les 2-4 semaines après initiation ou changement de posologie, puis tous les 1-6 mois si la cible tensionnelle est atteinte et la kaliémie stable
si K ⁺ > 5,0 mmol/l	Diminution de 50% de la posologie et contrôle dans les 5-7 jours ; si pas de retour à la valeur initiale, stopper le traitement. Contrôle au minimum toutes les deux semaines

une diminution des posologies sont préconisées surtout chez les patients insuffisants rénaux. Ces stratégies n'offrent cependant pas un traitement optimal à ces patients qui ont besoin d'un blocage neurohormonal efficace.^{1,6,9}

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERKALIÉMIE

En phase aiguë

La prise en charge rapide de l'hyperkaliémie implique d'abord l'administration de gluconate de calcium pour stabiliser le potentiel de membrane des myocytes. Un traitement par insuline-glucose intraveineux et/ou l'inhalation de bêta-2 agonistes favorisent le transfert potassique vers le milieu intracellulaire, permettant une diminution de la kaliémie dans les 15-30 minutes. Par ailleurs, l'administration de bicarbonates intraveineux permet de contrôler la composante d'acidose métabolique, si elle existe, et de minimiser le transfert extracellulaire. Ces traitements ont une courte durée d'action et, afin d'éviter un rebond de la kaliémie, l'emploi de diurétique de l'anse ou même de l'hémodialyse peut s'avérer nécessaire (**figure 2**).^{1,3,5,6,9,13}

Sur le long terme

Chez le patient prédisposé à l'hyperkaliémie chronique, un régime alimentaire adapté est préconisé, allant de pair avec une adaptation des traitements incriminés et l'adjonction de chélateurs du potassium. Le régime alimentaire a cependant ses limites. D'une part, un régime adapté sur le plan cardiovasculaire, pauvre en sodium (DASH par exemple) est souvent riche en potassium (120 mmol/jour). D'autre part, l'éviction des aliments riches en potassium diminue l'apport en précurseurs de bicarbonates (citrate, acétate...) et augmente la charge acide et ses effets délétères rénaux et osseux. On recommande de baisser de moitié les apports quotidiens (60 mmol/jour) chez les patients avec un TFG de < 45 ml/min/1,73 m² et une consultation diététique est souvent nécessaire.^{1,2,6,9,10}

Les deux chélateurs actuellement utilisés sont le sulfonate de polystyrène sodique (SPS/Resonium) et le sulfonate de polystyrène calcique (SPC/Sorbisterit), qui sont utilisés depuis la fin des années 50. Ce sont des résines échangeuses de cations contenant du sorbitol (Pursana) à mélanger dans de l'eau et à prendre à chaque repas afin de capter le potassium dans la lumière digestive en l'échangeant avec le sodium ou le calcium. Leurs prises, 3-4 fois par jour, doivent se faire à distance des autres traitements oraux d'au moins 6 heures. Leur délai d'action est variable entre 2-6 heures et l'effet dure entre 6-24 heures.¹³ Le goût et les effets secondaires, principalement digestifs (constipation), sont un frein à la compliance

sur le long terme.⁶ Il est à noter que malgré la très large utilisation de ces échangeurs, il existe très peu d'études randomisées de bonne qualité qui renseignent sur leur efficacité. Des troubles électrolytiques comme l'hypomagnésémie, l'hypocalcémie et l'hypokaliémie sont également rapportés.⁵ De plus, l'échange sodique, dont un tiers est absorbé, peut engendrer des œdèmes.² La complication redoutée de ces traitements est la nécrose ischémique de l'intestin, devenue moins fréquente sous les nouvelles formulations contenant moins de sorbitol (30 vs 70%).⁶ Une attention particulière est de mise chez les patients souffrant d'un trouble digestif ou lors de l'ajout de traitement laxatif.^{5,6} Tous ces éléments font que le SPS et le SPC sont réservés principalement pour le traitement à court terme de l'hyperkaliémie chez les patients avec IRC et qu'on privilégie le régime alimentaire et l'adaptation des traitements à long terme.

