

# COMMENT JE TRAITE...

## une hyponatrémie

V. THIELEN (1), J.J. LEGROS (2)

**RÉSUMÉ :** L'hyponatrémie est le trouble ionique le plus fréquemment rencontré en clinique. Il reste, toutefois, de prise en charge difficile et délicate : un traitement trop rapide ou trop tardif d'une hyponatrémie sévère peut être associé à des lésions neurologiques gravissimes. Tout d'abord, il faut évaluer le caractère aigu (< 48 h) ou chronique (> 72 h) de l'installation de l'hyponatrémie. En général, la présence de symptômes neurologiques tels que la confusion, des convulsions ou une altération de la conscience, signe une hyponatrémie aiguë, *a fortiori* si elle est découverte au cours d'une hospitalisation, et impose une correction rapide de la natrémie afin d'éviter un décès par engagement cérébral. Par contre, les patients présentant une hyponatrémie chronique doivent être prudemment corrigés; il faut éviter une ascension trop rapide du niveau de natrémie (maximum 10 meq/l/24 h) responsable d'une démyélinisation osmotique appelée "myélinolyse centropontine". Hormis, l'urgence thérapeutique d'une hyponatrémie sévère, il est recommandé de mettre en évidence la cause sous-jacente de façon à adapter le traitement en fonction de l'étiologie.

### GÉNÉRALITÉS

Tout d'abord, il faut traiter un patient et non une biologie. En effet, les manifestations neurologiques sont plus importantes que le niveau de la natrémie dans l'évaluation du bien-fondé de l'instauration d'un traitement énergique. Par exemple, une hyponatrémie sévère et chronique chez un patient asymptomatique ne requiert pas la même attention qu'une hyponatrémie aiguë, moins grave au niveau biologique, mais symptomatique (convulsions, symptômes musculaires, symptômes psychiques tels que irritabilité, délire ainsi qu'une baisse progressive de l'état de conscience) (1). C'est donc le caractère aigu de l'installation de l'hyponatrémie qui conditionne la symptomatologie et de ce fait, la rapidité de la prise en charge. Dans cette situation, un retard dans l'instauration du traitement est potentiellement plus préjudiciable pour le patient que le risque encouru au cours de la correction de la natrémie (myélinolyse centropontine) (1-3).

### TRAITEMENT D'UNE HYPONATRÉMIE AIGUË (< 48 H)

Le plus souvent, une hyponatrémie aiguë sera acquise, en cours d'hospitalisation, à l'occasion d'un événement intercurrent ou encore d'une intervention en postopératoire, notamment après

### HOW TO TREAT : HYPONATREMIA

**SUMMARY :** Hyponatremia is the most commonly encountered ionic disorder and, yet, its management remains uneasy. Inappropriate treatment of severe hyponatremia can nevertheless lead to significant neurological damage. The acute (< 48h) or chronic (> 72h) character of the disorder must first be determined. Acute hyponatremia is usually observed during a post-operative period and is generally associated with a neurological symptomatology. This requires prompt treatment to avoid cerebral damage. Chronic hyponatremia, on the other hand, needs a slow correction to avoid the "Osmotic Demyelinating Syndrome". In addition to the intensive care of severe hyponatremia, the actual etiology of the disorder must be sought for and therapy adapted to the underlying pathology.

**KEYWORDS :** *Hyponatremia - Neurological damage- Osmotic demyelinating syndrome - Treatment*

hystérectomie, laparoscopie, prescription récente de thiazidique, administration excessive de solution hypotonique,...) alors que les hyponatrémies acquises hors de l'hôpital sont d'installation chronique (> 72 h), à l'exception du marathonien et du sujet potomane (3). Une étude liégeoise a mis en évidence une élévation importante de la vasopressine au cours de la laparoscopie et dans le suivi post-exsufflation. Celle-ci serait responsable de l'hypertension artérielle observée dans le suivi postopératoire de ces patients (4).

Le contexte de survenue d'une hyponatrémie est donc un élément clé dans le diagnostic d'une hyponatrémie aiguë. Aussi, la survenue de symptômes neurologiques dans ce contexte évocateur interpellera le clinicien qui réalisera le dosage de la natrémie.

Une hyponatrémie aiguë implique une correction rapide via la mise en place d'une solution de NaCl 3 % infusée à 1-2 ml/kg/h, ce qui permettra d'augmenter la natrémie de 1-2 meq/l/h. L'adjonction de furosémide augmentera la natrémie de 2-4 meq/l/h.

Si la symptomatologie initiale est très sévère (convulsion, obnubilation, coma,...) une correction initiale plus agressive, via un débit de 4-5 ml/kg/h, sera mis en place pendant les deux premières heures de réanimation (3).

