

Hyponatrémie: Que faire en Pratique ?

2ème Après-Midi du Pôle de Médecine

Centre Hospitalier du Valais Romand, Hôpital de Sion
Jeudi 24 septembre 2020

Dr Niels GOBIN

Médecin-Adjoint

Service de Médecine Interne Générale

Bip: 34 254 eMail: niels.gobin@hopitalvs.ch



Plan



Un cas clinique



Quelques rappels



Quels examens
initiaux ? Et ensuite ?



Comment faire une
restriction hydrique ?



Le SIADH



La démyélinisation
osmotique



Les vaptans



Un cas clinique



Cas clinique



25.05

- SIMG
- Céphalée, vertige, troubles de concentration
- Nausées avec vomissements

Femme 49 ans
Bonne santé habituelle
Pas de comorbidité

Poids 70-71kg

- Fc 74 TA 116/59 T 36,2
- Na 119
- K 5,1, créat N, FSS N

Quelques rappels

RAPPEL

Physiopathologie et épidémiologie



Sion, 06.08.2018



Sion, 14.04.2020

Hôpital:

- 15-20 % à <135
- 1-4 % à < 130

Impact:

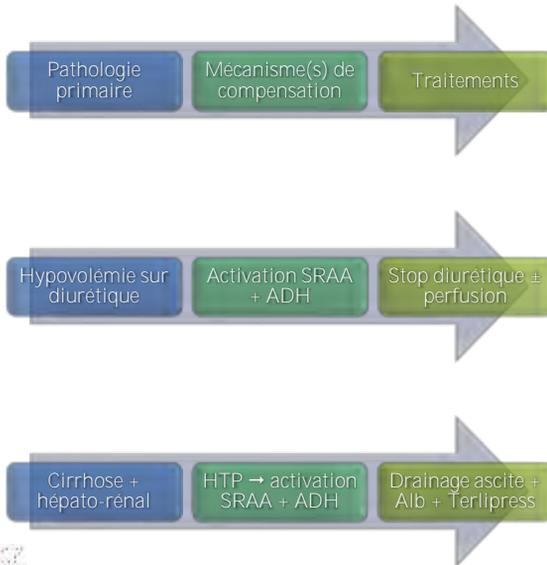
- DMS 4.9 → 6.8J
- €30: 4.4 → 6.4%

7 % > 65 ans à domicile

11-22 % patients EMS

Am J Emerg Med. 2020 Jan 7; S0735-6757

Mécanismes impliqués



Adapted from J Am Soc Nephrol. 2017 May; 28(5):1340-1349

Définitions



Eur J Endocrinol. 2014 Feb 25; 170(3):G1-47

Symptômes

S Stupor **A** Anorexia **L** Lethargy **T** Tendon reflex ↓

SALT LOSS

L Limp muscle (weakness) **O** Orthostatic hypotension **S** Seizure **S** Stomach cramping

Signes & Symptômes selon la natrémie

Vitesse d'installation	Co-existence de pathologie cérébrale	Adaptation cérébrale après 48-72h
130-135	• Souvent asymptomatique	
120-130	• Nausée, vomissement, malaise, faiblesse, crampe • Déficits neurologiques sub-cliniques (concentration, attention, instabilité à la marche, tremor)	
115-120	• Céphalées, confusion, agitation, désorientation, somnolence, hallucination, dysarthrie, léthargie	
< 115	• Convulsion, coma, anisocorie, hémiparésie, insuffisance respiratoire, engagement	
< 105	• Mortalité de 50% • OAP neurogène	

*Ther Adv Endocrinol Metab 2012; 3: 61-73
Am J Med 2006; 119: 71.e1-71.e8*

Quels risques ?



