



HAL
open science

Pseudo-hyperkaliémie et thrombocytose

E. Le Goff, Katayoun Jondeau, Marie Dominique Venon, Ségolène Greffe, Emily Ronez, S. Ngo, Jean Emmanuel Kahn, Thomas M. Hanslik

► **To cite this version:**

E. Le Goff, Katayoun Jondeau, Marie Dominique Venon, Ségolène Greffe, Emily Ronez, et al. Pseudo-hyperkaliémie et thrombocytose. *La Revue de Médecine Interne*, 2021, 42 (6), pp.438-441. <10.1016/j.revmed.2020.12.008>. <hal-03287368>

HAL Id: hal-03287368

<https://hal.science/hal-03287368v1>

Submitted on 13 Jun 2023

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Pseudo-hyperkaliémie et thrombocytose

Pseudohyperkalemia and thrombocytosis

E. Le Goff*, K. Jondeau, M.-D. Venon, S. Greffe, E. Ronez, S. Ngo, J.-E. Kahn, T. Hanslik

Service de médecine interne, hôpital Ambroise Paré, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 92100

Boulogne Billancourt, UFR Simone Veil – Santé, Université Versailles Saint Quentin, 78180

Montigny-le-Bretonneux.

***Auteur correspondant**

E. Le Goff, Service de médecine interne, hôpital Ambroise Paré, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 92100 Boulogne Billancourt

Courriel : enora.legoffhemato@gmail.com

Résumé

Introduction. L'hyperkaliémie nécessite une prise en charge rapide, notamment symptomatique à visée cardio-protectrice. A côté des causes facilement évoquées telles l'insuffisance rénale, l'insuffisance surrénalienne, la lyse cellulaire ou les causes iatrogènes, celle d'une fausse ou pseudo-hyperkaliémie l'est moins et ne doit pas être oubliée.

Observations. Trois patients (1 homme, 2 femmes, âgés de 78, 84, 88 ans) pris en charge pour thrombocytose (entre 1306 et 2404 G/L) et hyperkaliémie non symptomatique (entre 6,1 et 7,7 mmol/L) sont rapportés. La kaliémie de contrôle sur tube hépariné était normale (entre 4,4 et 4,6 mmol/L). Il n'a donc pas été nécessaire d'instaurer de traitement spécifique à cette pseudo-hyperkaliémie.

Conclusion. L'association thrombocytose et hyperkaliémie non symptomatique doit faire évoquer le diagnostic de pseudo-hyperkaliémie et faire impérativement réaliser un contrôle de la kaliémie sur tube hépariné. La reconnaissance de ce diagnostic est importante afin de ne pas instaurer un traitement non nécessaire et potentiellement délétère.

Mots clés: Thrombocytose ; Hyperkaliémie ; Pseudo-hyperkaliémie ; Splénectomie.

Summary

Introduction. Hyperkalemia is common in medicine and requires rapid management. Besides the easily evoked causes such as renal failure, adrenal insufficiency, cell lysis or iatrogenic causes, false or pseudo-hyperkalemia should not be forgotten.

Observations. Three patients (1 man, 2 women, aged 78, 84, 88) were managed for thrombocytosis (between 1306 and 2404 G/L) and non-symptomatic hyperkalemia (between 6.1 and 7.7 mmol/L) are reported. Kalemia on blood collected in heparin tube was normal (4.4-4.6 mmol/L). Therefore, no specific treatment for this pseudohyperkalemia was required.

Conclusion. The combination of thrombocytosis and non-symptomatic hyperkalemia should suggest the diagnosis of pseudohyperkalemia and should prompt for a control of kalemia on blood collected in heparin tube. The recognition of this diagnosis is important in order to avoid unnecessary and potentially deleterious treatment of hyperkalemia.

Key words: Thrombocytosis ; Hyperkalemia ; Pseudohyperkalemia ; Splenectomy.

