

Année 2022

Mémoire N° : MS1362022

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité

Option : NEPHROLOGIE

Intitulé

PRISE EN CHARGE DE L'HYPONATREMIE
EN NEPHROLOGIE AU CH SIMONE VEIL
DE CANNES/France
Etude prospective descriptive

Présenté par :

Docteur Don Carléone SANAMA BAGADEMA

Sous la direction du :

Professeur d'Enseignement Supérieur Driss El KABBAJ

Professeur Assistant Kawtar HASSANI



Dédicaces

***JE DEDIE CE TRAVAIL ET LA SUITE DE MA CARRIERE A
L'ETERNEL DES ARMEES, LE DIEU TOUT PUISSANT***

***« MON AME TE BENIT ET N'OUBLIE AUCUN DE TES
BIENFAITS »***

(Psaumes 103 Verset 2)



Remerciements

À mes chers Maitres,

*JE TIENS à vous exprimer MON IMMENSE gratitude et mon profond respect
à tous et à chacun pour tout ce que vous m'avez apporté professionnellement,
humainement et socialement DURANT TOUT MON PARCOURS à vos côtés.*

*Je vous remercie pour tous les efforts Consentis pour l'encadrement durant toute
ma formation de spécialité en Néphrologie.*

QUE LE SEIGNEUR VOUS LE RENDE AU CENTUPLE.



Sommaire

Introduction	1
A- Définitions	2
B- Épidémiologie.....	2
C- Objectif de l'étude.....	3
Méthodologie	4
A. Matériels	5
1. Type d'étude	5
2. Présentation du lieu de l'étude	5
3. Critères d'inclusion	5
4. Critères d'exclusion.....	6
5. Considérations éthiques	6
B. Méthodes.....	6
1. Recueil des données	6
2. Caractéristiques socio-démographiques, cliniques et paracliniques des patients.....	7
3. Exploitation des données recueillies	8
Résultats	9
Discussion	17
A. Rappels physiopathologiques.....	18
1- Régulation de l'osmolarité plasmatique	19
2- Osmorégulation des cellules cérébrales	20
3- Physiopathologie de l'hyponatrémie Hypoosmolaire	21
B. Classification des Hyponatrémies	23
1- Selon la concentration sérique de sodium	23
2- Selon le délai d'installation	23
3- Selon la sévérité des symptômes.....	24
4. Selon l'osmolarité plasmatique.	24
5- Selon l'état volémique du patient	25
C. Etiopathogénie des hyponatrémies	25

1. L'hyponatrémie hypovolémique	25
2. L'hyponatrémie normovolémique.....	26
3. L'hyponatrémie hypervolémique	28
D. Démarche diagnostique	29
1. La détermination de l'osmolalité plasmatique	30
2. La détermination de l'osmolarité urinaire (Osmo. U) [12].....	30
3. Le dosage de la natriurèse.....	30
4. L'évaluation du VEC.....	30
E. Traitement des hyponatrémies.....	33
F. Discussion de nos résultats.....	36
1. Données socio-démographiques de la population étudiée :	36
2. Concernant la symptomatologie et l'évaluation du volume extra-cellulaire :	37
3. Les étiologies de l'hyponatrémie retrouvées:	37
4. A propos de la démarche diagnostique.....	38
5. Concernant les Moyens thérapeutiques utilisés :	39
6. Evolution-pronostic	40
7. A propos des médicaments hyponatrémiants	40
8. Limites de l'étude.....	42
Conclusion	43
Résumés	45
Références	49
Annexes	52



Introduction

A. Définitions

➤ **L'hyponatrémie** est définie par un taux de sodium sérique inférieur à 135 mmol/l. Sa symptomatologie peut varier de subtile à grave, voire mortelle. C'est un trouble électrolytique fréquent dont la prise en charge reste complexe. Elle n'avait jamais fait l'objet d'un consensus jusqu'en Mars 2014, par les sociétés européennes de Médecine intensive et d'Endocrinologie, l'Association européenne de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale qui ont élaboré un guide de pratique clinique, d'approche diagnostique et de prise en charge de l'hyponatrémie [1]. Néanmoins, ces recommandations ont fait l'objet d'une analyse critique en 2015 par C. RAFAT [2].

➤ L'hyponatrémie peut être soit « aiguë » si elle s'installe en moins de 48 heures, soit « chronique » si le délai d'installation est ≥ 48 h. Le patient peut être soit modérément symptomatique (nausées sans vomissements, confusion, céphalées) ou sévèrement symptomatique (vomissements, détresse cardio-respiratoire, somnolence, convulsions, GCS ou Glasgow Coma Scale ≤ 8)

➤ La **Pseudohyponatrémie** a été définie initialement en 1950, comme étant une baisse de la concentration sérique de sodium liée à des concentrations sériques significativement élevées de lipides ou de protéines [3].

B. Épidémiologie

L'hyponatrémie est présente dans 15 à 20% des admissions d'urgence hospitalière et survient chez 20% des patients gravement malades [1].

Elle concerne 43% de la population générale traitée en ambulatoire et 30% des patients hospitalisés. Tout praticien hospitalier doit être capable de poser son diagnostic de façon précise, de la classer et de la traiter efficacement.

Toute hyponatrémie même minime est associée à une morbi-mortalité accrue surtout en réanimation [4].

Elle est associée à un mauvais pronostic dans des contextes spécifiques tels que : la cirrhose, l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance cardiaque globale, les pneumonies, les méningites à pneumocoque et après une transplantation rénale [2].

Sa correction est associée à une amélioration du pronostic des patients.

C. Objectif de l'étude

➤ Décrire les caractéristiques clinico-biologiques, étiologiques et thérapeutiques des patients présentant une hyponatrémie dans le Service de Néphrologie du Centre Hospitalier de Cannes.



Méthodologie

A. Matériels

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale prospective descriptive, réalisée sur une période de 03 mois allant de février à avril 2021.

2. Présentation du lieu de l'étude

L'étude a été faite au sein du service de Néphrologie-dialyse et transplantation rénale du Centre Hospitalier Simone VEIL de Cannes en France.

Il s'agit d'un hôpital à vocation régionale, situé dans le département des Alpes maritimes, en Provence-Alpes-Côte d'Azur. C'est le deuxième prestataire en matière de santé public après le CHU de Nice ; appartenant au groupement hospitalier territorial (GHT) des Alpes maritimes. Il a une capacité de 643 lits et 133 places en médecine-chirurgie-obstétrique. Il dispose d'un plateau technique de pointe avec 2 IRM et 2 scanners. Il compte 1800 agents et 250 médecins.

Le service de néphrologie est situé au 4^{ème} étage du bâtiment C et fait partie du pôle de Médecine. Il a une capacité de 13 lits d'hospitalisation et 14 postes d'hémodialyse. Un projet d'ouverture d'une unité de dialyse médicale est en cours. Il est constitué de 2 praticiens hospitaliers, d'un praticien contractuel, d'un interne, d'une psychologue, d'une diététicienne, d'une cadre de santé supérieure, de 2 secrétaires médicales, de plusieurs infirmières et aides-soignantes.

3. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude, les patients des deux sexes (masculin et féminin) hospitalisés au sein du service de néphrologie durant la période ci-dessus citée, et qui présentaient :

- Une natrémie <135 mmol/l,
- Une osmolarité plasmatique <275 mosm/).

4. Critères d'exclusion

- Fausses hyponatrémies (hyperosmolaire et isoosmolaire)
- Patients non hospitalisés en Néphrologie

5. Considérations éthiques

Les patients ont été briefés et ont donné leur consentement éclairé.

B. Méthodes

1. Recueil des données

Les données démographiques et clinico-biologiques ont été recueillies à partir des comptes rendus d'hospitalisation des patients, complétés par l'interrogatoire suivi d'un examen minutieux. Ces données ont été répertoriées ensuite par l'examineur sur une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 4).

Pour chaque patient admis au service pour hyponatrémie, nous la classons en se basant sur les recommandations en [1] :

- Hyponatrémie légère lorsque la natrémie était comprise entre 130 et 135 mmol/l
- Hyponatrémie modérée quand la natrémie était comprise entre 125 et 129 mmol/l
- Hyponatrémie profonde ou sévère si elle était < 125 mmol/l.

Pour chaque hyponatrémie, nous calculions l'osmolalité efficace ou tonicité plasmatique d'après la formule : **Natrémie X 2 + glycémie (en mmol/l).**

La vraie hyponatrémie était définie par une natrémie < 135 mmol/l et une osmolalité plasmatique < 275 mOsm/kg.

Lorsque la glycémie était supérieure à 11,1mmol/l, nous calculions la natrémie corrigée selon la formule de Katz : **Natrémie mesurée + 0,3 x (Glycémie en mmol/l – 5)**.

2. Caractéristiques socio-démographiques, cliniques et paracliniques des patients

Les caractéristiques socio-démographiques étudiées étaient : l'âge et le sexe.

Nous avons relevé :

- Le délai d'installation de l'hyponatrémie
- Sa sévérité (hyponatrémie légère, modérée, sévère)
- Les comorbidités (antécédent d'hyponatrémie, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale aigüe ou chronique, diabète, syndrome néphrotique, néoplasie en cours, anomalie du système nerveux central, état cirrhotique décompensé, troubles endocriniens à type de dysthyroïdie et insuffisance surrénalienne, troubles psychiatriques à type de potomanie, maladie pulmonaire, chirurgie récente, démence, régime sans sel strict)
- La notion de prise de médicaments hyponatrémiants tels que : les diurétiques, les antidépresseurs, les antipsychotiques, les anticancéreux (fosfamide, isofosfamide, vincristine), les antiépileptiques (acide valproïque), la nicotine, les laxatifs osmotiques, les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP).
- La notion de troubles digestifs à type de diarrhée et/ou vomissements, de polydipsie et de troubles mictionnels (polyurie, oligoanurie).

Concernant les données cliniques et paracliniques, ont été relevé :

- Les paramètres vitaux tels que : le score de Glasgow, la pression artérielle (PA), la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température, le poids et la diurèse.
- Les symptômes : recherche des troubles de la conscience (agitation, confusion, coma) ; des convulsions ; des pertes extra-rénales (hypersudation, brulure étendue) ; des signes de déshydratation extra-cellulaire (sècheresse cutanéomuqueuse, hypotension orthostatique) ; un syndrome œdémateux (OMI, ascite, crépitants).
- Les paramètres biologiques tels que : la natrémie, l'osmolarité plasmatique, l'osmolarité urinaire, la natriurèse, la créatininémie, l'uricémie, les réserves alcalines, la glycémie, la TSH, la cortisolémie de 08 heures et les triglycérides.

Nous avons relevé aussi les moyens thérapeutiques utilisés pour la correction de l'hyponatrémie : le NaCl en IV (isotonique) ou per os ; la restriction hydrique (RH) ; l'utilisation des diurétiques de l'anse (Furosémide) ; la Déméclocycline (ALKONATREM); le recours à la dialyse et le traitement étiologique (l'arrêt du médicament inducteur : AMI ; cure d'une néoplasie sous-jacente).

3. Exploitation des données recueillies

L'analyse des données a été faite avec le logiciel Excel, et la saisie des données avec Microsoft Office Word 2013. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectif et pourcentage, et celles quantitatives en moyennes et écarts types.



Résultats

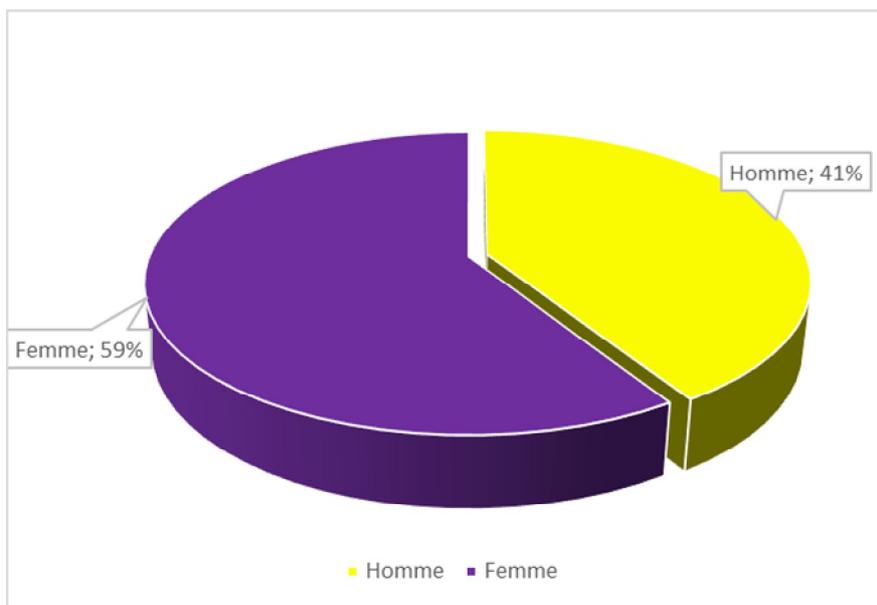
Nous avons colligé 30 patients, dont 1 cas de fausse hyponatrémie sur hyperglycémie qui a été exclu.