Évaluation des risques

Herniation cérébrale

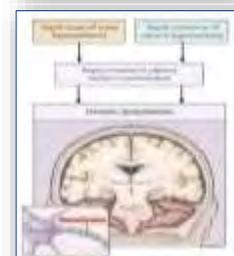
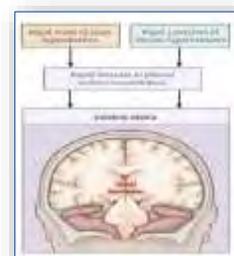
- Complication la plus redoutée en cas d'**hyponatrémie**
- Facteurs de risque: Femme et enfant avec hyponatrémie aiguë post opératoire, hyponatrémie hyperaiguë; hyponatrémie en présence d'une **pathologie** intra-cérébrale
- Symptômes non spécifiques (nausée, vomissement, céphalée, confusion) peuvent rapidement progresser vers des convulsions ou arrêt respiratoire
- Peut être rapidement aggravée par une hypoxémie concomitante

Convulsion

- Essentiellement pour les hyponatrémies aiguës (**≠ chronique**)
- Aiguë: **jusqu'à 30 % si Na < 110 mM**
- Chronique: Na 115-119 mM: 3 %, 110-114 mM: 6 %, <110 mM: 10%
- Plus fréquent si: épileptique connu et sevrage éthylique

Demyélinisation osmotique

- Se produit essentiellement pour Na < 115-120 mM
- Faible risque: hyponatrémie hyperaiguë (marathon, polydipsie **primaire, ecstasy**), car **mécanismes d'adaptation cérébraux pas mis en place**
- Haut risque: Na < 105 mM, hypokaliémie, éthyliste, malnutrition et hépatopathie



Adapted from N Engl J Med. 2015 Jan;372(1):55-65

Cas clinique (suite)



25.05

- SIMG
- Céphalée, vertige, troubles de concentration
- Nausées avec vomissements

Femme 49 ans
Bonne santé habituelle
Pas de comorbidité

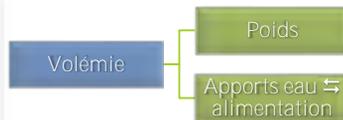
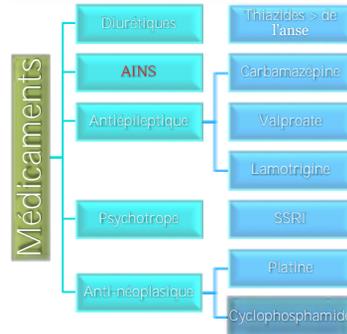
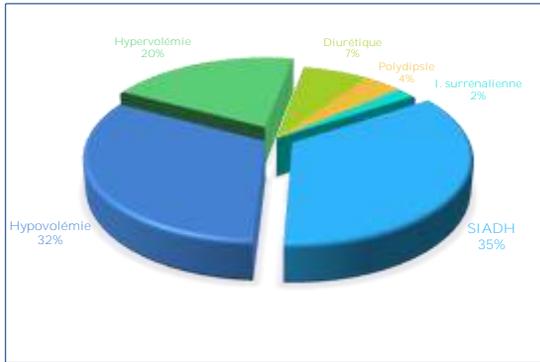
Poids 70-71kg

- Fc 74 TA 116/59 T 36,2
- **Na 119**
- K 5,1, créat N, FSS N

Quels renseignements ?



Quels renseignements ?



Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001

Cas clinique (suite)

17.05

- OTR 17-21.05
- AVP à vélo
- # costales D, nez, scaphoïde D
- TTT conservateur et antalgie

25.05

- SIMG
- Céphalée, vertige, troubles de concentration
- Nausées avec vomissements

- Fc 74 TA 116/59 T 36,2
- **Na 119**
- K 5,1, créat N, FSS N

Femme 49 ans
Bonne santé habituelle
Pas de comorbidité

Poids 70-71kg

Quels examens initiaux ?



Quels examens ?