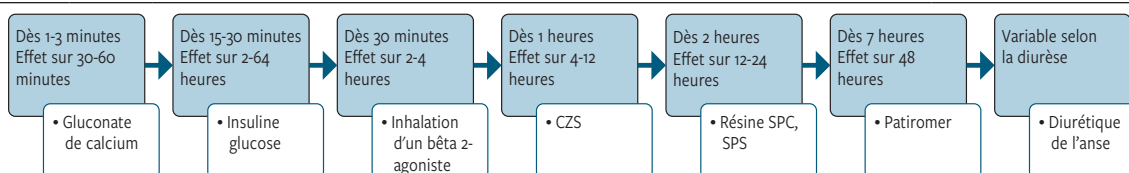
Depuis 2015, une nouvelle génération de chélateurs du potassium arrive en utilisation clinique: le patiomer, commercialisé aux Etats-Unis sous le nom de Veltassa, ainsi que le cyclosilicate de zirconium sodique (CZS), en cours d'homologation. Ces deux médicaments ont fait l'objet d'études bien menées de phases II et III¹⁴⁻¹⁶ pour répondre aux critères d'enregistrement. Il faut cependant noter que toutes les études ont été effectuées versus placebo et qu'il n'y en a pas encore comparant cette nouvelle génération avec les chélateurs actuels SPS ou SPC.

Le patiomer est un polymère qui lie le potassium en échange de calcium. Il n'est ni dégradé ni absorbé dans le tractus intestinal et agit préférentiellement dans le côlon où la concentration potassique est optimale.^{1,6,9} Il a l'avantage de ne pas contenir de sodium et il comporte moins de sorbitol que les SPS/SPC. L'augmentation de la calciurèse observée suggère que seule une faible quantité de calcium est absorbée.⁹ En pratique, une dose de 8,4 grammes de patiomer offre un délai d'action de 7 heures avec une normokaliémie atteinte dans les 48 heures et persistant sur le long terme.¹⁷ Il a été étudié durant 52 semaines chez les patients souffrant d'IC ou d'IRC, déjà sous inhibiteur du SRAA à des posologies optimales.^{14,18} Une prise quotidienne lors d'un repas, distante d'au moins 3 heures des autres traitements, permet de prévenir les interactions médicamenteuses;¹³ en effet, on a observé une diminution de la biodisponibilité pour le triméthoprime, le clopidogrel, l'amlodipine, le cinacalcet, le métoprolol, le furosémide, la lévothyroxine, la metformine et la ciprofloxacine.^{13,17,19} Les principaux effets indésirables sont les troubles électrolytiques (hypomagnésémie et hypokaliémie) et la constipation.^{1,5,14,17} A noter que ce chélateur n'a pas été étudié chez les patients dialysés, transplantés rénaux ou souffrant de troubles gastro-intestinaux.^{6,13,15,17} Le patiomer arrivera sur le

FIG 2

Récapitulatif de l'effet des traitements en fonction du temps^{1,3,5,6,9,13}

CZS: cyclosilicate de zirconium sodique; SPS: sulfate de polystyrène sodique; SPC: sulfate de polystyrène calcique.



marché suisse au cours du premier semestre 2018 sous le nom de Veltassa. Son prix ainsi que son remboursement par les caisses maladie ne sont pas encore connus.