1. Introduction

Le potassium est le principal cation intracellulaire. Sa concentration est finement contrôlée, comprise entre 3,5 et 5,0 mmol/L. L'hyperkaliémie est définie par une concentration en potassium supérieure à 5,0 mmol/L. Elle nécessite une prise en charge rapide sachant le risque de troubles du rythme cardiaque ventriculaires aux conséquences potentiellement mortelles qui l'accompagnent. Il existe de multiples causes d'hyperkaliémie dont les principales connues sont l'insuffisance rénale, l'insuffisance surrénalienne, les causes médicamenteuses ou la lyse cellulaire. Si ces diagnostics sont facilement évoqués, celui d'une fausse hyperkaliémie ou pseudo-hyperkaliémie, doit aussi être envisagé comme diagnostic différentiel. Nous rapportons les cas de trois patients ayant présenté des hyperkaliémies où le diagnostic de pseudo-hyperkaliémie a pu être porté.

2. Observations

2.1. Cas n°1

Un homme, âgé de 78 ans, était hospitalisé pour exploration d'une asthénie avec œdèmes des membres inférieurs et dyspnée évoluant depuis 6 mois. Il avait pour principaux antécédents un accident vasculaire cérébral ischémique pariétal droit sans séquelle ainsi qu'une hyperexcitabilité ventriculaire et auriculaire sous suivi cardiologique simple. Pour seul traitement, il recevait de l'aspirine et de l'atorvastatine. A son arrivée, l'examen clinique était normal. L'hémogramme retrouvait une anémie macrocytaire arégénérative à 7,1 g/dL, des polynucléaires neutrophiles à 2,8 G/L avec aspect dégranulé et une thrombocytose à 2212 G/L. L'ionogramme sanguin objectivait une hyperkaliémie à 7,7 mmol/L, discordante avec l'absence de symptôme et un électrocardiogramme (ECG) normal. La créatininémie était à 76 µmol/L et la natrémie à 142 mmol/L. Le bilan ne mettait pas en évidence d'argument biologique pour une hémolyse : LDH à 272 U/L (normales), réticulocytes à 49 G/L, bilirubine totale à 7 µmol/L. Aucune cause médicamenteuse à l'élévation du potassium n'était retrouvée dans son traitement habituel. Un contrôle de la kaliémie effectué sur tube hépariné était à 4,6 mmol/L, permettant de redresser le diagnostic. Par ailleurs, au terme de l'hospitalisation, le diagnostic de syndrome frontière entre un

syndrome myélodysplasique et un syndrome myéloprolifératif avec mutation V617F de *JAK-2* était retenu.

2.2. Cas n°2

Une femme, âgée de 84 ans, était adressée en consultation d'hématologie pour thrombocytose inexpliquée à 2404 G/L, associée à une altération de l'état général modérée et lombalgies. Elle était suivie pour des épisodes de bradycardie, évoluant depuis six ans, sans traitement et avait eu une hystérectomie avec ovariectomie droite à l'âge de 38 ans. L'examen clinique mettait en évidence un goitre multi-nodulaire, connu. Le reste de l'hémogramme retrouvait une anémie normocytaire à 10,7 g/dL et une hyperleucocytose à 24,6 G/L dont 15,7 G/L polynucléaires neutrophiles. L'ionogramme sanguin retrouvait une hyperkaliémie à 6,1 mmol/L, asymptomatique tant sur le plan clinique que sur le plan électrocardiographique. La créatininémie était à 58 µmol/L et la natrémie à 140 mmol/L. Aucune étiologie médicamenteuse à l'élévation du potassium n'était retrouvée (aucun traitement pris de façon habituelle). Le diagnostic de thrombocytémie essentielle *JAK2* positif était finalement porté et un traitement par hydroxyurée était instauré. L'hyperkaliémie était alors restée inexpliquée. Neuf mois plus tard, alors que les plaquettes étaient à 232 G/L, la kaliémie était contrôlée à 4,91 mmol/L.