Na (p)

- Contenu hydrique du plasma
- Spectrophotométrie à flamme \rightarrow ionique
- CAVE si perfusion du même côté

Osm (p)

- Évaluation de la tonicité
- **Mesuré \neq calculé**
- Écarter pseudo-hyponatrémie (glc, lip, prot)

Na (u)

- **Adaptation rénale à l'état de perfusion**
- Avidité tubulaire si \downarrow volume circulant efficace

Osm (u)

- Capacité de concentration des urines via ADH
- À comparer à Osm (p)

Glc, créat,
CHOL/TG

TSH, T4L

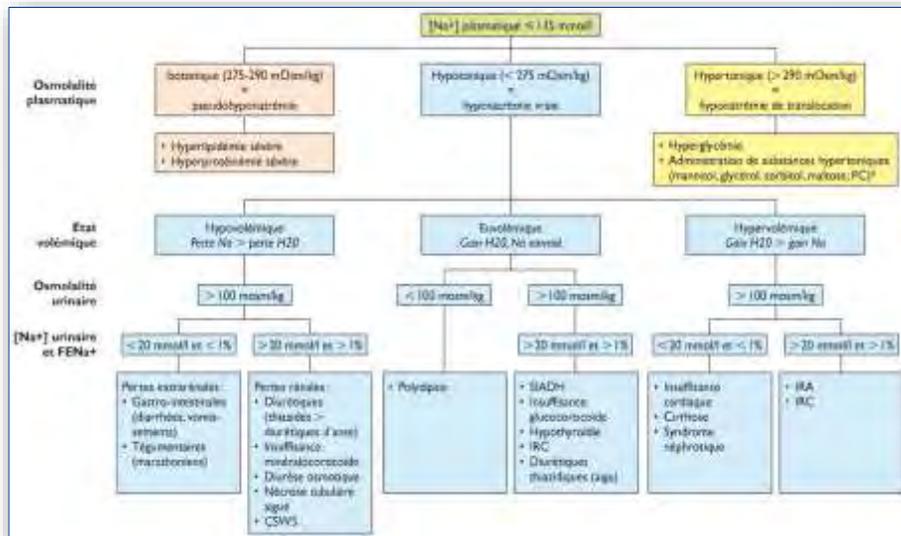
Cortisol
basal, test
ACTH

(Copeptine)



CMAJ. 2004;170(3):365

Algorithme diagnostic



Rev Med Suisse 2010 Nov 3; 6(269):2074-6, 2078-9

D'autres examens à disposition ?



Autres examens ?

- 30 %** → ...des patients ne présentent PAS de signe clinique discriminant
- FE Ac. Urique** → Fraction d'excrétion de l'acide urique
 ≥ 12% ⇒ SIADH possible
- BCM** → Body Composition Monitor
 • Besoin de multifréquences (tissu et eau)



$$\frac{\text{Créat (p)} \times \text{Urate (u)}}{\text{Urate (p)} \times \text{Créat (u)}} \times 100$$



J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93(8):2991

BCM ?

Total body: overhydration

Log fluid volume

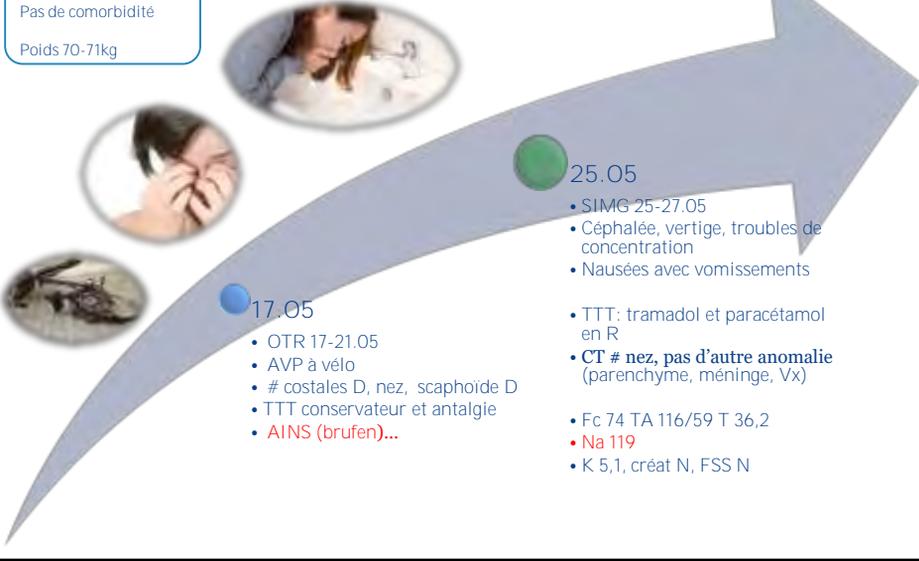
- Le patient doit être inséché de manière optimale (bras, jambes légèrement écartés, bras sans contact avec le corps)
- Le patient doit être couché depuis env. 2 - 5 min pour "Ajuster"
- La peau doit être propre et sèche (après friction des électrodes, attendre 3-2 minutes pour optimiser le contact avec la peau)
- Vérifier la position correcte des électrodes
- Vérifier le branchement correct des câbles
- Éviter les interférences électromagnétiques (gsm ou téléphone portables, etc.)
- Pas de contact avec les parties métalliques du lit ou du fauteuil