Tableau 1: Données démographiques et clinico-biologiques des patients

Variab les	N=29
Homme	12 (41%)
Femme	17 (59%)
Sexe ratio (F/H)	1,4
Age moyen (années)	77,65 ± 13,4
Natrémie moyenne (mmol/l)	123 ± 8,31
Osmolarité plasmatique calculée moyenne (mOsm/ml)	245±28,37
Natriurèse > 30 (mmol/l)	21 (72,4%)
Osmolarité U > 100 (mOsm/ml)	27 (93,1%)
Glycémie moyenne (mmol/l)	11,7±2,37
Créatininémie moyenne (µmol/l)	179±87,5
Kaliémie moyenne (mmol/l)	6,36 ± 2,1
Réserves alcalines moyenne (mmol/l)	22±5,3
Patients symptomatiques*	23 (79,3%)
Patients sous traitement hyponatrémiant	18 (62%)

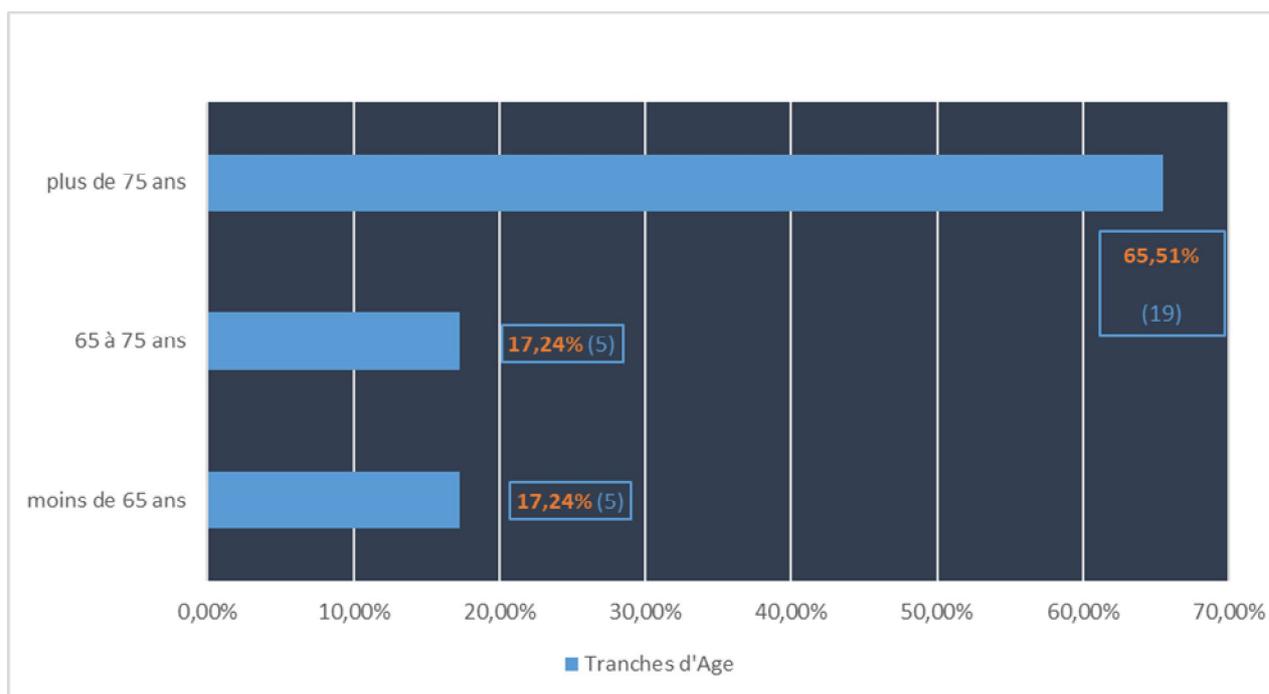
* Confusion, Agitation ; Céphalées ; Hypotension orthostatique ; Vomissements ; déshydratation

L'âge moyen était de 77,65 ans ± 13,4.



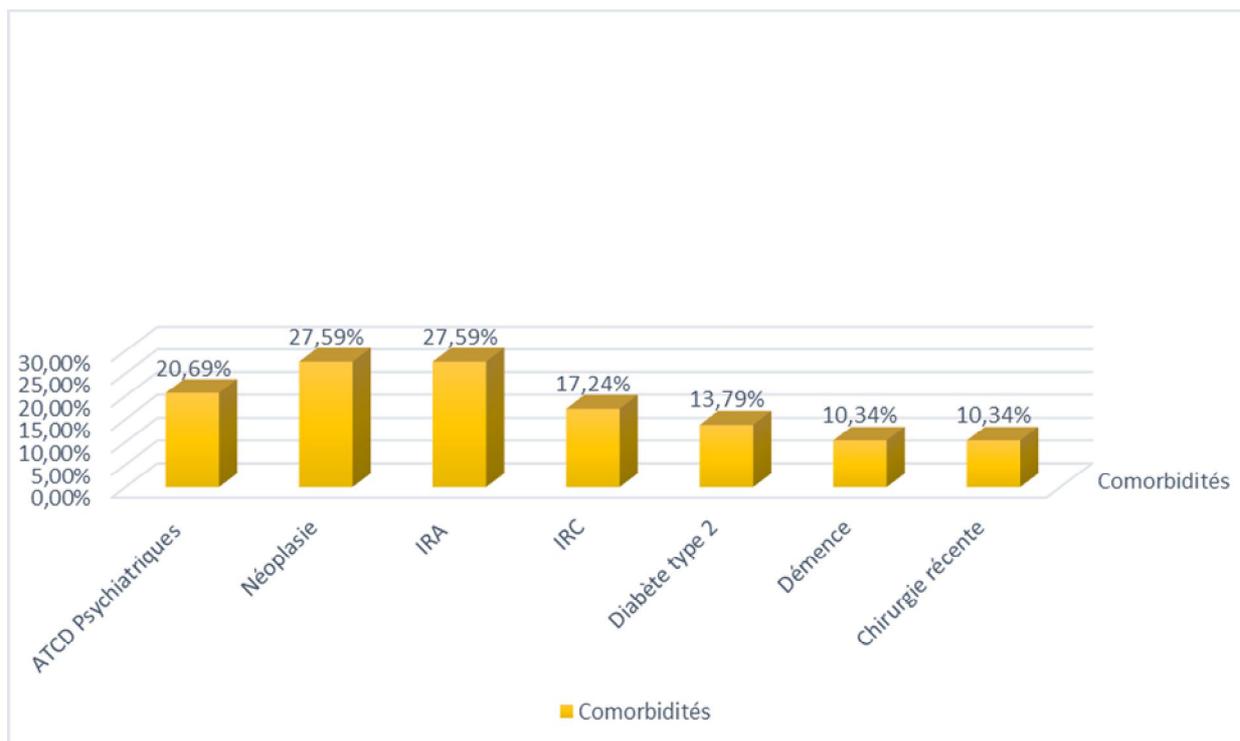
Graphique 1: Répartition de la population selon le Sexe

Les femmes étaient majoritaires à près de 60%.



Graphique 2: Répartition de la population selon la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus représentée était celle de plus de 75 ans.



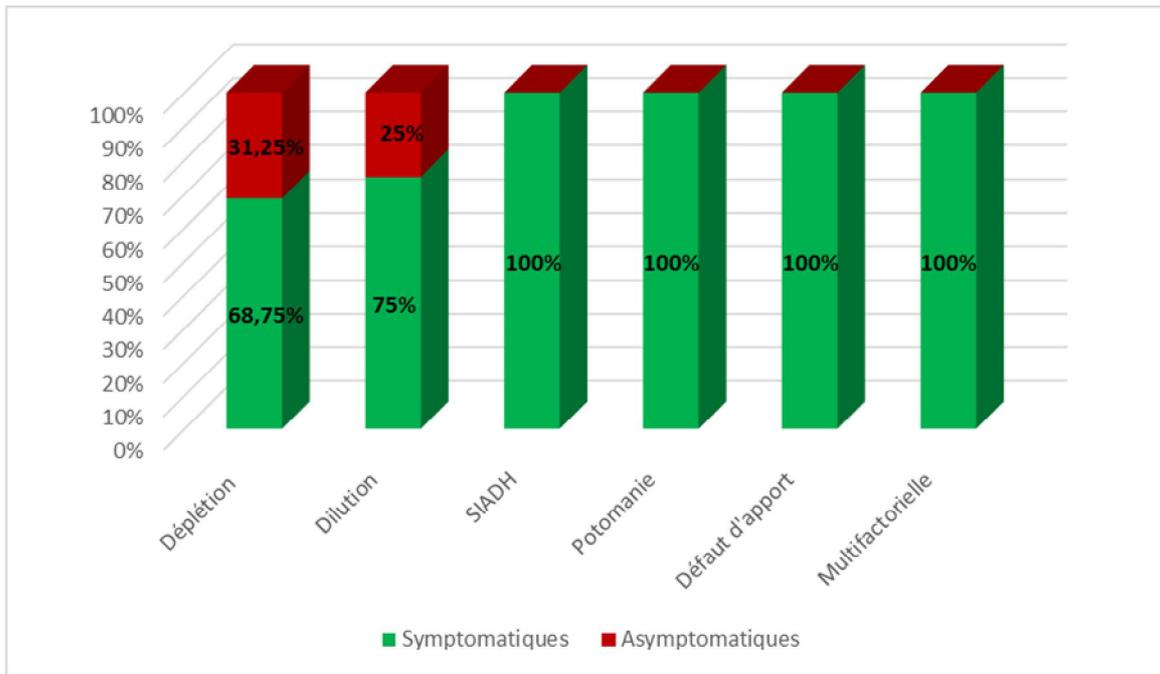
Graphique 3: Répartition de la population Selon les comorbidités

Environ 21% avaient des antécédents psychiatriques.

Tableau 2: Médicaments hyponatrémiants

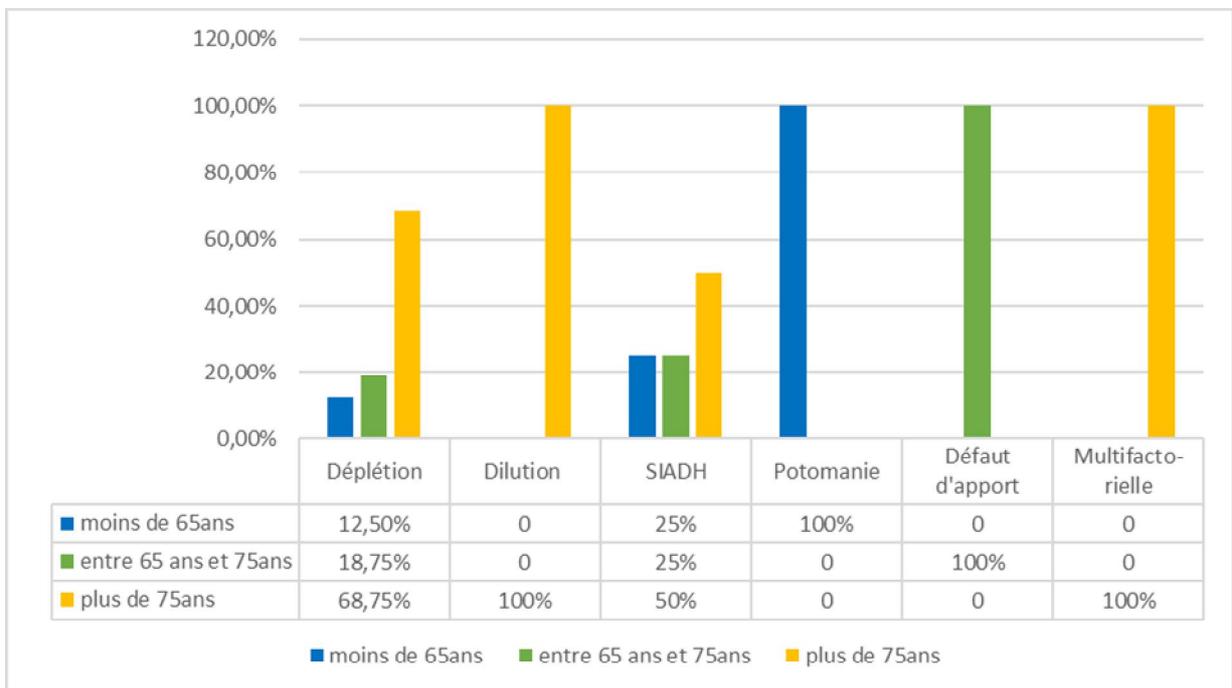
Médicaments Hyponatrémiants	Diurétiques	Acide Valproïque	Psychotropes	Antidépresseurs	Total
Pourcentage	11(37,9%)	2 (6,89%)	3 (10,34%)	2 (6,89%)	18 (62%)

Les diurétiques étaient retrouvés chez environ 38% des patients.