Le CZS est un cristal d'échange de cations monovalents. Tout comme les autres préparations, c'est une poudre à mélanger dans de l'eau, qui n'est ni absorbée ni métabolisée dans le système digestif, mais qui ne contient pas de sorbitol.¹³ Sa haute sélectivité d'échange de sodium ou d'hydrogène pour le potassium et l'ammonium est attrayante.^{1,5,9} Cette haute sélectivité offre l'avantage d'une action précoce dans le tractus digestif supérieur (importante quantité de potassium mais faible concentration) et explique la rapidité du délai d'action estimé entre 1 et 6 heures. Cette action rapide préconise l'utilisation de ce médicament dans les cas d'hyperkaliémie aiguë. Une prise de 10 grammes 3 x/jour a permis de baisser le potassium en moyenne de 1,1 mmol/l en 48 heures.¹⁷ En traitement chronique, une dose unique journalière est privilégiée. Toutefois, ce dernier n'a été étudié que sur une durée de 28 jours, mais les résultats préliminaires d'une étude d'extension sur 12 mois ont été récemment présentés, suggérant une très bonne efficacité pour maintenir une normokaliémie chez les patients ayant eu une hyperkaliémie.²⁰ Hormis l'hypokaliémie, aucun autre trouble électrolytique n'a été rapporté. Les effets indésirables digestifs sont peu fréquents (< 5%) mais des œdèmes et des infections urinaires ont été rapportés.^{9,13,17} L'augmentation du taux de bicarbonate et la diminution du taux d'urée peuvent être des effets secondaires bénéfiques dans l'IRC.^{1,13} Actuellement, seule une diminution de l'absorption du carbonate de lithium a été démontrée lors d'utilisation concomitante de CZS.^{5,13,21}

Le **tableau 4** résume les principales caractéristiques de ces chélateurs. L'efficacité des deux nouveaux chélateurs semble être similaire et aucun effet secondaire grave n'a été mis en

TABLEAU 4		Résumé des caractéristiques des chélateurs du potassium	
------------------	--	--	--

A noter que le risque d'hypokaliémie est présent avec chaque substance.^{1,5,6,9,13,17}

	Cyclosilicate de zirconium sodique	Patiromer	Sulfonate de polystyrène sodique ou calcique
Délai d'action	1-6 heures	7 heures	2-6 heures
Durée d'action	4-12 heures	24-48 heures	12-24 heures
Délai de prise des autres médicaments	Aucun (sauf carbonate de lithium)	3 heures	6 heures
Posologies	En aigu: 3 x 10 g/j avec les repas En chronique: 1 x/j avec les repas	En chronique: au début: 8,4 g/j, puis augmenter progressivement jusqu'à 25,2 g/j en dose quotidienne	En chronique: 15 g 3-4 x/j aux repas
Effets indésirables	Constipation, infections urinaires, œdèmes	Constipation/diarrhée, douleur abdominale, hypomagnésémie	Constipation/diarrhée, hypomagnésémie, nécroses intestinales, œdèmes

évidence chez les patients avec un traitement concomitant de bloqueur du SRAA. Toutefois, une surveillance régulière de la kaliémie est à poursuivre. Le CAVEAT majeur est lié au prix encore non connu de ces médicaments et laisse penser que leur utilisation devrait être réservée aux patients à risque d'hyperkaliémie sévère.

CONCLUSION

L'hyperkaliémie est une complication fréquente chez les patients insuffisants rénaux d'autant plus s'ils sont également sous un traitement bloquant le SRAA. Avec les chélateurs SPS ou SPC, nous sommes limités dans notre capacité de traiter et de prévenir l'hyperkaliémie. Cette limitation nous oblige à diminuer, voire à renoncer à des traitements qui ont démontré leur efficacité dans le pronostic cardiovasculaire des patients avec une IRC. L'arrivée sur le marché des nouveaux chélateurs potassiques est très prometteuse du fait de leur durée d'action prolongée, de leur rapidité d'action et de leur bonne tolérance. Ces médicaments ouvrent non seulement la perspective d'un traitement plus efficace de l'hyperkaliémie aiguë, mais également celle d'un traitement préventif permettant de poursuivre des traitements hyperkaliémiques comme les bloqueurs du SRAA aux doses optimales. Néanmoins, le coût de ces médicaments nécessitera certainement une prescription sélective dans l'attente d'études qui démontreront un avantage de la combinaison d'un blocage optimal du SRAA en combinaison avec ces médicaments par rapport à l'attitude actuelle de surveillance et d'adaptation posologique.