2.3. Cas n°3

Une femme, âgée de 88 ans, était adressée en consultation d'hématologie pour exploration d'une thrombocytose à 1306 G/L, associée à une augmentation des polynucléaires basophiles à 0,2 G/L, à une hyperéosinophilie à 1,7 G/L, à une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles à 8,5 G/L et à une anémie macrocytaire arégénérative à 10,4 g/dL. Dans ses antécédents, on notait entre autres : une artériopathie oblitérante des membres inférieurs stade IV pour laquelle elle avait eu une angioplastie, une hypertension artérielle, une insuffisance rénale chronique modérée, un syndrome de Raynaud, une hypothyroïdie secondaire à un traitement par iode (goitre) et trois embolies pulmonaires sans facteur déclenchant (bilan de thrombophilie partiel négatif). Le traitement habituel comportait notamment de l'aspirine, du dabigatran, du pantoprazole, de l'amlodipine, de la lévothyroxine, l'association valsartan/hydrochlorothiazide et de l'urapidil. L'examen clinique

retrouvait un lymphœdème du membre inférieur gauche séquellaire à la chirurgie vasculaire et un léger œdème du membre inférieur droit. Une hyperkaliémie asymptomatique à 6,4 mmol/L était notée, contrôlée sur tube hépariné à 4,4 mmol/L. La créatininémie était à 87 µmol/L. La réalisation d'une biopsie ostéo-médullaire permettait de porter le diagnostic de syndrome myéloprolifératif débutant, sans fibrose associée, avec mutation V617F de *JAK2*.

3. Discussion

L'hyperkaliémie sanguine se définit comme une élévation du potassium supérieure à 5 mmol/L. Elle est considérée comme sévère au-delà de 7 mmol/L [1,2]. Ses principales manifestations sont cardiaques, se traduisant à l'électrocardiogramme par des ondes T amples et pointues, puis par des troubles de la conduction auriculaire (disparition de l'onde P), auriculo-ventriculaire (bloc auriculo-ventriculaire) ou interventriculaire (élargissement du QRS) et dans les cas les plus graves, par une bradycardie à QRS larges précédant l'asystolie. La contractilité du cœur peut s'en retrouver altérée, engendrant des épisodes d'hypotension artérielle. Cliniquement, les symptômes sont peu spécifiques en cas d'hyperkaliémie modérée. En présence d'une hyperkaliémie sévère, le plus évocateur, mais qui reste relativement rare, est l'apparition d'une paralysie flasque ascendante avec le risque d'arrêt cardio-respiratoire [1]. Devant une hyperkaliémie sanguine, il convient donc de réaliser un électrocardiogramme en urgence. Une absence de signe électrique, en l'absence d'autre cause évidente (insuffisance rénale chronique sévère, cause iatrogénique...), doit faire immédiatement évoquer une fausse hyperkaliémie ou pseudo-hyperkaliémie, d'autant plus si l'hyperkaliémie sanguine est sévère [2,3].

Les trois cas présentés ci-dessus répondent à la définition de pseudo-hyperkaliémie : à savoir, une hyperkaliémie sanguine asymptomatique, contrôlée normale sur un deuxième prélèvement. Elle se définit comme une augmentation d'au moins 0,4 mmol/L de la kaliémie dans le sérum, comparativement à la kaliémie du plasma [4-6]. La pseudo-hyperkaliémie est le reflet d'une libération de potassium du milieu intra vers le milieu extra-cellulaire pendant ou après un prélèvement. L'augmentation de la kaliémie dans le sérum n'est alors pas le reflet de la kaliémie *in vivo* et n'a donc pas les conséquences d'une vraie hyperkaliémie. De manière générale, il existe une

différence de 0,4-0,5 mmol/L entre la kaliémie mesurée dans le sérum et celle mesurée dans le plasma. Cette différence est secondaire à la libération du potassium intra-plaquettaire lors de la coagulation sanguine. Le taux de potassium sérique est donc, de façon générale, légèrement plus élevé que le taux de potassium plasmatique. Dans les trois cas présentés ici, cette différence était largement supérieure à 0,4 mmol/L.