Graphique 4: Proportion des patients symptomatiques selon le mécanisme de l'hyponatrémie

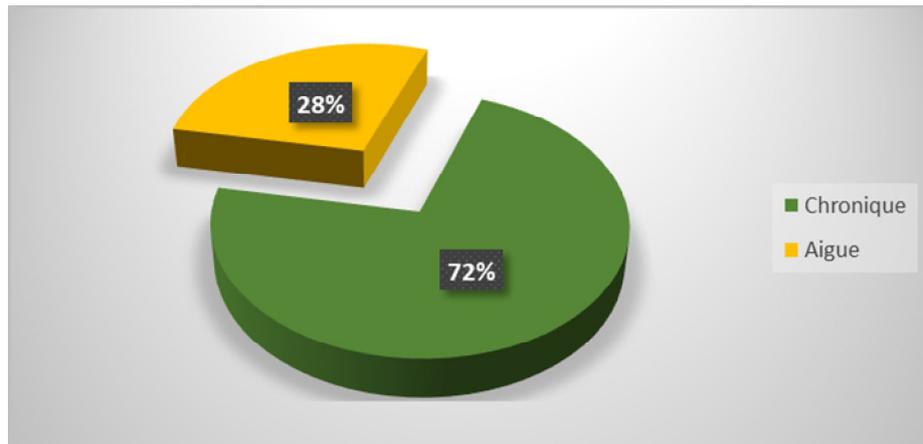
Tous les patients avec SIADH étaient symptomatiques.



Graphique 5: Proportion des différents mécanismes d'hyponatrémie selon la tranche d'âge

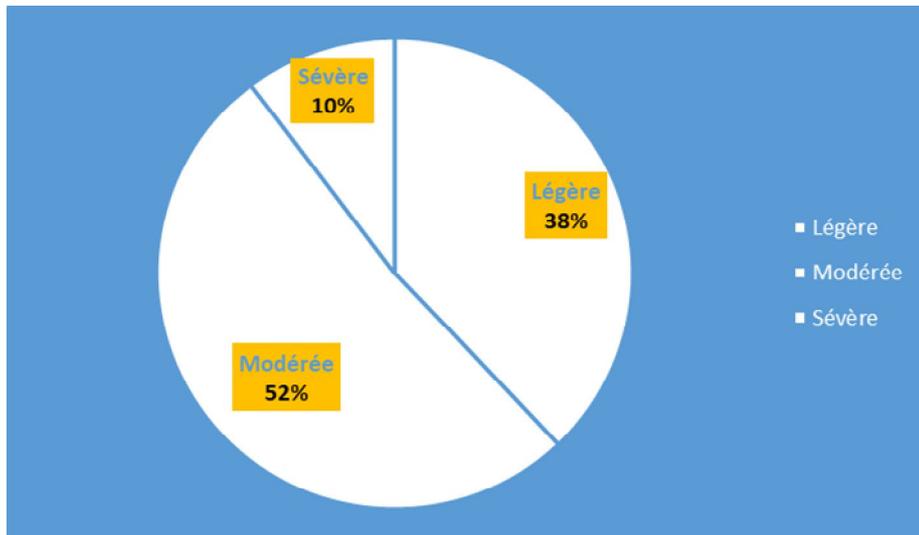
100% des patients potomanes, avaient moins de 65 ans.

4. Les différents types d'Hyponatrémie



Graphique 6: Répartition de la population selon le délai d'installation de l'hyponatrémie

72% des hyponatrémies étaient chroniques.



Graphique 7: Répartition de la population selon la concentration plasmatique de sodium.

L'hyponatrémie était sévère chez 10% des patients selon la concentration plasmatique de sodium.

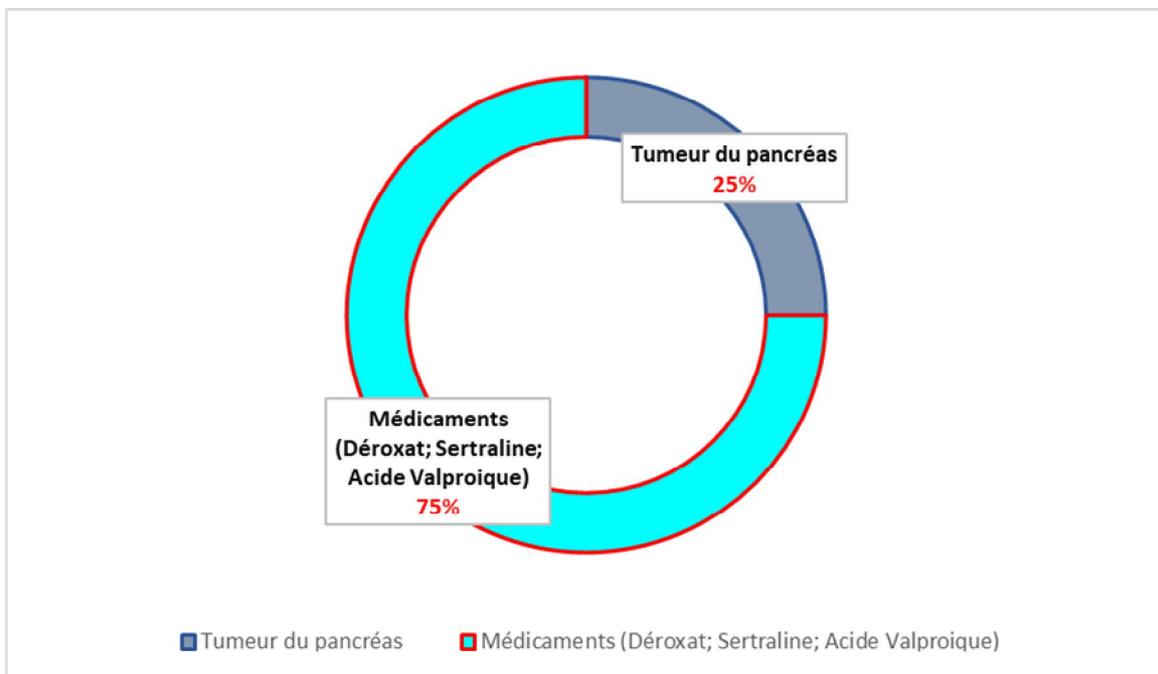
La natrémie la plus basse était de 99mmol/l et la natrémie la plus élevée était de 134 mmol/l.

5. Étiologies des Hyponatrémies

Tableau 3: Répartition de la population selon mécanisme de l'hyponatrémie

Mécanisme	Déplétion	SIADH	Dilution	Potomanie	Défaut d'apport	Multifactorielle	Total
Pourcentage	16(55%)	4(13,79%)	4(13,79%)	2(6,89%)	1(3,44%)	2(6,89%)	29(100%)

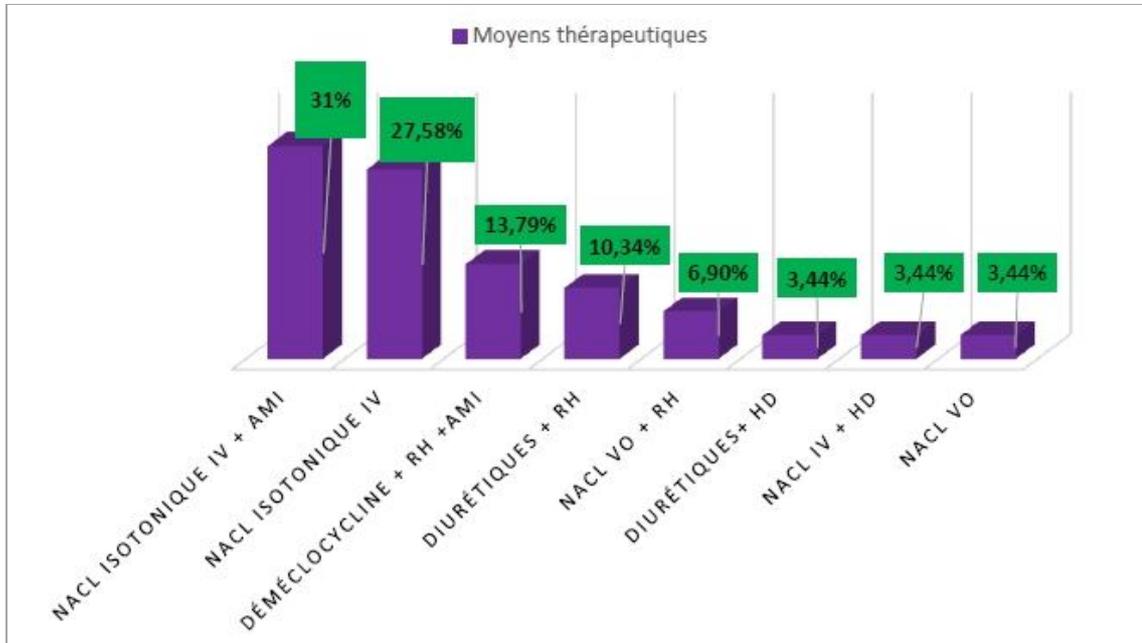
L'hyponatrémie de déplétion était retrouvée dans 55% des cas.



Graphique 8: Etiologies du SIADH dans notre série

Les médicaments représentaient la majorité (75%) des causes de SIADH.

6. Les moyens thérapeutiques utilisés



Graphique 9:Répartition selon les moyens thérapeutiques utilises

Près de 14% des patients ont été traités par Déméclocycline, associée à une restriction hydrique (RH) et à l'arrêt du médicament inducteur (AMI).



Discussion

A. Rappels physiopathologiques

L'osmolarité plasmatique est le reflet de la concentration des substances dissoutes dans le plasma, représentées par le sodium (95 %), l'urée et le glucose, ces derniers étant physiologiquement diffusibles à travers la membrane cellulaire. L'osmolarité s'exprime en mOsm/L de plasma et l'« osmolalité » en mOsm/kg d'eau. Elles sont équivalentes en pratique clinique sauf dans les pseudo-hyponatrémies. Le chlorure de sodium (NaCl) est le déterminant essentiel de l'osmolarité efficace plasmatique (ou tonicité), et responsable des mouvements d'eau entre les secteurs intra et extracellulaires. L'eau diffuse librement à travers les membranes cellulaires afin de maintenir l'équilibre osmotique entre les différents secteurs : 1/3 est réparti dans le secteur extracellulaire et 2/3 dans le secteur intracellulaire. L'Osmolarité plasmatique tout comme la natrémie, reflète l'équilibre hydrique de l'organisme. La volémie représente le volume vasculaire appartenant au volume extracellulaire (VEC) [5].

L'organisme, en contrôlant l'excrétion urinaire de sodium, cherche à ajuster le stock sodé afin d'assurer la stabilité du VEC qui ne peut être régulé, car l'organisme ne sait pas en détecter les variations. Seules les variations du volume sanguin circulant sont détectables et sont censées varier dans le même sens que le VEC. Un trouble de l'hydratation extracellulaire signifie donc un défaut d'ajustement du bilan sodé : autrement dit un trouble de l'hydratation extracellulaire est un trouble du bilan sodé. Le contrôle du bilan hydrique et celui du bilan sodé sont largement indépendants. Cependant, une réduction importante de la volémie efficace supérieure à 15 %, stimule la sécrétion d'angiotensine (puissamment dipsogène) et de l'hormone antidiurétique (ADH). Les troubles du bilan sodé peuvent être soit primitifs et alors responsables d'une variation de la volémie efficace, soit secondaires à une variation de la volémie efficace [6].

1- Régulation de l'osmolarité plasmatique

L'Osmolarité plasmatique est régulée par différents mécanismes. La modulation de la soif par des osmorécepteurs thalamiques permet en cas d'hyper-osmolarité une augmentation de l'ingestion d'eau, et inversement le dégoût de l'eau en cas d'hypo-osmolarité plasmatique est variable et peu sensible (Figure 1). Le contrôle de l'excrétion rénale de l'eau se fait grâce à l'ADH ou arginine vasopressine (AVP). C'est un nano peptide produit dans les noyaux supranucléaires de l'hypothalamus et sécrétée par la post-hypophyse. Son premier stimulus est l'augmentation de la tonicité plasmatique. Sa production peut aussi augmenter, malgré une osmolarité normale ou basse, quand le volume plasmatique est diminué (Baro et volorécepteurs). Après fixation sur les récepteurs V2 des cellules principales des tubes collecteurs rénaux, l'ADH induit la phosphorylation et le transfert au pôle apical des aquaporines-2, entraînant la réabsorption passive d'eau libre en fonction d'un gradient de concentration dans la médullaire rénale et l'excrétion d'urine concentrée. En l'absence d'ADH, l'épithélium du tube collecteur devient imperméable à l'eau et les urines émises sont diluées au maximum. L'osmolarité urinaire (Osm. U) peut donc varier de 60 mOsm/L (en l'absence d'ADH) à 1200 mOsm/L (lorsque l'ADH est élevée) [7].