Conflit d'intérêts: Le Pr Pierre-Yves Martin a participé à des comités consultatifs pour Vifor et Astra Zeneca. Le Dr Caroline Blanc n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'hyperkaliémie est un trouble électrolytique fréquent et qui augmente avec la baisse de la fonction rénale
- L'utilisation accrue de médicaments bloqueurs du SRAA (système rénine-angiotensine-aldostérone) augmente ce risque
- La diminution du risque d'hyperkaliémie passe principalement par des mesures diététiques et une adaptation des traitements favorisant cette condition
- Les nouveaux échangeurs ou chélateurs de l'hyperkaliémie sont efficaces et mieux tolérés que la génération précédente
- Ils permettent d'envisager des traitements préventifs plus efficaces et l'optimisation des traitements avec des bloqueurs du SRAA

1 ** Kovesdy CP, Appel LJ, Grams ME, et al. Potassium homeostasis in health and disease: A scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2017;11:783-800.
2 Boyd-Shiwarski CR, Subramanya AR. The renal response to potassium stress: integrating past with present. *Curr*

Opin Nephrol Hypertens 2017;26:411-8.
3 Khan E, Spiers C, Khan M. The heart and potassium: a banana republic. *Acute Card Care* 2013;15:17-24.
4 Kamel KS, Schreiber M, Halperin ML. Renal potassium physiology: integration of the renal response to dietary potassium depletion. *Kidney Int* 2017; epub ahead of print.
5 * Lepage L, Desforges K, Lafrance

- JP. New drugs to prevent and treat hyperkalemia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016;25:524-8.
- 6 * Lainscak M. How to Improve Adherence to life-saving heart failure treatments with potassium binders. *Card Fail Rev* 2017;3:33-9.
- 7 Lin CH, Tu YF, Chiang WC, et al. Electrolyte abnormalities and laboratory findings in patients with out-of-hospital cardiac arrest who have kidney disease. *Am J Emerg Med* 2013;31:487-93.
- 8 Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1050-60.
- 9 ** Kumar R, Kanev L, Woods SD, Brenner M, Smith B. Managing hyperkalemia in high-risk patients in long-term care. *Am J Manag Care* 2017;23(2 Suppl):S27-36.
- 10 National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl.1): S1-266.
- 11 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
- 12 Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543-51.
- 13 * Beccari MV, Meaney CJ. Clinical utility of patiomer, sodium zirconium cyclosilicate, and sodium polystyrene sulfonate for the treatment of hyperkalemia: an evidence-based review. *Core Evid* 2017;12:11-24.
- 14 Bakris GL, Pitt B, Weir MR, et al. Effect of patiomer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:151-61.
- 15 Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, et al. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J* 2011;32:820-8.
- 16 Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. Patiomer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211-21.
- 17 ** Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic review and meta-analysis of patiomer and sodium zirconium cyclosilicate: a new armamentarium for the treatment of hyperkalemia. *Pharmacotherapy* 2017;37:401-11.
- 18 Buysse JM, Huang IZ, Pitt B. PEARL-HF: prevention of hyperkalemia in patients with heart failure using a novel polymeric potassium binder, RLY5016. *Future Cardiol* 2012;8:17-28.
- 19 Veltassa (PATIROMER) for oral suspension: drug-drug interactions, written communication, 2016.
- 20 Fishbane S., Adler SH, Singh B, et al. Maintained efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalemia: 12 month, open-label, phase 3 study. American Society of Nephrology, *Kidney Week* November 2, 2017 Abstract TH-PO1112. (accessed 8.01.2018).
- 21 Rafique Z, Peacock WF, LoVecchio F, Levy PD. Sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) for the treatment of hyperkalemia. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:1727-34.

* à lire

** à lire absolument