TABLEAU I. ÉTIOLOGIE D'UNE HYPONATRÉMIE HYPOTONIQUE AIGUË.

- Postopératoire
- Administration excessive de solution hypotonique et diurèse inappropriée.
- Prescription récente de thiazides
- Polydipsie (acquise hors de l'hôpital)
- Exercice physique intense (acquise hors de l'hôpital)

(1) Etudiante 3<sup>e</sup> doctorat.  
(2) Professeur, Université de Liège, Service d'Endocrinologie.

Comme alternative au traitement par NaCl hypertonique, on peut utiliser l'urée. Elle diminue rapidement l'hypertension intracrânienne et ce, sans risque de surcharge volémique. Un autre avantage est sa facilité d'application : on peut administrer l'urée par voie intraveineuse ou par sonde gastrique à raison de 0,5 g/kg/h avec un maximum de 1 g/kg/h. En pratique, l'urée est conditionnée sous forme de bouteille de 40 g d'urée en poudre (Ureaphil®) à diluer dans 105 ml de glucosé 5 % afin d'avoir un volume final de 135 ml d'une solution d'urée à 30 %.

On observe une augmentation de l'osmolarité de l'ordre de 15 à 30 mosml/kg d'eau en 30-60 minutes. Il est conseillé de répéter l'administration toutes les 8-12 h (3).

Cependant, l'intérêt principal de l'urée reste son rôle potentiel dans la protection contre la myélinolyse centropontine. Chez l'animal, la correction d'une hyponatrémie par urée s'accompagne de deux fois moins de lésions que lors d'un traitement par NaCl (5). Chez les patients insuffisants rénaux, urémiques et hyponatrémiques, on observe au cours d'une dialyse une correction extrêmement rapide du niveau de natrémie sans développement de lésions de démyélinisation. Cette constatation renforce encore l'hypothèse actuelle d'une protection cérébrale par l'usage d'urée (6).

TABLEAU II. TRAITEMENT D'UNE HYPONATRÉMIE AIGUË SYMPTOMATIQUE

- Paucisymptomatique → NaCl hypertonique (3 %) : 1-2 ml/kg/h
- Symptomatologie modérée → adjonction de furosémide
- Symptomatologie sévère → NaCl hypertonique (3 %) : 4-5 ml/kg/h, pendant 1-2 h
- Alternative : Urée en intraveineux ou par sonde gastrique : 0,5 g/kg avec un maximum de 1 g/kg

## MYÉLINOLYSE CENTROPONTINE

Ce terme désigne les lésions de démyélinisation osmotique observée lors d'une correction trop rapide de la natrémie. En effet, lors d'une baisse de natrémie, le cerveau s'adapte en diminuant le contenu en électrolytes du milieu interstitiel (Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) puis, progressivement, en diminuant celui des osmolytes organiques. Il y a donc une adaptation osmotique du cerveau permettant d'éviter un œdème cérébral massif. Etant donné que l'adaptation met du temps à se constituer, elle ne sera que partielle au cours d'une hyponatrémie aiguë (< 48 h). Dès lors, le risque encouru par l'œdème cérébral prévaut sur celui de la myélinolyse centropontine. En effet, si l'expansion du cerveau dépasse 8-10 %, il peut conduire à l'engorgement cérébral (3).

A l'inverse, si l'hyponatrémie s'est installée de manière insidieuse, la correction de la natrémie

doit être lente pour ne pas créer des lésions de démyélinisation osmotique.

Des études récentes ont montré qu'une correction du niveau de natrémie ne dépassant pas 10 mmol/24 h était l'attitude la plus prudente en terme de risques et de bénéfices (3, 7). Un monitoring fréquent de la natrémie (toutes les 1-2h au début du traitement, puis toutes les 4 h) permet d'éviter une surcorrection qui, le cas échéant, peut s'amender par l'administration de desmopressine ou encore par la perfusion de glucosé 5 % en IV (8).

Par ailleurs, il existe des sujets à risque chez qui il faudra être particulièrement prudent lors de la correction de la natrémie. C'est notamment le cas du sujet alcoolique, dénutri, cirrhotique, mais aussi en présence d'une hypokaliémie concomitante (3). Les manifestations cliniques de la démyélinisation osmotique sont typiquement retardées de 2 à 6 jours par rapport à l'élévation de la natrémie et comportent dysarthrie, dysphagie, paraparésie ou quadriparésie, léthargie, coma, convulsion. Les lésions peuvent être détectées par scanner, mais l'examen de choix reste la RMN. Cependant, les signes radiologiques peuvent être retardés jusqu'à 4 semaines par rapport à la clinique. Le caractère invalidant de ces manifestations explique l'attitude attentive dans le cas de l'hyponatrémie chronique asymptomatique (3). Aussi, hormis l'urgence thérapeutique d'une hyponatrémie s'installant en 48 heures, il faut préciser la catégorie de l'hyponatrémie d'autant plus qu'elle détermine le traitement approprié (7).

