

## Troubles électrolytiques

# Se rafraîchir les idées sur l'hyponatrémie

Kristof Major, Nicole Doser, Christophe Büla, Lausanne



L'hyponatrémie est un des troubles électrolytiques le plus fréquemment rencontré en pratique ambulatoire et hospitalière qui peut être à l'origine, chez les personnes âgées, d'états confusionnels, de chutes et d'hospitalisations. Cet article discute le diagnostic différentiel des étiologies les plus fréquentes et rappelle les principaux éléments de prise en charge.

L'hyponatrémie se définit comme un abaissement du taux sérique de sodium en dessous de 135 mmol/l. Dans l'approche diagnostique, on se base souvent sur l'osmolalité plasmatique qui permet de distinguer les hyponatrémies hypo-, iso- et hyper-osmolaires. On parle d'hyponatrémie vraie lorsque l'osmolalité plasmatique est inférieure à 270 mmol/kg H<sub>2</sub>O.

### Physiopathologie de l'hyponatrémie

Le sodium est le principal électrolyte du compartiment extracellulaire. Sa concentration plasmatique est normalement

un reflet de la quantité totale de sodium dans l'organisme qui dépend des apports quotidiens de sodium (4–12 g/jour). Son élimination fait intervenir principalement le système

rénine-angiotensine-aldostérone, l'ANP (atrial natriuretic peptide), le système sympathique, et le rein qui est le principal organe excréteur.

L'osmolalité plasmatique est contrôlée par les osmorécepteurs hypothalamiques et modifiée par les apports d'eau et l'osmolalité urinaire, elle-même sous contrôle de l'ADH (antidiuretic hormone ou vasopressine). L'hyponatrémie représente un excès relatif d'eau par rapport au sodium sérique. Le plus souvent, l'hyponatrémie résulte d'une altération de la capacité du rein à éliminer l'eau en raison d'un taux d'ADH trop élevé. Normalement, de faibles variations de l'osmolalité plasmatique (2% ou moins!) suffisent à modifier la sécrétion d'ADH. La réponse physiologique à l'hyponatrémie par excès d'eau est de supprimer la sécrétion d'ADH afin d'excréter une urine maximale diluée, autrement dit avec une osmolalité faible. Cependant, dans la majorité des cas d'hyponatrémie, l'osmolalité urinaire est normale, voire augmentée, de manière inappropriée.

La seule exception est l'hyponatrémie dans la polydipsie où le taux d'ADH est bas ou carrément supprimé, l'hyponatrémie résultant d'un apport excessif d'eau que le rein n'arrive plus à éliminer.

L'hypo-osmolalité du compartiment extracellulaire par rapport au compartiment intracellulaire induit ensuite un mouvement d'eau dans le but d'atteindre une iso-osmolarité entre les deux compartiments et provoque une expansion du secteur intracellulaire.

### Symptômes et signes

Les manifestations de l'hyponatrémie vraie découlent principalement de la perturbation du SNC secondaire à l'hypertension intracrânienne induite par l'œdème cérébral. On retrouve comme symptômes des céphalées, des nausées, une confusion, une léthargie, des convulsions et dans les cas extrêmes un arrêt respiratoire due à une herniation du tronc cérébral. La sévérité des symptômes dépend de la rapidité d'installation et de la gravité de l'hyponatrémie.

### Classification et diagnostic différentiel

La **figure 1** démontre un algorithme qui résume le diagnostic différentiel de l'hyponatrémie.

L'**hyponatrémie hyper-osmolaire** résulte de l'accumulation de substances osmotiquement active dans le secteur extracellulaire provoquant une translocation d'eau depuis le compartiment intracellulaire avec une dilution du compartiment extracellulaire (hyponatrémie par translocation).

Le plus souvent, c'est la concentration de glucose dans le cadre d'une hyperglycémie qui en est responsable. Le gap osmolaire (voir **tab. 1**) est inférieur à 10 mmol/kg H<sub>2</sub>O en cas d'hyperglycémie et supérieur à 10 mmol/kg H<sub>2</sub>O en cas d'accumulation d'une autre substance osmotiquement active (mannitol, éthanol, méthanol).