Osmorégulation et effecteurs

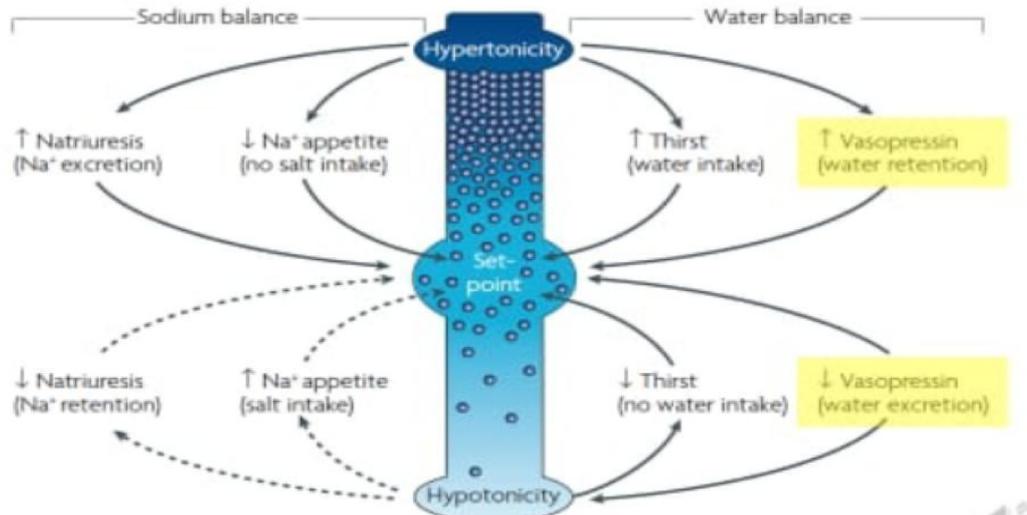


Figure 1: Osmorégulation et effecteurs [7]

2- Osmorégulation des cellules cérébrales

L'hyponatrémie aiguë survenant en moins de 48h entraîne une augmentation du volume des cellules par influx d'eau. Elle est particulièrement marquée pour les cellules cérébrales en raison de la boîte crânienne inextensible ; et l'œdème cérébral qui en résulte est responsable des signes de souffrance cérébrale observés dans ce cas (Figure 2). En revanche, quand l'hyponatrémie s'installe progressivement, des mécanismes cellulaires compensateurs sont mis en place en 48 h : sortie de potassium cellulaire et modification des osmoles organiques cellulaires : myoinositol, glycérophosphorylcholine, phosphocréatine/créatine, glutamate, glutamine et taurine. Le risque d'une correction trop rapide de la natrémie est alors l'apparition de lésions de démyélination osmotique (DMO) par rupture de la gaine de myéline isolant les neurones individuels [6, 7].

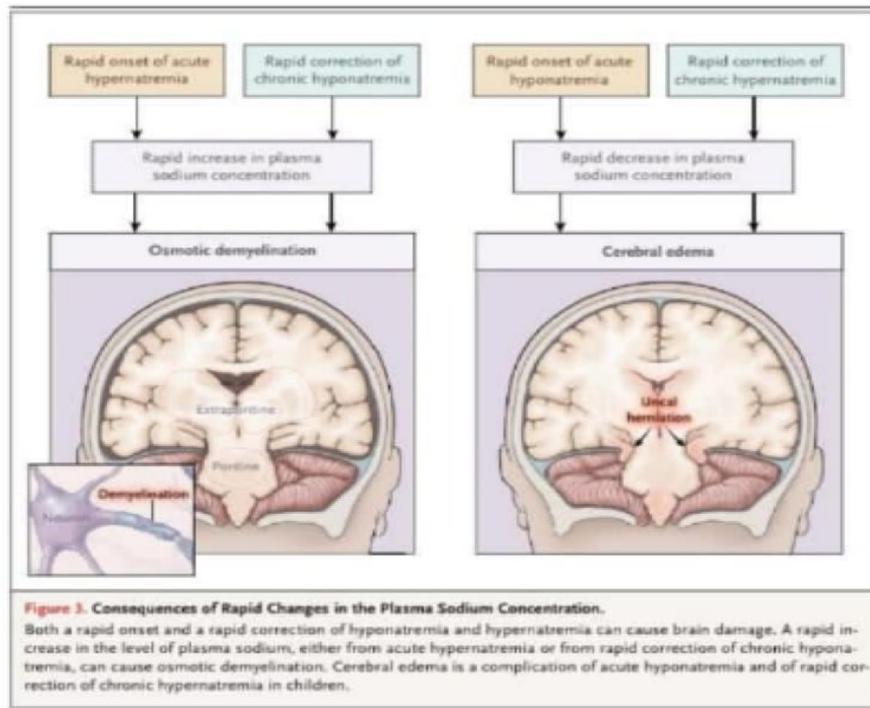


Figure 2: Effet de l'hyponatrémie et de sa correction rapide sur la cellule cérébrale [8].

3- Physiopathologie de l'hyponatrémie Hypoosmolaire

➤ La plupart des hyponatrémies vraies sont hypoosmolaires. A côté des stimuli osmotiques cités plus haut, il y'a :

- Les stimuli volémique : hypovolémie vraie en cas de pertes extra-rénales (digestives, cutanées) et rénales (Insuffisance rénale aiguë ou chronique) ou hypovolémie efficace dans les syndromes œdémateux (insuffisance cardiaque congestive, cirrhose décompensée ou syndrome néphrotique).
- Les stimuli responsables de la sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) : stress, état péri opératoire, prise de certains médicaments, néoplasie, maladies pulmonaires et du système nerveux cent (Figure 3) [9].

➤ Plus rarement, l'hyponatrémie est le témoin d'une intoxication à l'eau : ici la sécrétion d'ADH est absente ; les urines sont diluées au maximum mais les apports d'eau dépassent les capacités de dilution du rein. C'est le cas de la potomanie et du syndrome « **Tea and Toast** ».

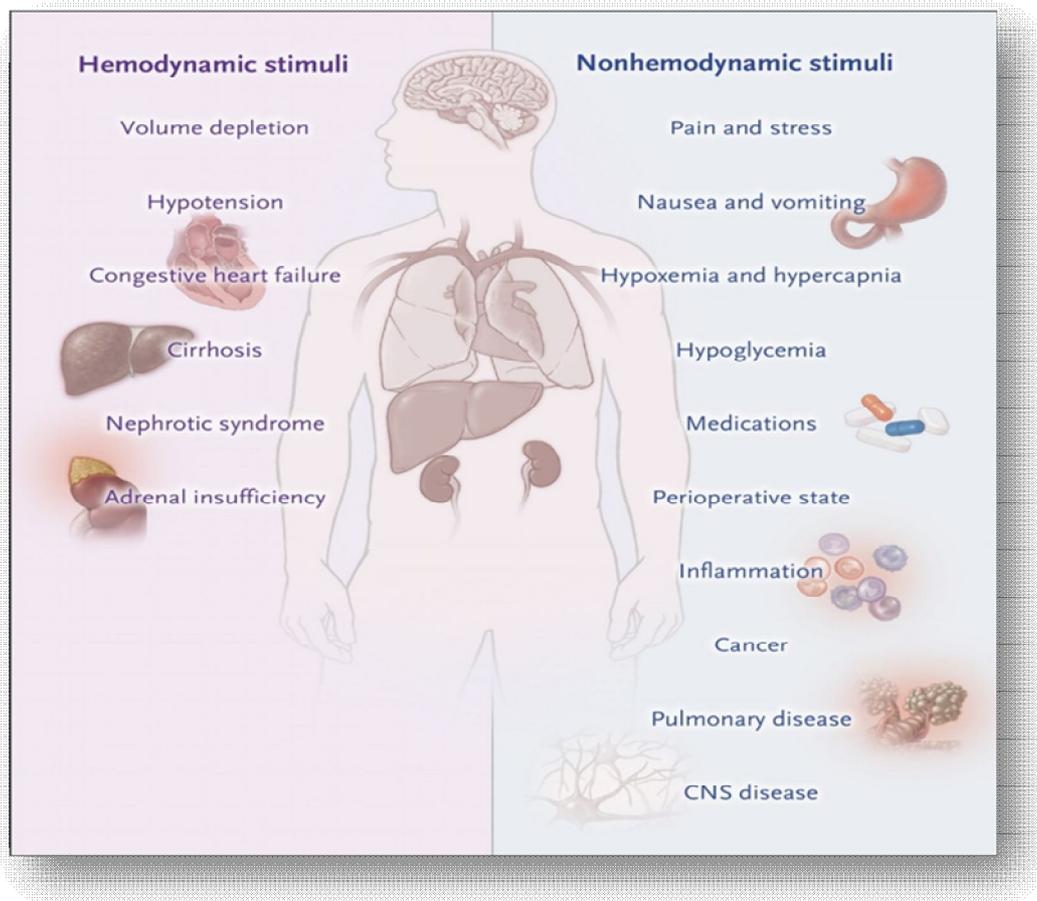


Figure 3: Stimulis non osmotique et non hémodynamique de la sécrétion de l'ADH [9].

B. Classification des Hyponatrémies

Aucune classification n'est précise à 100% dans toutes les situations. Ces différentes classifications de l'hyponatremie ne s'excluent pas mutuellement, et doivent toujours être effectuées en tenant compte de l'état clinique et de la possibilité de causes combinées d'hyponatrémie [1].

1- Selon la concentration sérique de sodium

- L'hyponatremie « **légère** » est définie par une concentration sérique de sodium comprise entre **130 et 135** mmol/l, mesurée par une électrode spécifique aux ions.
- L'hyponatremie « **modérée** » est définie par une concentration sérique de sodium comprise entre **125 et 129** mmol/l, mesurée par une électrode spécifique aux ions.
- L'hyponatremie « **profonde** » est définie par une concentration sérique de sodium **< 125** mmol/l telle que mesurée par une électrode spécifique aux ions.

2- Selon le délai d'installation

- L'hyponatremie « **aigue** » dont l'existence est documentée depuis moins de 48h
- L'hyponatremie « **chronique** » qui existe depuis au minimum 48h. [1].

Malheureusement en pratique clinique, la distinction entre hyponatrémie aigue et chronique n'est souvent pas claire, en particulier pour les patients se présentant aux urgences. On n'a pas habituellement l'antériorité de la natrémie.

Si l'hyponatremie ne peut être classée on la considère comme étant chronique [1].

Dans notre série l'hyponatrémie chronique était la plus fréquente et représentait 72%.

3- Selon la sévérité des symptômes

➤ L'hyponatremie « **modérément symptomatique** » est caractérisé par la présence de symptômes modérément sévères d'hyponatremie.

➤ L'hyponatremie « **sévèrement symptomatique** » caractérisé par la présence de symptômes graves d'hyponatremie (agitation, confusion, convulsion, coma) [1].

Les patients ne sont probablement jamais vraiment « asymptomatiques » au sens le plus strict du terme. Des signes très limités et sub-cliniques tels que de légers déficits de concentration sont observées même avec une hyponatremie légère. Une classification basée sur les symptômes vise à refléter le degré d'œdème cérébral et l'étendue du danger immédiat ; afin de démarrer un traitement plus adapté selon la gravité des symptômes. Néanmoins, cette classification présente plusieurs lacunes. Premièrement, les symptômes de l'hyponatremie aiguë et chronique peuvent se chevaucher. Deuxièmement, les patients atteints d'hyponatremie aiguë peuvent se présenter sans symptômes clairs, mais développer des symptômes modérément sévères en quelques heures. Troisièmement, les symptômes de l'hyponatremie ne sont pas spécifiques [3].

4. Selon l'osmolarité plasmatique.

Il est important de distinguer l'hyponatrémie hypotonique des autres hyponatrémies car c'est une première étape nécessaire dans l'évaluation diagnostique de toute hyponatrémie.

➤ Une osmolalité sérique mesurée < 275 mOsm/kg indique toujours une hyponatrémie hypotonique, car l'osmolalité effective ne peut jamais être supérieure à l'osmolalité totale ou mesurée. En revanche, si l'osmolalité calculée est < 275 mOsm/kg, l'hyponatrémie peut être hypotonique, isotonique ou hypertonique, selon les agents osmotiquement actifs présents et selon qu'ils sont ou non incorporés dans la formule [1].

- Une osmolarité plasmatique ≥ 275 mOsm/kg traduit une hyponatrémie non hypotonique : elle survient lorsque le sérum contient des osmoles supplémentaires, ce qui réduit la concentration sérique de sodium en attirant l'eau du compartiment intracellulaire. Elle est observée en cas d'hyperglycémie, d'hyperprotidémie (maladie de Waldenstrom) et d'hypertriglycéridémie. Dans ces cas, il faut calculer la natrémie corrigée [3].

Na corrigé (protidémie en g/l) = Na mesurée (mmol/l) + 0,025 X Protidémie

Na corrigé (glycémie en mmol/l) = Na mesurée (mmol/l) + 0,3 x (glycémie - 5)

5. Selon l'état volémique du patient

- L'hyponatrémie est dite hypovolémique, lorsque le volume extracellulaire (VEC) diminué
- Elle est euvolémique quand le VEC est normal
- Elle est hypervolémique : lorsque le VEC est augmenté [3].

C. Etiopathogénie des hyponatrémies

1. L'hyponatrémie hypovolémique

Elle résulte d'une perte de sodium ou de potassium entraînant une stimulation osmotique d'ADH. Ces pertes peuvent être d'origine extra-rénale ou rénale [6].

- Les pertes extra-rénales : ce sont les vomissements et diarrhées fréquentes dans les pathologies gastro-intestinales qui, dans un premier temps, entraînent un état de contraction volémique puis une sécrétion secondaire de vasopressine. On a également les pertes par brûlures étendues, hypersudation (hyponatrémie du « marathonien »), et au cours des chirurgies digestives (stomies, fistules).