Clin Nutr. 2004 Dec; 23(6): 1430-53
 Med Eng Phys. 2008 Dec; 30(10):1257-69

Cas clinique (suite)

Femme 49 ans
Bonne santé habituelle
Pas de comorbidité

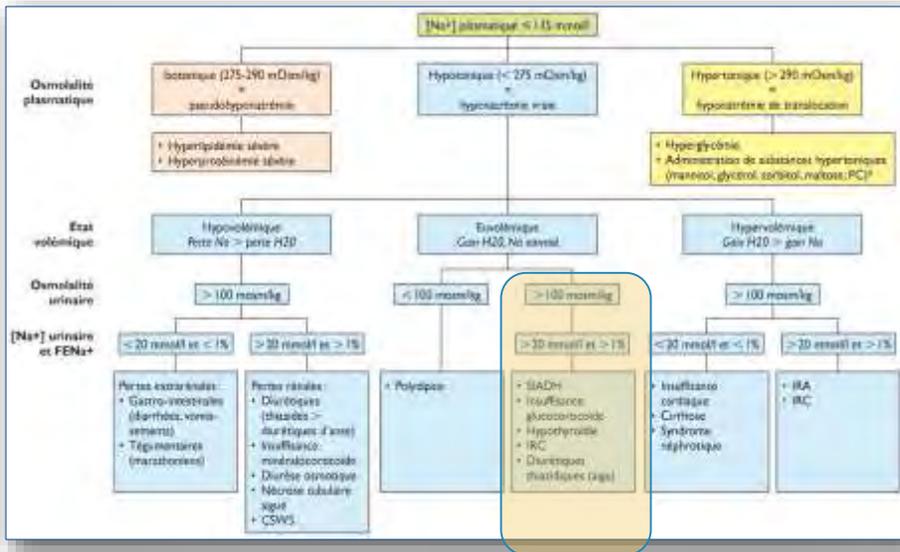
Poids 70-71kg



- 17.05**
- OTR 17-21.05
 - AVP à vélo
 - # costales D, nez, scaphoïde D
 - TTT conservateur et antalgie
 - **AINS (brufen)...**

- 25.05**
- SIMG 25-27.05
 - Céphalée, vertige, troubles de concentration
 - Nausées avec vomissements
 - TTT: tramadol et paracétamol en R
 - **CT # nez, pas d'autre anomalie** (parenchyme, méninge, Vx)
 - Fc 74 TA 116/59 T 36,2
 - **Na 119**
 - K 5,1, créat N, FSS N