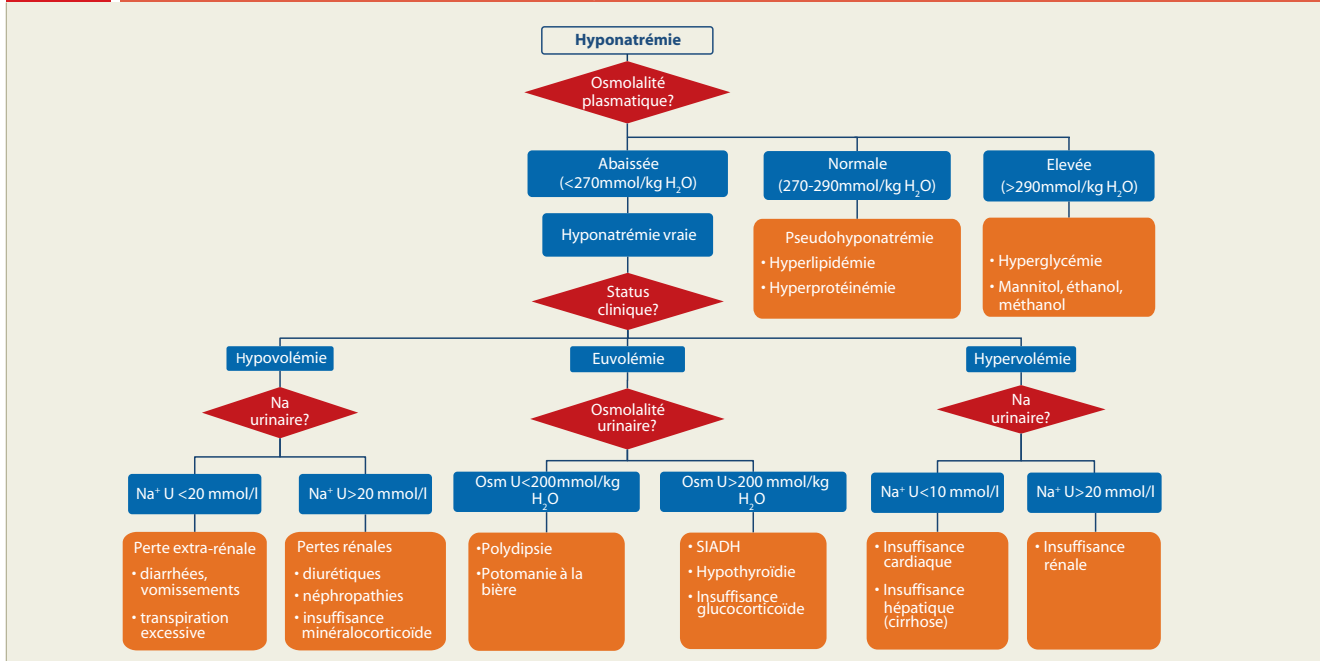
Une **hyponatrémie iso-osmolaire** (pseudo-hyponatrémie) est induite par l'accumulation de fluides iso-osmolaires ne contenant pas de sodium dans le secteur extracellulaire. Celle-ci peut survenir, par exemple, dans les suites d'une résection transurétrale de la prostate ou de la vessie (TURP et TURV) où le liquide de rinçage est iso-osmolaire et ne contient pas de sodium mais plutôt du sorbitol ou de la glycine.

La pseudo-hyponatrémie correspond à une hyponatrémie iso-osmolaire (osmolalité entre 270–295 mmol/kg H<sub>2</sub>O) généralement liée à des techniques de dosages par photométrie de flamme ou de potentiométrie indirecte dans un contexte d'hyperlipidémie ou d'hyper (para-)protéïnémie.



Dr méd.  
Kristof Major  
kristof.major@chuv.ch

Fig. 1 Classification et diagnostic différentiel de l'hyponatrémie



**Les hyponatrémies hypo-osmolaires** se caractérisent par une osmolalité plasmatique diminuée (moins de 270 mmol/kg H<sub>2</sub>O) et l'on parle dans ce cas là d'hyponatrémie vraie. La classification se base sur le volume (hypo-, eu- ou hypervolémique) du compartiment extracellulaire évalué par les données anamnestiques, cliniques et para-cliniques.