- Les pertes réales par traitement à base de diurétiques qui représente une des causes principales d'hyponatrémie hypovolémique surtout chez la personne âgée, avec en tête de file les diurétiques thiazidiques : Ceux-ci inhibent la réabsorption de sodium au niveau du tube contourné distal et altèrent donc les capacités de dilution, sans modifier la capacité de la vasopressine à concentrer les urines. Les diurétiques de l'anse quant à eux, en agissant sur le segment ascendant de l'anse de Henlé, diminuent l'apport en solutés de la médulla rénale ; ce qui altère autant les mécanismes de concentration que de dilution et ils sont moins souvent responsables d'hyponatrémiants que les thiazidiques.
- Le syndrome de perte de sel d'origine centrale = « **Cerebral Salting Waste Syndrom** » (CSWS) [6]: c'est un défaut de réabsorption proximale de sodium auquel s'associe une augmentation d'excrétion d'acide urique et d'urée. Il est principalement associé aux traumatismes cérébraux, aux hémorragies cérébrales ou dans les états postopératoires neurochirurgicaux. Il se traduit par un taux d'urée sanguin et une diurèse augmentée. C'est un diagnostic différentiel du SIADH.
- Un déficit isolé en minéralocorticoïdes ou une **insuffisance surrénalienne primaire** : c'est une cause rare d'hyponatrémie hypovolémique et l'hyperkaliémie est présente dans 50 % des cas.

2. L'hyponatrémie normovolémique

- Le Syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique « **SIADH** » :

C'est la cause la plus fréquente d'hyponatrémie normovolémique [7]. Les étiologies les plus fréquentes de SIADH sont reprises dans le tableau 4. Les pathologies cancéreuses peuvent causer un SIADH par une sécrétion ectopique

d'hormone antidiurétique en l'absence de stimulus osmotique. Le cancer pulmonaire à petites cellules est le plus fréquent. Les autres cancers impliqués sont les carcinomes pancréatiques, gastriques et œsophagiens, de même que les lymphomes. Parmi les causes médicamenteuses, une attention toute particulière doit être portée aux médicaments psychotropes et en particulier les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS).

➤ Le « **Reset Osmotat** » [8]: c'est un sous-type de SIADH et constitue une cause rare d'hyponatrémie, qui se caractérise par une diminution du seuil d'osmolalité plasmatique pour l'excrétion de l'ADH. Son diagnostic doit être envisagé devant toute hyponatrémie euvolémique modérée, typiquement entre 125 et 135 mmol/L, stable malgré les variations d'apport en sodium ou en eau, avec les fonctions rénale, thyroïdienne et surrénalienne normales. Ceci sur des terrains particuliers comme : la grossesse, le sujet âgé, et le nouveau-né présentant un défaut craniofacial médian.

➤ **Les Endocrinopathies [3] :**

- **Le déficit isolé en production de glucocorticoïdes**, qu'il soit primaire ou secondaire, peut causer une hyponatrémie. Dans la maladie d'Addison, l'hyponatrémie est observée dans 88 à 96 % des cas, l'hyperkaliémie dans 52 à 64 % des cas. L'insuffisance corticotrope stimule la synthèse de l'ADH d'une part en raison de la contraction volémique, et d'autre part par la Co-sécrétion de la corticotropine releasing factor par les noyaux paraventriculaires. En cas d'insuffisance surrénalienne secondaire, on peut avoir une hyponatrémie, parfois sévère : une sécrétion non osmotique d'ADH a été clairement documentée chez ces patients, car ils ne font pas de contraction volémique en raison du maintien de la production d'aldostérone. Quoiqu'elle soit une cause peu fréquente, son dépistage est fondamental pour une prise en charge adaptée.

- **L'hypothyroïdie** : moins fréquente que l'insuffisance surrénalienne. Sa rareté a d'ailleurs conduit certains auteurs à douter du rôle causal de la carence en hormone thyroïdienne dans le développement de l'hyponatrémie qui apparaît quasi exclusivement chez des patients présentant des hypothyroïdies sévères. L'hyponatrémie peut s'expliquer par plusieurs mécanismes tels que : la diminution du débit cardiaque, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques et la diminution de la filtration glomérulaire qui entraîne un trouble de l'élimination d'eau libre observé dans l'hypothyroïdie.
- **La polydipsie primaire**: observée chez des patients psychiatriques présentant des crises compulsives de consommation de grands volumes d'eau. C'est le cas de la potomanie et du syndrome « **Tea and Toast** » : une alimentation pauvre en sel et en protéines réduit les capacités du néphron à éliminer de l'eau libre [10].

3. L'hyponatrémie hypervolémique

L'hyponatrémie de dilution est le reflet d'un excès relatif d'eau libre [6].

Les étiologies les plus fréquemment rencontrées sont le syndrome néphrotique, l'insuffisance cardiaque et la cirrhose. Ces pathologies ont en commun une diminution des capacités rénales d'excrétion d'eau libre principalement par le biais d'une sécrétion non osmotique d'ADH. Il s'y associe une natriurèse effondrée, principalement en raison d'un hyperaldostéronisme secondaire.

Tableau 4: Causes de SIADH [10]

Malignant diseases	Pulmonary disorders	Disorders of the central nervous system	Drugs	Other causes
Carcinoma	Infections	Infection	Drugs that stimulate release of AVP or enhance its action	Hereditary (gain-of-function mutations in the vasopressin V2 receptor)
Lung	Bacterial pneumonia	Encephalitis	Chlorpropamide	Transient or endurance exercise
Small-cell	Viral pneumonia	Meningitis	SSRIs	General anesthesia
Mesothelioma	Pulmonary abscess	Brain abscess	Tricyclic antidepressants	Nausea
Oropharynx	Tuberculosis	Rocky Mountain spotted fever	Clofibrate	Pain
Gastrointestinal tract	Aspergillosis	AIDS	Carbamazepine	Stress
Stomach	Asthma	Bleeding and masses	Vincristine	
Duodenum	Cystic fibrosis	Subdural hematoma	Nicotine	
Pancreas	Respiratory failure associated with positive-pressure breathing	Subarachnoid hemorrhage	Narcotics	
Genitourinary tract		Cerebrovascular accident	Antipsychotic drugs	
Ureter		Brain tumors	Ifosfamide	
Bladder		Head trauma	Cyclophosphamide	
Prostate		Hydrocephalus	Nonsteroidal antiinflammatory drugs	
Endometrium		Cavernous sinus thrombosis	(3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA ('ecstasy'))	
Endocrine		Other	AVP analogues	
Thymoma		Multiple sclerosis	Desmopressin	
Lymphomas		Guillain-Barré syndrome	Oxytocin	
Sarcomas		Shy-Drager syndrome	Vasopressin	
Ewing's sarcoma		Delirium tremens		
		Acute intermittent porphyria		

AVP, arginine vasopressin; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor. Adapted from [1].

D. Démarche diagnostique

L'approche diagnostique initiale en cas d'hyponatrémie consiste à faire une anamnèse dirigée, et un examen physique complet étayé par des examens complémentaires spécifiques. L'accent doit être mis sur l'évaluation du volume extracellulaire, les symptômes d'hyponatrémie, la vitesse d'installation de l'hyponatrémie ainsi que sa sévérité biochimique. La mesure du sodium urinaire est cruciale dans le diagnostic étiologique de l'hyponatrémie [3].

1. La détermination de l'osmolalité plasmatique

C'est la première étape de la démarche diagnostique de l'hyponatrémie après l'interrogatoire et l'examen clinique complet. Elle permet d'écarter les fausses hyponatrémies (rencontrée dans l'hyperlipidémie, l'hyperprotidémie, ou l'hyperglycémie). L'hyponatrémie Hypoosmolaire représente la grande majorité des situations cliniques [11].

S'il s'agit d'une hyponatrémie aiguë avec une symptomatologie sévère, il faut la traiter immédiatement. Dans le cas contraire, il faut d'abord déterminer l'osmolarité urinaire.

2. La détermination de l'osmolarité urinaire (Osmo. U) [12]

Elle permet d'exclure les hyponatrémies liées à une intoxication l'eau ou à un défaut d'apport en soluté.

- Si Osmo. U <100 mosm/kg, penser à une potomanie, un « Tea and toast »
- Si Osmo. U >100 mosm/kg, **doser la natriurèse**

3. Le dosage de la natriurèse

Il doit intervenir avant l'évaluation du VEC. La natriurèse est soit basse : ≤ 30 , soit élevée > 30 mmol/l. dans les deux cas de figures, le VEC peut être diminué. En cas de natriurèse élevée, il faut toujours rechercher à l'interrogatoire les notions de maladie rénale et/ou de prise de diurétiques.

4. L'évaluation du VEC

L'examen physique permettra de reconnaître les hyponatrémies associées aux états œdémateux tels que l'insuffisance cardiaque, la cirrhose et le syndrome néphrotique. Il est parfois difficile, sur la base de l'examen physique, de distinguer un état euvolémique d'un état hypovolémique. L'analyse des paramètres biologiques sanguins et urinaires permettra d'affiner le diagnostic [6].

Le SIADH reste un diagnostic d'exclusion. Les critères diagnostiques restent essentiellement ceux définis par Bartter et Schwartz en 1967. Ils reposent sur la coexistence d'une hyponatrémie euvolémique, d'une osmolalité urinaire inappropriée supérieure à 100 m Osm par kg, en l'absence d'anomalie de la fonction thyroïdienne et surrénalienne, sans anomalie des fonctions rénale, hépatique et cardiaque. S'y associent une natriurèse élevée ($> 30\text{mEq/l}$ ou une excrétion du sodium $> 0,5\%$), un acide urique sérique souvent diminué et une excrétion d'acide urique augmentée ($\text{FE} > 12\%$). Cependant, certains patients présentant un SIADH peuvent présenter une natriurèse basse en cas de déplétion sodée. Un test de perfusion de sérum physiologique permet d'aider au diagnostic différentiel.

En somme, les examens biologiques standards à réaliser en première intention en cas d'hyponatrémie sont : l'ionogramme sanguin complet, l'ionogramme urinaire, l'osmolarité urinaire, uricémie, glycémie, albuminémie, protides totaux, TSH, Triglycérides et cortisolémie de 08h. Le reste se fait habituellement selon l'orientation diagnostique.

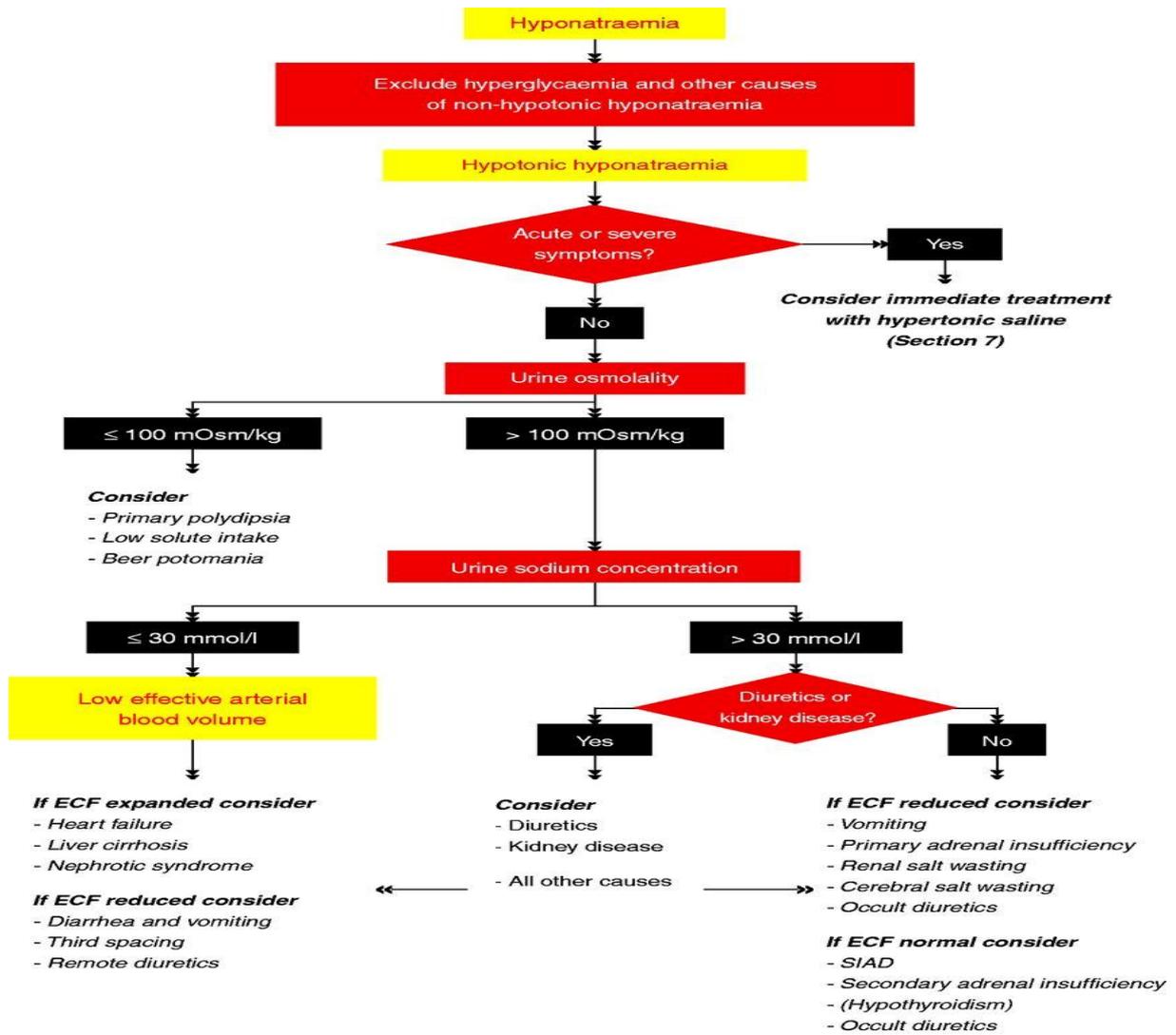


Figure 4: Algorithme de la démarche diagnostique devant une hyponatrémie [1]

E. Traitement des hyponatrémies

Les stratégies thérapeutiques ne peuvent se faire sur un seul critère ; elles associent une combinaison de critères. Les symptômes deviennent plus fréquents lorsque la natrémie est <125 mmol/l et la correction requiert une surveillance attentive [6].