Les causes de pseudo-hyperkaliémie sont nombreuses [3]. Le plus souvent, elle survient au moment du prélèvement. L'interrogatoire du patient ainsi que l'analyse des conditions de prélèvement et de transport des tubes sont une première étape simple, rapide et indispensable de la réflexion. L'utilisation prolongée d'un garrot lors du prélèvement [7,8], l'allongement du délai de transport du prélèvement [9,10] ainsi que les chocs durant le transport sont parmi les causes les plus fréquentes. Dans la même idée, l'utilisation d'une petite aiguille qui augmente les forces de cisaillement [10,11], la modification de température extérieure (trop élevée ou trop basse) durant le transport [12], l'utilisation d'un antiseptique à base de polyvidone iodée ou à base d'éthanol 70° (si la peau n'est pas sèche, il entraîne une hémolyse en pénétrant dans le prélèvement) [10] sont d'autres causes moins fréquentes. Lorsque toutes ces causes simples ont pu être éliminées, il convient de se poser la question d'un facteur préexistant chez le patient et notamment d'un trouble hématologique. La première description de pseudo-hyperkaliémie liée à une thrombocytose a été rapportée dans les années 1950. Depuis, plusieurs cas ont été décrits [5,13-18]. Certaines hémopathies sont connues pour être associées à une hyperkaliémie : principalement la leucémie lymphoïde chronique (se définissant par une hyperlymphocytose) et la thrombocytémie essentielle (se définissant par une thrombocytose, c'est-à-dire un taux de plaquettes supérieur à 450 G/L). La quantité de potassium contenue dans 10^{12} plaquettes est estimée à 0,82 mEq [19,20]. Il existe vraisemblablement un lien de proportionnalité entre le taux de plaquettes et le niveau d'hyperkaliémie, sous couvert de l'influence de différents facteurs encore peu connus en dehors de ceux énoncés plus haut.

Plusieurs mécanismes à l'origine d'une pseudo-hyperkaliémie associée aux thrombocytoses sont évoqués, probablement combinés les uns aux autres. L'augmentation apparente de la kaliémie pourrait être due à une libération du potassium, contenu dans les plaquettes, consécutive à la lyse cellulaire résultant de multiples traumatismes lors du prélèvement ou du transport. Ainsi, selon le

mode de transport des tubes, on observe une kaliémie à 3,4 mmol/L pour un tube acheminé au laboratoire par un coursier contre 7,8 mmol/L pour un tube acheminé par pneumatique [21].

Le prélèvement pour dosage de la kaliémie est habituellement effectué sur un tube sec et donc dans le sérum. En présence d'une thrombocytose majeure, la coagulation du sang entraînerait le relargage en potassium des plaquettes. En réalisant le prélèvement de contrôle avec un tube hépariné, le phénomène de coagulation intra-tube ne peut avoir lieu et la kaliémie dosée dans le plasma est alors représentative de la véritable concentration en potassium [22,26].

Selon Graber et al., la kaliémie sanguine augmenterait de 0,15 mmol/L par tranche de 100 G/L plaquettes [14]. Ho-Jung Kim et al. ont construit une formule mathématique destinée à prévoir l'augmentation de kaliémie attendue en cas de thrombocytose [23]. Deux facteurs principaux interviennent : le taux de plaquettes et le pourcentage de potassium libéré. Néanmoins, ils insistent sur l'importance de ne pas négliger le volume de dilution dans lequel le potassium va être libéré, c'est-à-dire le volume occupé par le sérum, inversement proportionnel au taux d'hématocrite. Ils constatent que chez des patients avec un hématocrite élevé, comme c'est le cas lors des syndromes myéloprolifératifs associés à une thrombocytose, l'augmentation de la kaliémie est plus importante. Ceci est la conséquence d'un volume de distribution moins important pour accueillir le potassium libéré par les plaquettes. L'association entre pseudo-hyperkaliémie et thrombocytose est également clairement retrouvée chez les patients splénectomisés [24-26].