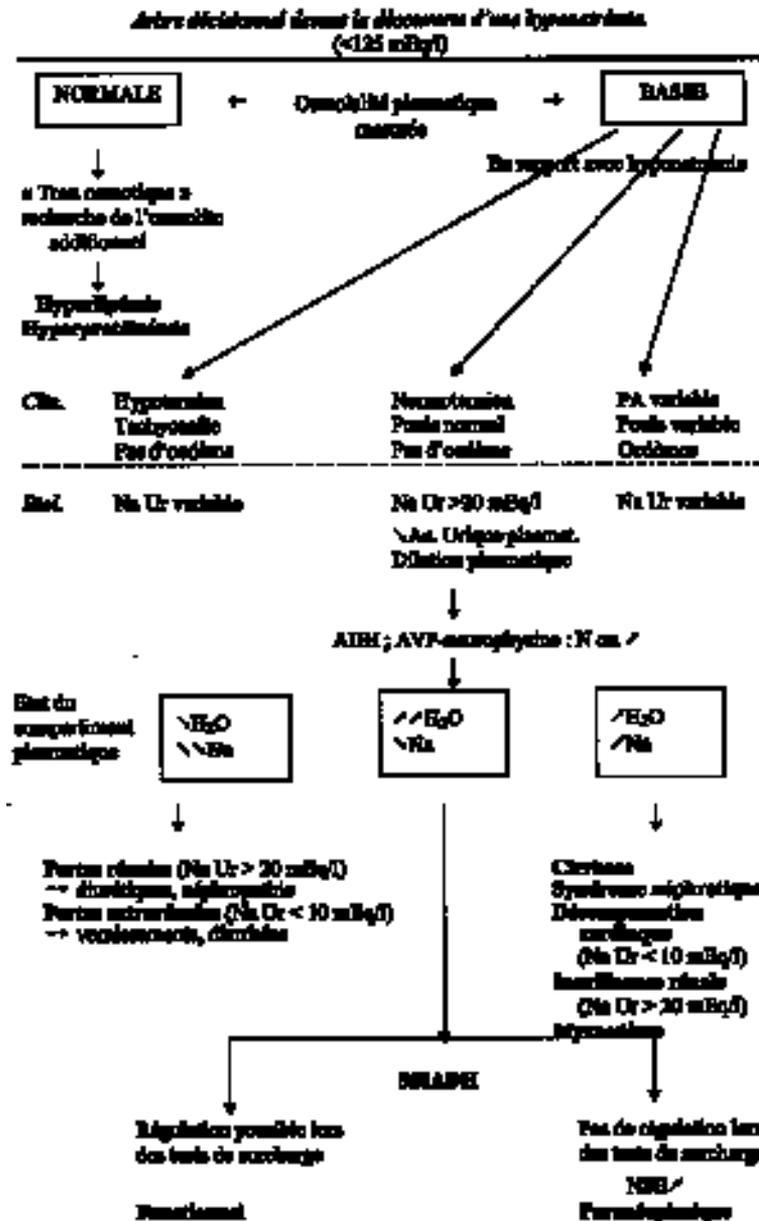
## HYPONATRÉMIE CHRONIQUE ASYMPTOMATIQUE

La découverte d'une hyponatrémie à l'occasion d'une biologie de routine, chez un patient totalement asymptomatique n'est pas chose exceptionnelle. Une réflexion physiopathologique est nécessaire pour amener le médecin au diagnostic étiologique (voir arbre décisionnel). Cette étape est indispensable étant donné que seul un traitement étiologique est efficace dans le cadre d'une hyponatrémie chronique. Les principales causes sont reprises au tableau III.

Chez les patients atteints d'hyponatrémie avec expansion importante et œdème (cirrho-

TABLEAU III. LES PRINCIPALES CAUSES D'HYPONATRÉMIE CHRONIQUE.

- état oedémateux (insuffisance cardiaque, cirrhose, syndrome néphrotique, insuffisance rénale,...)
- iatrogène (prise de diurétique,...)
- pertes gastro-intestinales (vomissement, diarrhée,...)
- endocrinienne (hypocorticisme, hypothyroïdie,...)
- SIADH



tiques, insuffisants cardiaques, patients atteints d'un syndrome néphrotique,...), les balances sodique et surtout hydrique sont toutes deux positives. Le but du traitement est, dès lors, de corriger graduellement ces deux balances en restreignant l'ingestion d'eau et de sodium tout en augmentant leurs éliminations urinaires à l'aide d'un diurétique de l'anse, comme le furosémide (1).