Le traitement est prescrit en fonction de la sévérité de l'hyponatrémie :

- En cas d'hyponatrémie aiguë avec signes de sévérité (agitation, convulsions, coma):
 - il s'agit d'une urgence vitale ; le traitement consiste en: L'administration d'un bolus de 150 ml de NaCl hypertonique 3 % en IV 150 ml sur 20 mn avec contrôle de la natrémie, à renouveler si nécessaire sans dépasser une augmentation de 5 mmol/l les 6 premières heures [1].
 - La correction d'une hypokaliémie éventuelle doit être envisagée pour améliorer la natrémie [13].
 - Dès que les patients retrouvent un état neurologique satisfaisant et/ou une élévation de 4 à 6 mmol/L de la natrémie, la prévention de la myélinolyse centropontine (MCP) devient la priorité.
 - La natrémie doit être contrôlée à H6, H12, H24 et puis 1 fois par jour.
 - En cas d'augmentation excessive de la natrémie, une baisse de la natrémie doit être envisagée par l'usage de moyens thérapeutiques comme la desmopressine ou les solutés hypotoniques (sérum glucose) [1, 10].
- En cas d'hyponatrémie aiguë (< 48h) sans symptômes sévères :
 - S'assurer qu'il ne s'agit pas d'une fausse hyponatrémie
 - Arrêter les médicaments potentiellement hyponatrémiants, ou tout apport de soluté hypotonique et ensuite, traiter la cause [13].

- Dans les hyponatrémies chroniques sans signes de sévérité : Il faut débiter le traitement étiologique et surveiller la diurèse et le poids journalier : [11].
 - En cas de VEC augmenté (cirrhose, insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique) : il faut faire une restriction hydrique et administrer les diurétiques de l'anse pour éliminer l'excès d'eau.
 - En cas de VEC normal (cas du SIADH) : il faudrait débiter par une restriction hydrique (RH) de 750 ml/24h en première intention. Ensuite, il faut recourir à l'usage de plusieurs molécules selon le degré de l'hyponatrémie. On a :
- Les antagonistes des récepteurs à la vasopressine (Vaptans) : ce sont des antagonistes de la vasopressine. Ils ont démontré leur efficacité pour corriger l'hyponatrémie des patients cirrhotiques [6].
- La Déméclocycline (Alkonatrem): antibiotique bactériostatique appartenant à la famille des tétracyclines. C'est un dérivé de la mutation des souches de *Streptomyces aureofaciens*. Son mécanisme d'action consiste à bloquer l'effet de l'ADH au niveau des cellules du tubule rénal distal. Elle est utilisée dans le traitement symptomatique des SIADH surtout d'origine néoplasique. Elle se présente sous forme de gélules de 150mg. La dose à prescrire varie entre 900 à 1200mg/j. au-delà de cette dose, elle peut induire un diabète insipide. Bien qu'il n'y'ai pas d'études randomisés faite à ce sujet, elle demeure une alternative de traitement de hyponatrémies liées au SIADH et est utilisé e pratique par plusieurs cliniciens. Elle est à administrer avec précaution en cas d'insuffisance rénale [14].
 - En cas de diminution du VEC : il faut faire une réhydratation avec du Nacl isotonique IV sans dépasser 10 mmol/l de natrémie sur les premières 24 premières heures pour rétablir la volémie.

Dans certains cas d'hyponatrémie légère avec VEC diminué, on peut faire une réhydratation per os associée à un apport de sel per os avec du NaCl 500mg : 2 à 6 gélules/j.

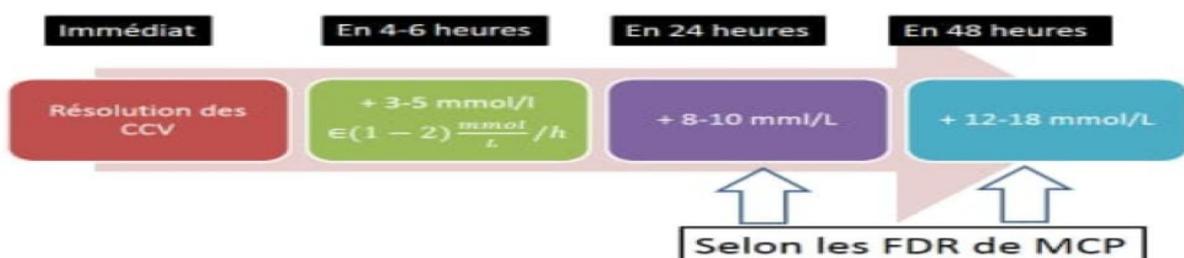
Le déficit extracellulaire doit être estimé par la formule suivante (non valable chez les patients anémiques) :

Déficit extracellulaire (en litre) = 20 % x poids actuel x ([Ht actuel/0,45] -1)
[15]

➤ Cas spécifiques [1] :

- Dans l'hyponatrémie de l'insuffisance surrénalienne aiguë : administrer un bolus de 100mg d'Hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC), puis 100 à 200mg/24h, avec surveillance stricte de la natrémie.
- Dans l'hyponatrémie du « **Marathonien** » : perfuser 100cc de NaCl 3% en 10min, à répéter si nécessaire avec contrôle de la natrémie identique comme dans les autres formes sévères.
- La correction de la natrémie n'est pas nécessaire dans le « Reset Osmotat ».

Objectifs du traitement



FDR : facteur de risque ; CCV : complications cardio-vasculaires ; MCP : myélinolyse centropontine

Figure 5: Vitesse de correction de l'hyponatrémie sévère [1].

F. Discussion de nos résultats.

1. Données socio-démographiques de la population étudiée :

La plupart des études faites dans le cadre ont été axées sur un choix de population hospitalière globale. Il n'y a pas assez d'études faites en néphrologie en particulier, bien que ce trouble électrolytique soit fréquemment pris en charge par les néphrologues.

La population étudiée est particulière dans le sens qu'elle était constituée d'une majorité de patients dont l'âge moyen était de 77,65 ans +/- 13,4. Le sexe ratio était de 1,4 femme pour 1 homme. La tranche d'âge des plus de 75 ans était majoritaire à 65,5%. Par ailleurs, elle était constituée d'une variété de comorbidités avec en tête de file, l'insuffisance rénale aiguë (27,6%), suivi des antécédents psychiatriques (20,6%) et des néoplasies (20,6%). Ce qui pourrait s'expliquer la prédisposition de cette population à faire l'hyponatrémie c'est entre autres : sa fragilité liée à l'âge avancé, l'altération des fonctions tubulaires liées au vieillissement des reins et aussi l'altération des centres de la soif qui l'expose à plus de déshydratation, sans oublier la polymédication par des molécules hyponatrémiantes, (diurétiques, psychotropes, antidépresseurs, anti épileptiques) en corrélation avec la charge des comorbidités.

Chez Sofia FAIZ à Marrakech, l'âge moyen était de 60 ans avec des extrêmes de 23 et 83 ans, et la prédominance était masculine [7].

Nous avons retrouvé par ailleurs, une répartition hétérogène de l'hyponatrémie en fonction des tranches d'âge : les patients âgés de plus de 75 ans, avaient une hyponatrémie liée à divers mécanismes : la dilution (100%), la déplétion (68,75%), le SIADH (50%). Ce qui pourrait s'expliquer dans les 2 derniers cas, par les hypothèses évoquées plus haut (polymédication, tendance à la déshydratation). Chez les moins de 65 ans, c'est l'hyponatrémie liée à la potomanie qui était la plus fréquente (100%).

Au CHU de Nice, chez les patients de plus de 75 ans, c'est les hyponatrémies de déplétion (69,7%) et celles liées à un SIADH (53,6%) qui étaient les plus fréquentes. Par contre l'hyponatrémie liée à une surcharge hydrosodée ne représentait que 52% chez cette tranche d'âge [10].

2. Concernant la symptomatologie et l'évaluation du volume extracellulaire :

Dans notre étude, nous avons constaté que : ce sont les hyponatrémies liées au SIADH et à la potomanie qui étaient d'emblée symptomatiques (100% dans les 2 cas). Quant à l'hyponatrémie de surcharge et de déplétion, elles étaient symptomatiques respectivement à 75% et 69%. Il s'agissait comme signes, de : céphalées, confusion, agitation, vomissements ; diarrhée, déshydratation.

Tandis que chez Drogrey et al à Nice, les hyponatrémies les plus symptomatiques étaient celles de déplétion (80%) et du SIADH (environ 78%) [10].

Chez Béatrice de Guibert et Al à Grenoble [16], 51 patients étaient euvolémiques (70,8%), 11 patients étaient hypervolémiques (15,3%), et 10 patients étaient hypovolémiques (13,9%). Ces résultats sont contraires à ceux de notre étude où on avait majoritairement l'hyponatrémie hypovolémique dans 65,44% ; suivie de l'hyponatrémie euvolémique dans 20,68% et l'hyponatrémie hypervolémique dans 13,78%.

Chez Sofia FAIZ à Marrakech [7], l'hyponatrémie normovolémique a été retrouvée chez 6 patients (13%) ; l'hypovolémique chez 10 patients ; et l'hyponatrémie hypervolémique chez 11 patients (23%).

3. Les étiologies de l'hyponatrémie retrouvées:

Dans notre étude, 55,1% avaient une hyponatrémie de déplétion en rapport avec une prise de diurétiques et les pertes digestives (vomissements). 13,79% avaient une Hyponatrémie liée à un SIADH soit d'origine médicamenteuse (Déroxat, Sertral,

Acide valproïque), soit d'origine néoplasique (tumeur du pancréas) représentant 25% de ce type d'hyponatrémie. 13,79% présentaient une hyponatrémie de dilution en rapport avec une insuffisance cardiaque et un syndrome néphrotique. Dans 6.89% l'hyponatrémie était en rapport avec une intoxication à l'eau de boisson retrouvé chez deux patients potomanes. 3.44% avaient une hyponatrémie liée à un défaut d'apport : il s'agissait d'un syndrome de «Tea and toast » chez un patient dénutri. 6.89% présentaient une hyponatrémie multifactorielle (déplétion, médicaments hyponatrémiants).

Dans une étude faite à Marrakech au Maroc, un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) a été retrouvé chez 4 patients, soit 8% ; la déplétion a été retrouvée comme cause dans 21% et la surcharge dans 23% [7].

Au CHU de Nice, le mécanisme prépondérant de l'hyponatrémie était la déplétion pour la moitié des cas (49,7%), suivi de du SIADH (20,78%) et des causes de surcharge (14,46%) [10].

Au CHU de Grenoble, un mécanisme par déplétion était imputé pour 46 patients (63,9%) ; un mécanisme par dilution était imputé pour 16 patients (22,2%) ; un SIADH concernait 42 patients (58,3%). Le mécanisme de l'hyponatrémie était considéré comme unique pour 42 patients (58,3%) ; 2 mécanismes étaient impliqués pour 28 patients (38,9%) ; 3 mécanismes étaient impliqués pour 2 patients (2,8%) [16].

4. A propos de la démarche diagnostique

La démarche adoptée au service de néphrologie de Cannes, était identique à celle préconisée dans les recommandations. La seule différence portait sur l'évaluation du volume extra-cellulaire qui était faite avant la réalisation de la natriurèse, car il était plus pratique de le réaliser au moment de l'examen clinique initial. L'ionogramme et l'osmolalité urinaires étaient demandés systématiquement à l'admission après confirmation de l'hyponatrémie, ainsi qu'un ionogramme sanguin complet avec

fonction rénal, protidémie et triglycéridémie. Quant au bilan thyroïdien (TSH) et la cortisolémie de 08h, ils étaient demandés lorsqu'on avait une hyponatrémie hypoosmolaire, avec une natriurèse >30 sans notion de prise récente de diurétiques (ou en cours).

Les autres bilans étaient demandés selon l'orientation clinique et le terrain : il s'agissait de la radiographie du thorax, de la TDM cérébrale et/ou abdomino-pelvienne afin de rechercher une étiologie en faveur d'un SIADH.

Le contrôle de la natrémie se faisait 12h après le début du traitement, puis toutes les 24h. Quant à l'ionogramme urinaire, il n'était refait que dans les cas d'hyponatrémie de déplétion, et 48 h après le début du traitement.