Algorithme diagnostic

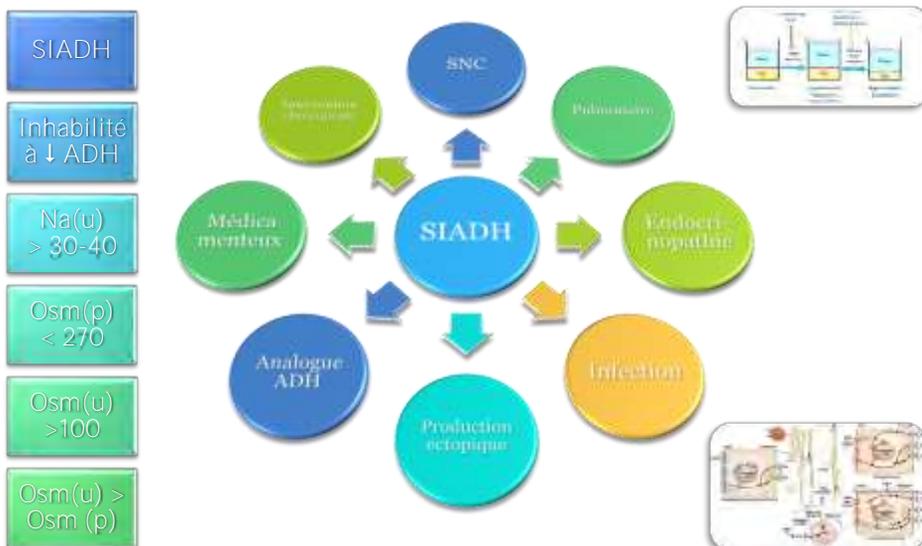


Rev Med Suisse 2010 Nov 3;6(269):2074-6, 2078-9

Le syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH (SIADH)



Sécrétion Inappropriée d'ADH (SIADH)

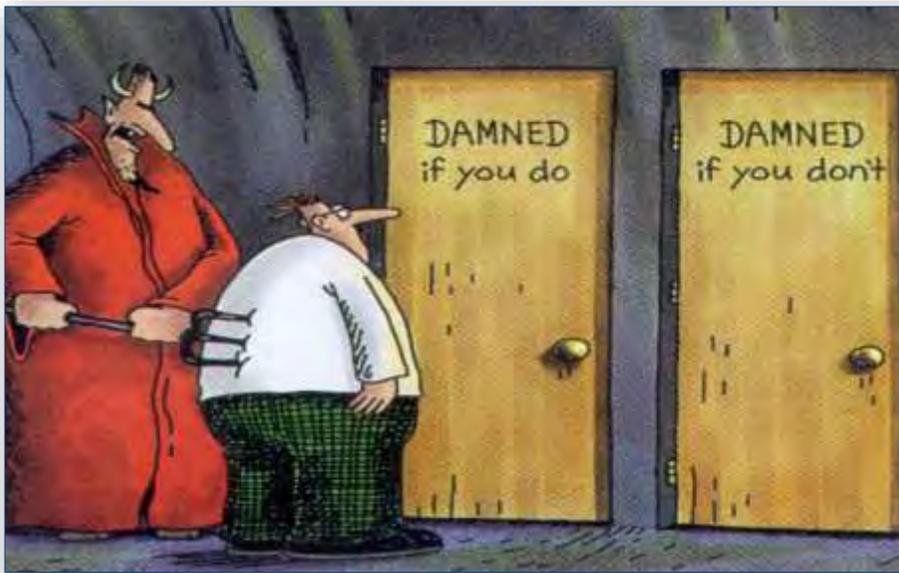


Adapted from *N Engl J Med.* 2007;356(20):2064

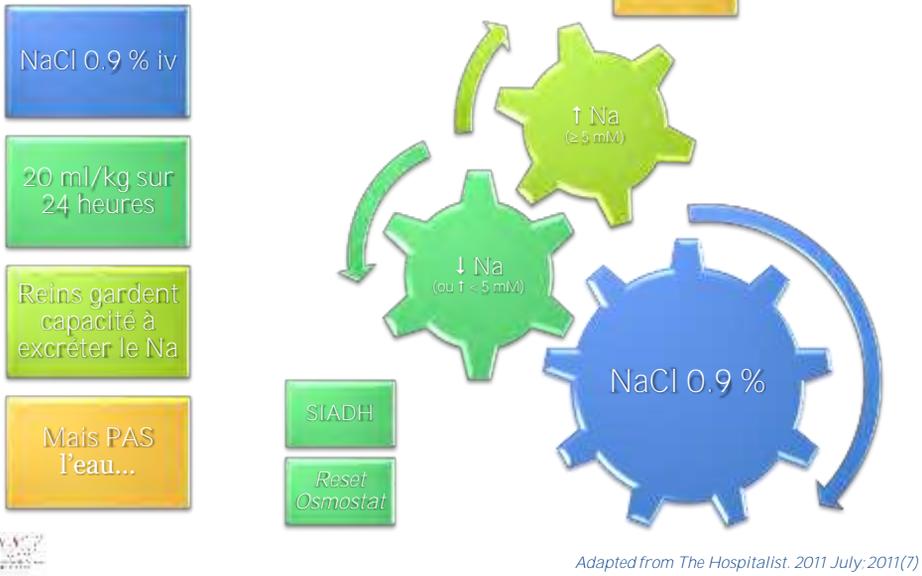
Test au NaCl



Quand rien ne marche ?