- L'hyponatrémie hypovolémique se développe lorsque les pertes de sel de l'organisme sont plus importantes que les pertes d'eau. Ces pertes peuvent survenir au niveau rénal dans le contexte d'une néphropathie, d'un traitement diurétique (principalement thiazidique) ou d'hypoaldostérionisme. Dans ces cas, la concentration urinaire de Na<sup>+</sup> est supérieure à 20 mmol/l et l'osmolalité urinaire est variable. Plus rarement, la perte de sel peut se produire au niveau digestif (vomissements, diarrhées) ou de la peau (sudations excessives). Le rein aura alors tendance à retenir le sodium et la concentration urinaire de Na<sup>+</sup> sera inférieure à 20 mmol/l.
- L'hyponatrémie euvolémique se développe lorsque le rein est incapable d'éliminer une surcharge en eau ou en cas d'un excès d'apport d'eau. Dans les troubles de l'excrétion d'eau nous retrouvons principalement le syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH (SIADH) qui se manifeste par un taux d'ADH et une osmolalité urinaire élevés de manière inappropriée, tandis que la concentration urinaire de sodium, elle aussi inappropriée, reste supérieure à 20 mmol/l. Lorsqu'on suspecte un SIADH il est important d'exclure une hypothyroïdie et une insuffisance en glucocorticoïdes, qui se manifeste de manière similaire. Le SIADH peut avoir de multiples étiologies (tab. 2). Les patients présentant une polydipsie, une potomanie à la bière (qui contient peu de sodium) ou ayant un régime hyposodé, peuvent présenter également une hyponatrémie

euvolémique. A l'inverse du SIADH, le taux d'ADH est physiologiquement supprimé et l'osmolalité urinaire est donc faible (<100 mmol/kg H<sub>2</sub>O), avec une natriurèse supérieure à 20 mmol/l.

- L'hyponatrémie hypervolémique se présente lors d'états d'hyperhydratation. La mesure de la natrémie urinaire permet dans ces cas-là de différencier une insuffisance rénale (probable en cas de natriurèse supérieure à 20 mmol/l), d'une insuffisance cardiaque ou d'une cirrhose hépatique, situation dans lesquelles le volume circulant effectif est diminué et le rein aura tendance à retenir le sodium (Na<sup>+</sup> urinaire de <10 mmol/l).

### Prise en charge

La prise en charge de l'hyponatrémie dépend principalement de la gravité des symptômes et de la rapidité d'apparition de l'hyponatrémie. En cas d'atteinte sévère du SNC (coma, encéphalopathie) une attitude agressive est indiquée avec une

Tab. 1 Formules cliniques

Gap osmolaire	osmolalité mesurée – osmolalité calculée
Osmolalité calculée	$2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glucose}] + [\text{urée}]$
Déficit en sodium	eau corporelle totale* x ([Na <sup>+</sup> ] sérique désirée – [Na <sup>+</sup> ] sérique actuelle)
Augmentation de natrémie attendue	$\frac{([\text{Na}^+] \text{ solution}^{**} - [\text{Na}^+] \text{ sérique})}{(1 + \text{eau corporelle totale})}$
* eau corporelle totale = C x poids corporel (kg); C = 0,6 (homme adulte); 0,5 (femme adulte, homme âgé); 0,45 (femme âgée)	
** [Na <sup>+</sup> ] solution = apport en sodium d'une solution, pour NaCl 0,9% = 154 mmol/l; pour NaCl 3,0% = 513 mmol/l. L'osmolalité d'une solution NaCl 0,9% = 308 mmol/kg et celle d'une solution NaCl 3,0% = 1026 mmol/kg.	

hospitalisation et l'administration d'une solution sodée hypertonique jusqu'à l'amélioration clinique du patient. Dans les autres cas la prise en charge devra tenir compte de la pathologie sous-jacente. Une insuffisance surrénalienne devra être reconnue rapidement et traitée par l'administration de glucocorticoïdes accompagnée d'une hydratation isotonique adéquate.

En cas d'hypovolémie, la restitution d'une euvoémie avec une solution isotonique permet une baisse rapide de l'ADH et une correction de l'hyponatrémie et de l'osmolalité.

En cas de SIADH, lorsque des médicaments sont susceptibles d'être responsables, ils doivent être mis en suspens dans la mesure du possible. Une simple restriction hydrique peut être débutée (1000 ou 1200 ml/j, selon tolérance) dans les cas modérés mais une perfusion hypertonique est parfois nécessaire pour les hyponatrémies sévères ou réfractaires. L'administration d'une solution isotonique dans cette situation a peu de bénéfice et peut même parfois aggraver l'hyponatrémie (le sodium sera éliminé mais l'eau sera retenue).