En plus du traitement symptomatique, un traitement étiologique était également fait : arrêt systématique du médicament inducteur ; cure d'une insuffisance rénale aigue, d'une dénutrition sévère.

5. Concernant les Moyens thérapeutiques utilisés :

Chez nous, 31% des patients étaient traités par Nacl isotonique IV avec arrêt préalable du médicament inducteur. Une proportion de 27.58% a été réhydraté par du Nacl isotonique en IV seul. Ceux qui avaient une hyponatrémie par SIADH représentaient environ 14%, et étaient mis initialement sous restriction hydrique de 750 cc/j, puis traités par Déméclocycline (Alkonatrem) et le médicament incriminé était stoppé. 10% ont reçu des diurétiques avec une restriction hydrique. Environ 4% ont été traités par diurétique avec dialyse, et la même proportion par Nacl IV et ensuite dialyse. 4% ont reçu uniquement du Nacl per os.

Par ailleurs, nous avons fait une supplémentation potassique par voie IV à raison de 4 à 6g/j de chlorure de potassium (selon le niveau de kaliémie) chez tous les patients qui présentaient une hypokaliémie, afin de potentialiser le traitement de l'hyponatrémie.

Nous avons utilisé les mêmes moyens thérapeutiques employés au Chu de Grenoble: ils ont arrêté le médicament inducteur chez 52,8% ; 18% ont reçu des diurétiques ; 15,3% du NaCl per os ; 40,3% du NaCl IV ; 5,6% de la Déméclocycline en cas de SIADH ; et 61% ont été mis sous restriction hydriques [16].

Dans la série de Sofia FAIZ et Al à Marrakech, 73% de patients avaient reçu de NaCl isotonique IV ; 23% des diurétiques et 4% ont été dialysés [7].

6. Evolution-pronostic

Nous n'avons enregistré aucun cas de Myélinolyse centropontine lié à une surcorrection de la natrémie ni de décès lié à l'hyponatrémie dans notre étude.

Nous avons eu 1 cas (3,44%) d'hypernatrémie liée à une correction rapide et qui a été remédiée dans les 36h, par administration de sérum glucosé 5% avec arrêt de tout apport sodé.

Aucun patient n'a été transféré en unité de soins intensifs ni en réanimation. Nous n'avons pas enregistré de cas de diabète insipide sous Déméclocycline.

Le taux de correction de l'hyponatrémie était de 100%.

Concernant le délai de correction, il variait entre 1 à 14 jours, selon la sévérité de l'hyponatrémie et le terrain. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'hyponatrémie chronique était la plus fréquente (72,4%) ; ce qui imposait un rythme de correction progressif afin de limiter le risque de myélinolyse centropontine.

Sofia FAIZ a trouvé un délai de correction approximativement pareil au notre : il variait entre 1 et 10 jours [7].

7. A propos des médicaments hyponatrémiants

En France, 2,8 % à 3,5 % de la population utilise des antidépresseurs, avec un sexe ratio de 3 femmes pour 1 homme. Ils sont prescrits dans 60 % des cas par un médecin généraliste. Parmi les effets indésirables des antidépresseurs, l'hyponatrémie

a été décrite dès 1989. Les patients peuvent être asymptomatiques ou présenter des faiblesses musculaires, céphalées, nausées, vomissements, malaise, confusion, bradycardies, détresse respiratoire, épilepsie, coma, et décès. Aucune surveillance d'ionogramme n'est souvent précisée, et certains auteurs préconisent toutefois de vérifier la natrémie avant et après l'introduction du médicament, notamment chez les sujets à risque. L'hyponatrémie se corrige parfois spontanément ; sinon, l'arrêt du traitement et la restriction hydrique permettent de la corriger dans la plupart des cas en 2 semaines [17].

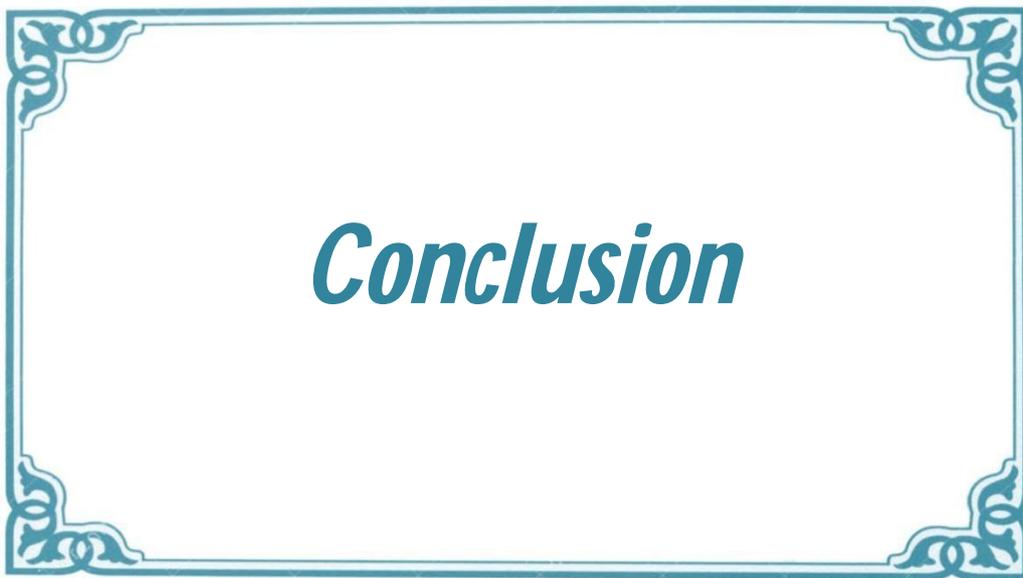
Dans l'étude faite par Rochoy et Al en 2018, parmi les 3397 cas d'hyponatrémies potentiellement d'origine iatrogène enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance, 42 % concernaient des patients exposés à un antidépresseur : dont ISRS (26,6 % des cas), IRSNa (6,8 %), autre antidépresseur (5,3 %) ; imipraminique (3,1 %) et IMAO (0,1 %). Il existait une association entre l'exposition à ces cinq classes d'antidépresseurs et l'apparition d'une hyponatrémie [17].

Au Service de Médecine interne du CHU de Grenoble, 36 patients (50 %) recevaient un antagoniste du système rénine- angiotensine ; 33 patients (45,8 %) avaient au moins un diurétique parmi lesquels 11 patients (29,7%) avaient un diurétique thiazidique. 29 patients (40,3 %) avaient un traitement psychotrope, dont 9 un anti- dépresseur sérotoninergique [16].

Dans notre série, 62% des patients prenaient au moins un médicament hyponatrémiant répartis comme suit : environ 38% étaient sous diurétiques (soit 27.59% pour le Furosémide et 10.34% pour les thiazidiques) ; 6.9% prenaient des antiépileptiques (Acide Valproïque/Dépakine) ; 10,34% prenaient des psychotropes (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : Sertral) ; 6,9% sous antidépresseurs (Déroxat).

8. Limites de l'étude

- Dans la plupart des cas, nous n'avions pas l'antériorité de la natrémie, et dans ces cas nous la classions comme étant chronique.
- Par ailleurs, nous n'avions pas au sein de notre hôpital, du sérum salé hypertonique pour les quelques cas d'hyponatrémie sévère, qui ont néanmoins bien répondu au remplissage par sérum salé isotonique.
- Le Tolvaptan était également indisponible à la pharmacie de l'hôpital, pendant notre étude.
- Nous avons aussi l'effectif réduit de notre échantillon en rapport avec le temps limité de l'étude.
- Le laboratoire n'avait pas l'habitude de faire l'osmolarité urinaire des patients dans leur routine. Il fallait toujours le leur rappeler ou renvoyer à nouveau un échantillon urinaire.



Conclusion

L'hyponatrémie est le désordre électrolytique le plus fréquemment rencontré en pratique clinique. Il est important pour tout praticien de connaître sa physiopathologie, et d'entreprendre une bonne démarche diagnostique pour une prise en charge adéquate. Cette étude prospective descriptive a permis de mettre en évidence la prédominance des hyponatrémies chroniques à 72%, de l'hyponatrémie de déplétion (55%), et celles liées au SIADH représentaient 13,8%, chez une population d'âge moyen de 77,65 ans +/- 13,4 et à prédominance féminine.

La démarche diagnostique face à une hyponatrémie nécessite, de s'assurer en premier lieu qu'elle s'intègre dans le cadre d'une Hypoosmolalité efficace en éliminant les hyponatrémies non hypotoniques. L'étape suivante consiste à classer les hyponatrémies hypotoniques, en se basant sur l'évaluation du volume extracellulaire. Sur le plan thérapeutique, la prise en charge dépend de la gravité du retentissement clinique et de la rapidité d'installation, mais elle reste avant tout étiologique. Néanmoins, il faut éviter une correction trop rapide surtout en aigue, car elle peut exposer le patient au risque de myélinolyse centropontine. Il faut également utiliser avec précaution les médicaments comme les diurétiques, mais aussi les antipsychotiques et antidépresseurs qui sont très pourvoyeurs d'hyponatremie et incriminés dans 75% des cas de SIADH dans notre série. La prise de ces médicaments surtout chez des personnes âgées poly pathologiques, doit faire l'objet d'une surveillance régulière de la natrémie avant et pendant le traitement, et même à l'arrêt du traitement.



Résumé

Titre: PRISE EN CHARGE DE L'HYPONATREMIE EN NEPHROLOGIE AU CH
SIMONE VEIL DE CANNES/FRANCE

Auteur: SANAMA BAGADEMA Don Carléone

Mots-clés: Néphrologie-hyponatrémie-SIADH-Insuffisance rénale-Myelinolyse centropontine.

Introduction: L'hyponatrémie est définie par une concentration sérique de sodium inférieur à 135 mmol/l. C'est un trouble électrolytique fréquent dont la prise en charge reste complexe. Elle concerne 30% des patients hospitalisés. En Mars 2014, un guide de pratique clinique, d'approche diagnostique et de prise en charge a été élaboré par les sociétés savantes.

Objectif: Décrire les caractéristiques clinico-biologiques, étiologiques et thérapeutiques des patients présentant une hyponatrémie.

Méthodologie: Etude transversale prospective descriptive, réalisée de février à avril 2021, au service de Néphrologie du Centre Hospitalier Simone VEIL de Cannes en France. Ont été inclus les patients des deux sexes ayant une hyponatrémie hypoosmolaire. Les données recueillies ont été répertoriées sur une fiche d'exploitation. L'analyse et la saisie ont été faites les logiciels Excel et Microsoft Office Word 2013.

Résultats: Sur les 30 patients colligés, nous avons exclu 1 cas de fausse hyponatrémie sur hyperglycémie. On avait 41% d'hommes et 59% de femmes, un sexe ratio (F/H) de 1,43. La moyenne d'âge était de 77,65 ans \pm 13,4. Tous les patients potomanes et présentant un SIADH étaient symptomatiques. On a retrouvé une prédominance des hyponatrémies chroniques (72,4%) par rapport à celles aiguës (27,6%). L'hyponatrémie de déplétion était de 55%, et celle liée au SIADH de 13,8%. Le délai de correction variait entre 1 à 14 jours. Le sérum salé isotonique était la molécule la plus utilisée (58,6%), suivi de la Déméclocycline (13,8%).

Conclusion: L'hyponatrémie est le désordre électrolytique le plus fréquent que tout praticien devrait connaître afin de mieux le prendre en charge. Nous avons mis en évidence, le rôle important joué par certains médicaments dans survenue de l'hyponatrémie de déplétion et du SIADH (diurétiques, antidépresseurs, antipsychotiques, anti épileptiques).

Abstract

Title: MANAGEMENT OF HYPONATREMIA IN NEPHROLOGY AT CH SIMONE VEIL
IN CANNES/FRANCE

Author: SANAMA BAGADEMA Don Carléone

Keywords: Nephrology – hyponatremia – SIADH – Renal failure – Centropontine myelinolysis

Introduction: Hyponatremia is defined by a serum sodium concentration below 135 mmol/l. It is a frequent electrolyte disorder whose management remains complex. It affects 30% of hospitalized patients. In March 2014, a guide to clinical practice, diagnostic approach and management was developed by learned societies.

Objective: To describe the clinico-biological, etiological and therapeutic characteristics of patients with hyponatremia.

Methodology: Descriptive prospective cross-sectional study, carried out from February to April 2021, in the Nephrology department of the Simone VEIL Hospital Center in Cannes, France. Patients of both sexes with hypoosmolar hyponatremia were included. The data collected was listed on an exploitation sheet. Analysis and data entry were made using Excel and Microsoft Office Word 2013 software.

Results: Of the 30 patients collected, we excluded 1 case of false hyponatremia on hyperglycemia. We had 41% men and 59% women, a sex ratio (F/M) of 1.43. The mean age was 77.65 ± 13.4 years. All potomanic patients with SIADH were symptomatic. We found a predominance of chronic hyponatremia (72.4%) compared to acute ones (27.6%). The depletion hyponatremia was 55%, and that related to SIADH 13.8%. The time for correction varied between 1 to 14 days. Isotonic saline was the most used molecule (58.6%), followed by Demeclocycline (13.8%).

Conclusion: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder that every practitioner should be aware of in order to better manage it. We have highlighted the important role played by certain drugs in the occurrence of depletion hyponatremia and SIADH (diuretics, antidepressants, antipsychotics, antiepileptics).