Enfin, plusieurs cas de pseudo-hyperkaliémie dans un contexte d'hyperleucocytose, tel que la leucémie lymphoïde chronique, ont été rapportés [11,27,28]. Le relargage de potassium *in vitro* serait, ici aussi, secondaire à la lyse cellulaire se produisant lors du prélèvement sanguin. Différents mécanismes sont évoqués et probablement intriqués : fragilité excessive des membranes cellulaires, conditions de prélèvement non optimales (mauvais tube, transport ...). Contrairement au cas de la thrombocytose où la réalisation d'un prélèvement sur tube hépariné permet de redresser le diagnostic en évitant la coagulation, les avis divergent dans le cas de l'hyperleucocytose. Lee et al. retrouvaient une pseudo-hyperkaliémie dans le sérum et non dans le plasma [29] ; tandis qu'Abraham et al. rapportaient une pseudo-hyperkaliémie dans le plasma et non dans le sérum ou le sang total [30]. Le contrôle de la kaliémie sur sang artériel semble être un moyen de contrôle fiable

(rapidité d'analyse, mode de transport). Néanmoins, les avis ne sont pas univoques [31]. Les conditions de prélèvement et de transport restent des éléments essentiels.

Les conséquences du diagnostic précoce de pseudo-hyperkaliémie sont importantes. La découverte d'une hyperkaliémie peut amener rapidement à l'instauration de traitements hypokaliémisants symptomatiques à visée cardio-protectrice. Or, la pseudo-hyperkaliémie étant définie par une kaliémie *in vivo* normale, l'utilisation de ces traitements peut entraîner à l'inverse une hypokaliémie et toutes les complications qui en découlent, avec au premier rang, le risque de torsade de pointe [16-18].

4. Conclusion

La pseudo-hyperkaliémie est un diagnostic différentiel à ne pas méconnaître devant une kaliémie sanguine élevée asymptomatique, sans modification de l'électrocardiogramme, en l'absence d'insuffisance rénale chronique sévère ou de cause iatrogénique évidente. Les mécanismes sont multiples et probablement intriqués. Il faut savoir y penser lorsqu'elle est associée à une thrombocytose, après avoir pris soin de s'interroger sur les conditions de prélèvement et de transport des tubes, qui semblent être des éléments primordiaux. Elle ne nécessite pas de traitement spécifique au risque d'entraîner des conséquences potentiellement mortelles.

Conflits d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Depret F, Peacock WF, Liu KD, Rafique Z, Rossignol P, Legrand M. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. *Ann Intensive Care* 2019 ; 9: 32.
- [2] Lehnhardt A, Markus J. Kemper. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol* 2011 ; 26: 377–84.
- [3] Stuart W, Smellie A. Spurious hyperkalemia. *BMJ* 2007 ; 334: 693–5.
- [4] Singh PJ, Zawada ET, Santella RN. A case of ‘reverse’ pseudohyperkalemia. *Miner Electrolyte Metab* 1997 ; 23: 58-61.
- [5] Hartmann R, Auditore JV, Jackson DP. Studies on thrombocytosis: hyperkalemia due to release of potassium from platelets during coagulation. *J Clin Invest* 1958 ; 37: 699-707.
- [6] Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: a new insight into an old phenomenon. *Clin Med Res* 2008 ; 6: 30-2.
- [7] Saleem S, Many V, Chadwick M, Creanor S, Ayling R. A prospective study of causes of haemolysis during venepuncture: tourniquet time should be kept to a minimum. *Ann Clin Biochem* 2009 ; 46(Pt 3): 244-6.
- [8] Wiederkehr MR, Moe OW. Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 36: 1049-1053.
- [9] Catalayud O, Tenias JM, Castells X. Détermination des électrolytes dans des échantillons de sérum et de plasma, et stabilité dans des tubes ouverts pendant 2 heures à température ambiante. *Ann Biol Clin* 2006 ; 64: 157-61.
- [10] Stankovic A, Smith S. Elevates serum potassium values: the role of preanalytic variables. *Am J Clin Pathol* 2004 ; 12: 105-12.
- [11] 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: 698–699.
- [12] Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. Seasonal pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 2003 ; 56: 385-8.
- [13] Bandyopadhyay S, Banerjee S. Severe hyperkalaemia with normal electrocardiogram. *Int J Clin Pract* 2001 ; 55: 486-7.