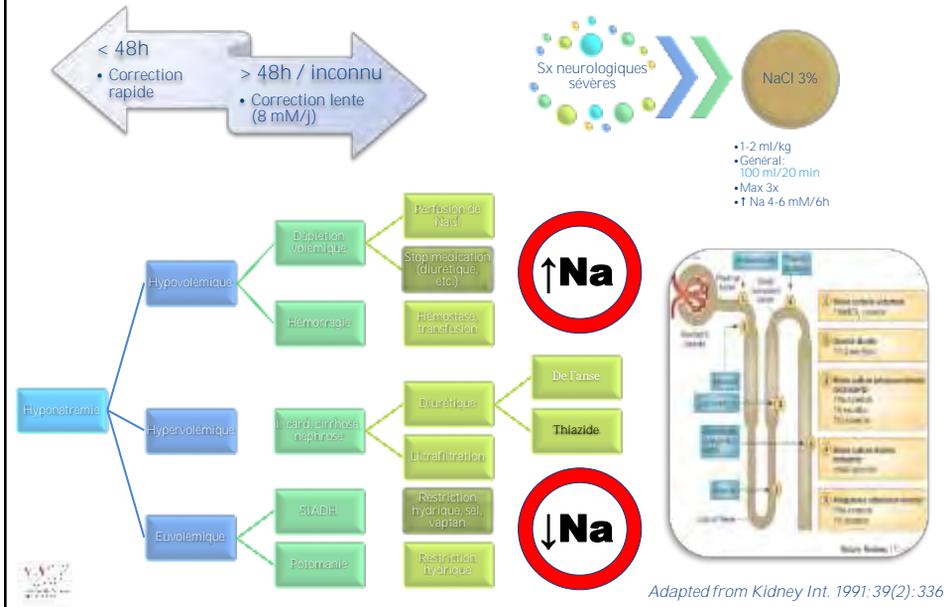
Test au NaCl



Quels traitements et comment ?



Quelles options thérapeutiques ?



SIADH: Options thérapeutiques

Restriction hydrique	NaCl po	Urée	Diurétique de l'anse	Vaptan
↓ Apport H2O	↑ Apport de sel sans H2O	Diurèse osmotique	↑ Clearance de H2O libre	Anti-ADH
500-1000 ml/j	9 g/j (2 mM/j)	30-60 g/j	Diurétique de l'anse (pas thiazide I)	15 à 60 mg de Tolvaptan
Pas cher	Pas cher	Pas cher	Osm U = 2x Osm P	Correction rapide
Compliance	9 caps/j sans H2O	Disponibilité, Sx GI, peu efficace si SIADH sévère	∅ si hypovolémique	100-400 CHF/j, hépatite (>30j), ODS, ↑ Na

Adapted from BMC Med. 2014 Dec 11; 12:1

Comment faire une restriction hydrique ?



La restriction hydrique

Êtes attentif à...

- ϕ si hémorragies sous-arachnoïdiennes (vasospasme)
- Peu efficace si $\text{Osm (u)} > 500 \text{ mOsm/kg}$ et $\text{D24} < 1.5 \text{ l/j}$
- $\uparrow \text{Na}$ de 2.0-2.5 mM/j (restriction à 500 ml/j)

Règle du « pouce »

- [diurèse de 24 heures] – 500 ml

Formule de Furst

- Basé sur rapport de tonicité entre urine et plasma

$$\frac{\text{Na (u)} + \text{K (u)}}{\text{Na (p)}}$$



$(\text{Na}_u + \text{K}_u)/\text{Na}_p$	Fluid restriction
> 1.0	0 mL
$0.5 - 1.0$	$< 0.5 \text{ L}$
< 0.5	$< 1 \text{ L}$

Am J Med Sci 2000; 319(4): 240-244

Cas clinique (suite)

17.05

- OTR 17-21.05
- AVP à vélo
- # costales D, nez, scapuloïde D
- TTT conservateur et antalgie
- AINS (brufen)...