ملخص

العنوان: إدارة نقص صوديوم الدم في أمراض الكلى في CH SIMONE VEIL في كان / فرنسا

المؤلف: ساناما باغاديفا دون كارليون

الكلمات الأساسية: أمراض الكلى - نقص صوديوم الدم-SIADH-الفشل الكلوي-التحلل النخاعي
سنتروبونتين

مقدمة: يُعرّف نقص صوديوم الدم بتركيز صوديوم في الدم أقل من 135 مليمول / لتر. وهو اضطراب إلكتروليت متكرر لا تزال إدارته معقدة. يصيب 30% من المرضى في المستشفى. في مارس 2014، تم وضع دليل للممارسة السريرية ونهج التشخيص والإدارة من قبل المجتمعات المتعلمة.

الهدف: وصف الخصائص الإكلينيكية والبيولوجية والمسببية والعلاجية للمرضى الذين يعانون من نقص صوديوم الدم.

المنهجية: دراسة مقطعية وصفية مستقبلية ، أجريت من فبراير إلى أبريل 2021 ، في قسم أمراض الكلى في مركز مستشفى Simone VEIL في كان ، فرنسا. تم تضمين المرضى من كلا الجنسين الذين يعانون من نقص صوديوم الدم تحت الجلد. تم إدراج البيانات التي تم جمعها في ورقة الاستغلال. تم إجراء التحليل وإدخال البيانات باستخدام برنامجي Excel و Microsoft Office Word 2013.

النتائج: من بين 30 مريضاً تم جمعهم ، استبعدنا حالة واحدة من نقص صوديوم الدم الكاذب بسبب ارتفاع السكر في الدم. كان لدينا 41% رجال و59% نساء ، ونسبة جنس (أنثى / ذكر) تبلغ 1.43. كان متوسط العمر 13.4 ± 77.65 سنة ، وكان جميع مرضى الهوس السرطاني يعانون من أعراض المرض. وجدنا غلبة لنقص صوديوم الدم المزمن (72.4%) مقارنة بالنقص الحاد (27.6%). كان نقص صوديوم الدم 55% ، وذلك يتعلق بـ 13.8 SIADH%. تراوح وقت التصحيح بين يوم واحد و 14 يوماً. كان المحلول الملحي متساوي التوتر هو الجزيء الأكثر استخداماً (58.6%) ، يليه ديميكلوسكلين (13.8%).

الخلاصة: نقص صوديوم الدم هو اضطراب الكهارل الأكثر شيوعاً الذي يجب أن يكون كل ممارس على دراية به من أجل إدارته بشكل أفضل. لقد أبرزنا الدور الهام الذي تلعبه بعض الأدوية في حدوث نقص صوديوم الدم و SIADH (مدرات البول ، مضادات الاكتئاب ، مضادات الذهان ، مضادات الصرع).

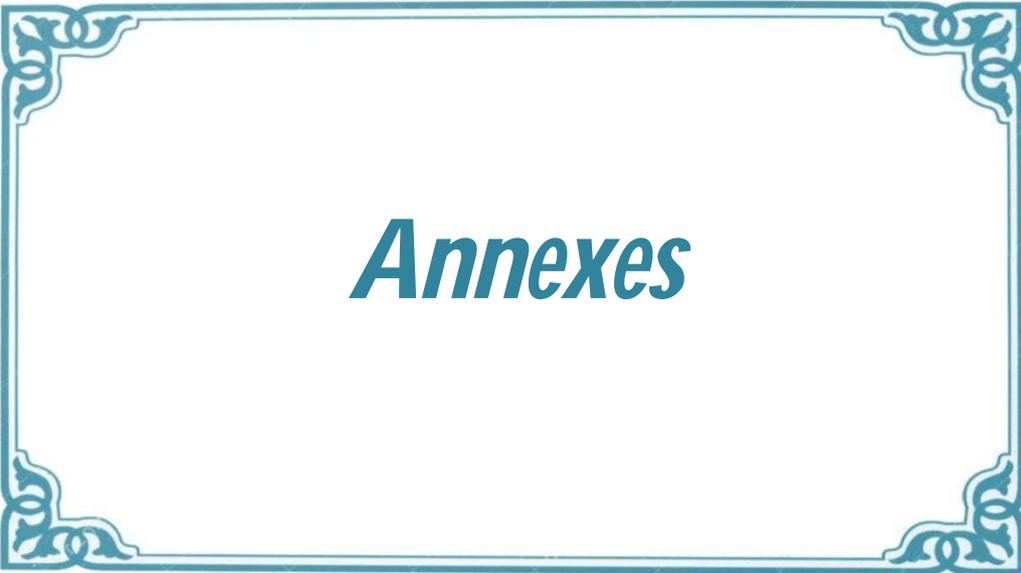


Références

1. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med.* 2014;40(3):320–31.
2. Rafat C, Dreyfuss D. Analyse critique des recommandations internationales 2014 sur la prise en charge des hyponatrémies. *Reanimation.* 2015;24(6):619–21.
3. Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M. Hyponatraemia - Presentations and management. *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2017;17(3):263–9.
4. Vandergheynst F, Sakr Y, Felleiter P, Hering R, Groeneveld J, Vanhems P, et al. Incidence and prognosis of dysnatraemia in critically ill patients: Analysis of a large prevalence study. *Eur J Clin Invest.* 2013;43(9):933–48.
5. Bourque CW. Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(7):519–31.
6. Boyer S, Boyer S. Contribution à l'étude du rôle de l'hyponatrémie légère et chronique dans la survenue de la chute grave du sujet âgé fragile admis en unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA) To cite this version : HAL Id : tel-02411568 Thèse de doct. 2019;
7. Faiz MS. étude rétrospective à propos de 30 cas. 2019;
8. Lebrun-Vignes B, Valeyrie-Allanore L. Toxidermies. *Rev Med Interne.* 2015;36(4):256–70.
9. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1350–60.
10. Drogrey M. Analyse de l'incidence des dysnatrémies et des mécanismes et

symptômes des hyponatrémies profondes , dans un service d ' accueil des urgences sur une période de 18 mois : étude portant sur 43092 patients dont 361 dossiers d ' hyponatrémie profonde To ci. 2018;

11. Astudillo L, Hospitalier C, Toulouse U De. Article · January 2017. 2019;1(May):47–53.
12. Vale BM, Morais S, Mesquita J, Mimoso G. Reset osmostat: A rare cause of hyponatraemia. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:2013–5.
13. Adrogué HJ, Madias NE. Diagnosis and treatment of hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(5):681–4.
14. Kortenoeven MLA, Sinke AP, Hadrup N, Trimpert C, Wetzels JFM, Fenton RA, et al. Demeclocycline attenuates hyponatremia by reducing aquaporin-2 expression in the renal inner medulla. *Am J Physiol - Ren Physiol.* 2013;305(12).
15. Petitclerc T. Anomalies de l'équilibre hydrosodé. *EMC - Néphrologie* [Internet]. 2006;1(1):1–12. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1762-0945\(11\)50471-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1762-0945(11)50471-1)
16. Guibert B De. Caractéristiques des patients présentant une hyponatrémie sévère en service de médecine : épidémiologie , clinique , étiologies et évolution To cite this version : HAL Id : dumas-00769783. 2013;
17. Rochoy M, Zakhem-Stachera C, Béné J, Berkhout C, Gautier S. Antidepressive agents and hyponatremia: A literature review and a case/non-case study in the French Pharmacovigilance database. *Thérapie* [Internet]. 2018;73(5):389–98. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.02.006>



Annexes

1. Liste des abréviations

ADH	: Hormone anti diurétique
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
AKI	: Acute kidney injury
AMI	: Arrêt du médicament inducteur
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVP	: Arginine vasopressine
CKD	: Chronic kidney disease
CSWS	: Cerebral salting wast syndrom
DMO	: Démyélination osmotique
ECF	: Extracellular fluid
FDRC	: Facteur de risque cardiovasculaire
FE	: Fraction d'excrétion
GCS	: Glasgow coma scale
H	: Heure
HD	: Hémodialyse
HT	: Hématocrite
IMAO	: Inhibiteur de monoamine oxydase
IPP	: Inhibiteur de la pompe à proton
IRA	: Insuffisance rénale chronique
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRSNA	: Inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	: Inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine
IV	: Intraveineuse

MCP	: Myelinolyse Centro pontine
N	: Nombre
NA	: Sodium
NACL	: Chlorure de sodium
OMI	: Œdèmes des membres inférieurs
OSMO U	: Osmolarité urinaire
PA	: Pression artérielle
RH	: Restriction hydrique
RSS	: Régime sans sel
SIADH	: Syndrome de sécrétion inapproprié de l'hormone anti- diurétique
SRAA	: Système rénine angiotensine aldostérone
TDM	: Tomodensitométrie
TSH	: Thyroid-stimulating hormone
VEC	: Volume extracellulaire
VO	: Voie orale

2. Liste des figures

Figure 1: Osmorégulation et effecteurs	20
Figure 2: Effet de l'hyponatrémie et de sa correction rapide sur la cellule cérébrale	21
Figure 3: Stimulis non osmotique et non hémodynamique de la sécrétion de l'ADH	22
Figure 4: Algorithme de la démarche diagnostique devant une hyponatrémie	32
Figure 5: Vitesse de correction de l'hyponatrémie sévère	35

3. Liste des tableaux et graphiques

Tableau 1: Données démographiques et clinico-biologiques des patients	10
Tableau 2: Médicaments hyponatrémiants	12
Tableau 3: Répartition de la population selon mécanisme de l'hyponatrémie	15
Tableau 4: Causes de SIADH	29
Graphique 1: Répartition de la population selon le Sexe	11
Graphique 2: Répartition de la population selon la tranche d'âge	11
Graphique 3: Répartition de la population Selon les comorbidités	12
Graphique 4: Proportion des patients symptomatiques selon le mécanisme de l'hyponatrémie	13
Graphique 5: Proportion des différents mécanismes d'hyponatrémie selon la tranche d'âge .	13
Graphique 6: Répartition de la population selon le délais d'installation de l'hyponatrémie	14
Graphique 7: Répartition de la population selon la concentration plasmatique de sodium	14
Graphique 8: Etiologies du SIADH dans notre série	15
Graphique 9: Répartition selon les moyens thérapeutiques utilisés	16

4. Fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation N° :

I-Identité du malade

Age :

Sexe : H

F

Hyponatrémie

Aigue Chronique

Pseudohyponatrémie Oui non

II- Comorbidités et histoire

Diabète : oui non

Insuffisance cardiaque : oui non

Insuffisance rénale : Oui Aigue chronique Non

Apport diététique pauvre en sel : Oui non

Troubles endocriniens (Dysthyroïdie ; insuffisance surrénalienne): Oui non

Anomalie du SNC : Oui non

Chirurgie récente : Oui non

Médicaments hyponatrémiants : Oui non

Maladie pulmonaire : Oui non

Néoplasie : Oui ----- non

Cirrhose : Oui non

Atcd psychiatriques (potomanie, psychose) : Oui non

Démence : Oui non

Paramètres Vitaux :

PA (mmHg) : diurèse de 24h (ml):

Glasgow :

Traitements habituels :

Diurétiques : Oui non Antidépresseurs : Oui non
Antipsychotiques : Oui non
Anticancéreux (ifosfamide, cyclophosphamide) : Oui non
Antiépileptiques (acide valproïque) : Oui non
Laxatifs : Oui non AINS : Oui non Nicotine : Oui non
RSS : Oui non Autre : (à préciser)
Intoxication alcools (méthanol, éthylène glycol, éthanol) : Oui non

III-Données cliniques et paracliniques

Clinique:

1. Asymptomatique : Oui non
2. Symptomatique : Oui non
- Troubles de la conscience (agitation, confusion, coma) : Oui ----- non
- Convulsion : Oui non
- Hypotension orthostatique: Oui non
- Pertes digestives (Vomissements/Diarrhées) : Oui non
- Sd œdémateux (OMI, Ascite, Crépitants) : Oui non
- Polyurie osmotique : Oui non

Paramètres hydro-électrolytiques :

Natrémie (mEq/ml): Na urinaire bas (<30 mEq/L) : Oui non
Hyponatremie : profonde (<125 mEq/L) Modéré (125-129) Légère (130-134)
Urée urinaire:..... Potassium sérique (mEq/ml):
Urée (g/l) : Créatinine (mg/l) :
Osmolarité urinaire : ----- <100 - >100
Bicarbonate sérique:..... Acide urique:.....

Autres paramètres Biologiques :

Cortisol de 08h : TSH us (U/L) :

TG (g/l) : Glycémie (g/dl) :

Paramètres radiologiques:

- RX thorax: Oui Surcharge Foyer de pneumopathie
Non
- TDM AP/cérébral : Oui Foyer infectieux Néoplasie AVC
Non

Moyens thérapeutiques

Arrêt du médicament inducteur: Oui non Vaptans (Tolvaptan) : Oui non

Apport NACL : Oui IV VO Déméclocycline (Alkonatrem): Oui non
Non

Diurétiques de l'anse : Oui non Restriction hydrique : Oui non

Dialyse : Oui non Cure d'une néoplasie : Oui non