- [14] Graber M, Subramani K, Corish D, Schwab A. Thrombocytosis elevates serum potassium. *Am J Kidney Dis* 1988 ; 12: 116-20.
- [15] Wulkan RW, Michiels JJ. Pseudohyperkalaemia in thrombocythaemia. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990 ; 28: 489-91.
- [16] De Rosales AR, Siripala DS, Bodana S, Ahmed F, Kumbala DR. Pseudohyperkalemia: look before you treat. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017 ; 28: 410-4.
- [17] Gouveia M, Capobiango LC. Pseudo-hyperkalemia and thrombocytosis: case report. *J Hematol* 2015 ; 4: 235-7.
- [18] Subha R, Koshy RC. Reactive thrombocytosis and pseudohyperkalemia-entities we come across occasionally. *Egyptian journal of anesthesia* 2015 ; 3: 265-6.
- [19] Ingram RH, Seki M. Pseudohyperkalemia with thrombocytosis. *N Engl J Med* 1962 ; 267: 895-900.
- [20] Nilsson IM, Skanese B, Bjorkman SK, Serin F. Platelet function in thrombocythemia. The effect of platelets and serotonin on serum potassium and bilirubin. *Act Med Scand* 1960 ; 167: 353-8.
- [21] Kotla S, Makhoul S, Gonzalez L. Pseudohyperkalemia from pneumatic tube transports system: case report and literature review. *Hosp Pharm* 2012 ; 47: 371-4.
- [22] Thurlow V, Ozevlat H, Jones SA, Bailey IR. Establishing a practical blood platelet threshold to avoid reporting spurious potassium results due to thrombocytosis. *Ann Clin Biochem* 2005 ; 42: 196-9.
- [23] Kim HJ, Chung CH, Moon CO, Park CG, Hong SP, Oh MS, et al. Determinants of magnitude of pseudohyperkalemia in thrombocytosis. *Korean J Intern Med* 1990 ; 5: 97-100.
- [24] Grech M. A case of undiagnosed pseudohyperkalaemia following a splenectomy. *Age Ageing* 2018 ; 47: 758-9.
- [25] Raees A, Ann MI. Postsplenectomy thrombocytosis and pseudohyperkalemia in trauma: a case report and review of literature. *J Trauma* 2009 ; 67: 17-9.
- [26] Wilson R and Skelly RT. Pseudohyperkalaemia: a rare complication of splenectomy. *Ann R Coll Surg of Engl* 2017 ; 99: 52-3.

- [27] Bnaya A, Ruchlemer R, Itzkowitz E, Gabbay E, Shavit L. Pseudohyperkalemia in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Med* 2020 ; 133: e52-e53.
- [28] Kellerman PS, Thornbery JM. Pseudohyperkalemia due to pneumatic tube transport in a leukemic patient. *Am J Kidney Dis* 2005 ; 46: 746-8.
- [29] Lee HK, Brough TJ, Curtis MB, Polito FA, Yeo KTJ. Pseudohyperkalemia - is serum or whole blood better specimen than plasma ? *Clin Chim Acta* 2008 ; 396: 139-44.
- [30] Abraham B, Fakhar I, Tikaria A, Hocutt L, Marshall J, Swaminathan S, et al. Reverse pseudohyperkalemia in a leukemic patient. *Clin Chem* 2008 ; 54: 449-51.
- [31] Rifkin Stephen I. Pseudohyperkalemia in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Int J Nephrol* 2011: 759749.