25.05

- S'IMG 25-27.05
- Céphalée, vertige, troubles de concentration
- Nausées avec vomissements
- TTT: tramadol et paracétamol en R
- **CT # nez, pas d'autre anomalie** (parenchyme, méninge, Vx)
- Fc 74 TA 116/59 T 36.2
- Na 119, Osm 257
- K 5,1, créat N, FSS N
- Urine: Na 84, Osm 409, K 3,1, créat 8.6

26.05

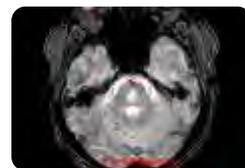
- Stop AINS
- Restriction hydrique à 500 ml/j
- Régression nette des symptômes neurologiques
- Se réalimente progressivement
- Na 126, Osm 274
- Urine: Na 36, Osm 282

27.05

- Disparition complète des Sx ayant motivé l'admission
- Na 131
- Sortie d'hôpital

Femme 49 ans
Bonne santé habituelle
Pas de comorbidité
Poids 70-71kg

La démyélinisation osmotique



Facteurs de risque

Principes

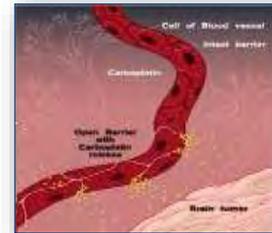
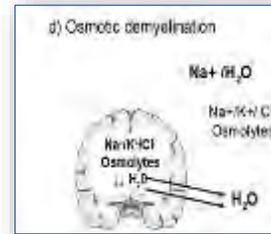
- Anciennement appelé *myélinolyse centro-pontique*
- **Les mécanismes d'adaptations du cerveau à l'hyponatrémie** (débutent après quelques minutes et continuent sur plusieurs jours) le rendent plus vulnérable en cas de correction rapide Na
- Le plus souvent observé pour des Na < 120 mM

Physiopathologie

- Volume cérébral: augmenté → abaissé avec correction de l'**hyponatrémie**
- Rétraction des cellules endothéliales → **disruption de la barrière hémato-encéphalique** et entrée du Complément et autres « toxiques » plasmatique

Facteurs de risque

- **Natrémie initiale: s'observe essentiellement** si Na < 120 mM
- **Durée:** hyponatrémie sévère durant > 2-3 jours: rare si < 1 jour
- **Vitesse de correction de Na:** tous les cas reportés se produisent si $\delta\text{Na} > 8 \text{ mM}/24\text{h}$ ou $\delta\text{Na} > 16 \text{ mM}/48\text{h}$
- Comorbidités: **éthylisme, hépatopathie, dénutrition, hypokaliémie, brûlés, femmes âgées, thiazides**



Kidney Int Rep. 2018; 3(1):24

Traitement et prévention

Clinique

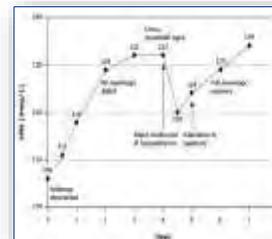
- Apparaît le plus souvent entre 2 à 6 jours après la correction
- Dysarthrie, dysphagie, parésie, troubles du comportement, confusion, convulsion, coma, voire même *lock-in syndrom*
- **Récupération possible jusqu'à 6-8 semaines !**

Diagnostic

- Lésions mises en évidence par IRM
- IRM **peut être faussement négative jusqu'à 4 semaines !**

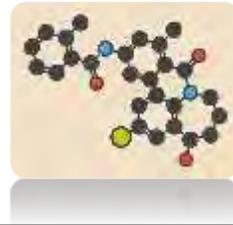
Traitement et Prévention

- $\delta\text{Na} > 8 \text{ mM}/24\text{h}$ ou $\delta\text{Na} > 16 \text{ mM}/48\text{h}$
- **Sur une base journalière (≠ horaire)**
- Correction en cas de variations plus importante:
 - G5%: 6 ml/kg sur 2 heures (baisse de Na ~ 2 mM)
 - Desmopressin (2 µg iv ou sc aux 6-8 heures): dose unitaire **maximale: 4 µg; à poursuivre même après l'arrêt du G5**
- Pas de thérapie prouvée efficace !
- Modèle animaux: abaisser la Na...