Chez les patients avec contraction plasmatique et perte de sodium (pertes digestives ou rénales via prise de diurétique), les balances hydrique et sodique sont toutes les deux négatives. L'administration d'un soluté salin isotonique (NaCl 0,9 %) à la vitesse de 100 à 125 ml/h rétablit habituellement le volume du liquide extracellulaire et corrige l'hyponatrémie en 24 h. Toutefois, en présence d'une hypoten-

TABLEAU IV. TRAITEMENT D'UNE HYPONATRIEMIE CHRONIQUE.

- Avec expansion importante et œdème
  - Diminuer l'ingestion de chlorure de sodium et d'eau
  - Prescrire un diurétique (furosémide)
- Avec contraction et perte de sodium
  - Administrer un soluté salin isotonique (NaCl 0,9% IV 100-125 ml/h)
- Avec expansion légère (sans œdème)
  - Diminuer l'ingestion d'eau
  - Administrer des quantités adéquates de chlorure de sodium

sion grave, on doit donner le soluté salin isotonique aussi rapidement que possible, en surveillant les paramètres hémodynamiques (1).

Chez les patients atteints d'hyponatrémie avec expansion légère (sans œdèmes), en dehors de toute situation d'urgence (SIADH décompensé), il faut s'abstenir de corriger trop rapidement une hyponatrémie asymptomatique et, *a fortiori*, d'apparence chronique (1).

L'hyponatrémie chronique s'accompagne d'une adaptation osmotique. Aussi, la correction de celle-ci implique la recaptation des divers solutés perdus, mais c'est un processus lent (5-7 jours), particulièrement en ce qui concerne les solutés organiques, responsables de l'homéostasie intracellulaire. C'est pourquoi, une hyperionisation du milieu intracellulaire est mal "supportée" par la cellule, aboutissant aux lésions de démyélinisation (1). Il n'est donc pas recommandé de traiter rapidement, mais plutôt de rechercher la cause sous-jacente de façon à adapter le traitement en fonction de l'étiologie. Aussi, le traitement d'un SIADH paranéoplasique ou iatrogène consiste, respectivement, en l'exérèse de la tumeur ou l'arrêt du médicament responsable. D'une façon générale, la manière la plus simple de corriger une hyponatrémie, notamment dans le cadre d'un SIADH, est de restreindre modérément l'apport en eau (1, 3). L'urée peut, également, s'avérer très utile dans cette indication. Elle est administrée *per os* à raison de 0,5 g/kg/24 h (3). On peut aussi donner de petites doses orales de furosémide entraînant la diminution de la concentration urinaire, avec élimination d'une urine diluée (1). Signalons enfin que nous disposerons, dans un futur proche, d'antagonistes non peptidiques du récepteur de type 2 de la vasopressine, permettant une thérapie orale (avantage non négligeable par rapport aux antagonistes peptidiques) du SSIADH. La régulation du métabolisme de l'eau par les aquaporines a fait l'objet de nombreuses recherches, notamment dans notre équipe (9). Il paraît, donc, évident que l'antagonisation de ces récepteurs est une approche thérapeutique logique, si pas étiopathogénique, de ces états qui peuvent aboutir parfois à la mort par altérations neurologiques majeures.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Gougoux A.— Hyponatrémie : comment éviter des conséquences salées ? *Le clinicien*, 2001, **41**, 127-136.
2. Kumar S, Berl T.— Sodium. *Lancet*, 1998, **352**, 220-226.
3. Decaux G.— Traitement d'une hyponatrémie sévère (120 meq/l). *Rev Med Brux*, 2001, **22**, 413-419.
4. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, et al.— Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates : effects of clonidine. *Am Coll Cardiol*, 1998, **32**, 1389-1396.
5. Soupart A, Stenuit A, Perier O, et al.— Limits of brain tolerance to daily increments in serum sodium in chronically hyponatremic rats treated with hypertonic saline or urea. *Clin Sci*, 1991, **80**, 77-84.
6. Oo TN, Smith CL, Swan SK.— Does uremia protect against the demyelination associated with correction of hyponatremia during hemodialysis ? A case report: Literature Review. *Semin Dial*, 2003, **16**, 68-71.
7. Saeed BO, Beaumont D, Handley GH, et al.— Severe hyponatremia : investigation and management in a district general hospital. *J Clin Pathol*, 2002, **55**, 893-896.
8. Soichi Oya, Kazuo Tsutsumi, Keisuke Ueki, et al.— Reinduction of hyponatremia to treat central pontine myelinolysis. *Neurology*, 2001, **57**, 1931-1932.
9. Péqueux C, Brilot F, Martens H, et al.— De nouveaux acteurs dans la physiopathologie du métabolisme de l'eau : les aquaporines. *Rev Med Liege*, 1999, **54**, 867-874.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. J.J. Legros, Service d'Endocrinologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.