Une restriction hydrique progressive reste le traitement de choix pour la polydipsie. La clozapine a montré une efficacité dans le traitement de la polydipsie chez les patients psychiatriques. Dans les états hypervolémiques, le traitement doit associer une restriction hydrique, un régime hyposodé et un diurétique de l'anse.

Dans le futur, l'administration d'antagonistes du récepteur à l'ADH (tolvaptan, satavaptan, lixivaptan, conivaptan) devrait également faire partie de la prise en charge des hyponatrémies hyper et euvoémiques. En antagonisant les récepteurs  $V_2$  (responsables de l'effet antidiurétique), une diurèse efficace est induite, sans affecter les taux de sodium et de potassium. Ces molécules ne sont actuellement pas disponibles en Suisse.

## Danger

Une correction trop rapide d'une hyponatrémie peut mener à des lésions neurologiques irréversibles (syndrome de démyélinisation osmotique). Les patients malnutris, alcooliques ou souffrant d'insuffisance hépatique sont particulièrement à risque. Le risque d'une correction trop rapide est présent lorsque l'on traite une hypovolémie, une insuffisance surrénalienne ou que l'on suspend un traitement diurétique. Selon les recommandations, il faut viser une correction de la natrémie de **10 mmol/l au maximum dans les 24 premières heures** et de **18 mmol/l pendant les 48 premières heures**. Des formules permettent de calculer la quantité de soluté à donner mais leur application peut parfois donner des résultats imprécis (tab. 1).

Le suivi de l'évolution de la natrémie par des contrôles sanguins (chaque 2–3 heures) reste la meilleure façon d'éviter une correction trop rapide.

Dr méd. Kristof Major

Service de Gériatrie et Réadaptation Gériatrique,  
CUTR Sylvana, CH-1066 Epalinges  
kristof.major@chuv.ch

Tab. 2 Causes de SIADH

### Comorbidités

- ▶ Stress
- ▶ Douleurs
- ▶ Nausées
- ▶ Status post-opératoire
- ▶ Néoplasies (surtout cancer à petites cellules du poumon)
- ▶ Atteintes du SNC (traumatismes, AVC, atteintes inflammatoires et démyélinisantes, masses, abcès)
- ▶ Atteintes pulmonaires (infections, ventilation non-invasive, insuffisance respiratoire aigue)

### Médicaments

- ▶ AINS
- ▶ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- ▶ Antidépresseurs (tricycliques et SSRI)
- ▶ Neuroleptiques (phénothiazines)
- ▶ Opiacés
- ▶ Omeprazole
- ▶ Chlorpropamide
- ▶ Clofibrate
- ▶ Cyclophosphamide
- ▶ Vincristine
- ▶ Carbamazépine
- ▶ Desmopressine
- ▶ Oxytocine

### Autres substances

- ▶ Nicotine
- ▶ Ecstasy

### Littérature:

1. Upadhyay A, et al.: Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol* 2009; 29(3): 227–238.
2. Adrogue HJ, Madias NE: Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342(21): 1581–1589.
3. Wald R, Jaber BL, et al.: Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med*. 2010; 170(3): 294–302.
4. Verbalis JG, et al.: Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120(11 Suppl 1): 1–21.
5. Schrier RW, et al.: Tolvaptan, a selective oral vasopressin  $V_2$ -receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2099–2112.

### A RETENIR POUR LA PRATIQUE

- ▶ L'hyponatrémie est une pathologie fréquemment rencontrée dans la pratique ambulatoire.
- ▶ Les causes fréquentes sont le SIADH, l'utilisation de diurétiques thiazidiques et un régime pauvre en sel.
- ▶ La prise en charge nécessite une approche systématique et tenant compte des comorbidités, de l'anamnèse, du status du patient et des résultats d'examen para-cliniques simples.
- ▶ Les moyens thérapeutiques à disposition (restriction hydrique, perfusion) sont relativement simples mais le suivi de la correction nécessite une hospitalisation des patients sévèrement atteints.
- ▶ Dans le futur, les antagonistes des récepteurs de l'ADH auront probablement une place dans la prise en charge des patients hyponatrémiques hyper et euvoémiques avec des taux d'ADH élevés.