Clin J Am Soc Nephrol. 2007; 2(6): 1110

Les vaptans



Les vaptans

Anti V2R

- Japon, 1992
- **Pas d'effet sur TA**
- Elimination hépatique

SIADH

- SALT 1/2, 248 p, Tolvaptan 15, 30, 60 mg
- Correction + rapide mais ne change pas clinique
- Améliore les paramètres neurocognitifs ?

Cirrhose

- Méta-analyse 2012
- **Pas de bénéfice sur la mortalité**

Insuffisance Cardiaque

- EVEREST (2007) et TACTICS-HF (2017)
- **Pas d'effet sur la mortalité**
- Faible effet favorable sur la dyspnée

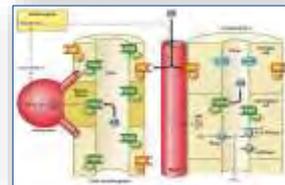
Effets secondaires

- Hépatite (< 30 J)
- Hyponatrémie
- Démyélinisation osmotique

Prix

- 15 mg = 100 CHF
- **Jusqu'à 12'000 CHF/mois**

Indication	Recommandation	Preuve de l'efficacité
SIADH	Classe I	Classe I
Insuffisance Cardiaque	Classe IIb	Classe IIb
Cirrhose	Classe IIb	Classe IIb
Effets secondaires	Classe III	Classe III



Indication	Recommandation	Preuve de l'efficacité
SIADH	Classe I	Classe I
Insuffisance Cardiaque	Classe IIb	Classe IIb
Cirrhose	Classe IIb	Classe IIb
Effets secondaires	Classe III	Classe III

Adapted from N Engl J Med. 2006;355(20):2099-2112

Les vaptans

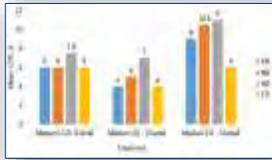
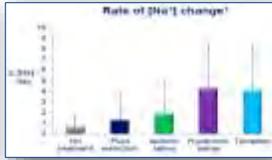


Table 2. Comparison of the clinical data and European guidelines

Study	Interventions	Comparisons
Acetazolamide	Acetazolamide 250 mg bid	Acetazolamide 250 mg bid vs Placebo
Pyrazonamide	Pyrazonamide 100 mg bid	Pyrazonamide 100 mg bid vs Placebo
Ethacrynic acid	Ethacrynic acid 50 mg bid	Ethacrynic acid 50 mg bid vs Placebo
Acetazolamide + Pyrazonamide	Acetazolamide 250 mg bid + Pyrazonamide 100 mg bid	Acetazolamide 250 mg bid + Pyrazonamide 100 mg bid vs Placebo
Acetazolamide + Ethacrynic acid	Acetazolamide 250 mg bid + Ethacrynic acid 50 mg bid	Acetazolamide 250 mg bid + Ethacrynic acid 50 mg bid vs Placebo
Pyrazonamide + Ethacrynic acid	Pyrazonamide 100 mg bid + Ethacrynic acid 50 mg bid	Pyrazonamide 100 mg bid + Ethacrynic acid 50 mg bid vs Placebo
Acetazolamide + Pyrazonamide + Ethacrynic acid	Acetazolamide 250 mg bid + Pyrazonamide 100 mg bid + Ethacrynic acid 50 mg bid	Acetazolamide 250 mg bid + Pyrazonamide 100 mg bid + Ethacrynic acid 50 mg bid vs Placebo

- Efficace pour correction de Na
- Bénéfices cliniques pas clairs...
- ↑ paramètres neurocognitifs ?
- Na < 120 chronique avec Sx neuro
- Pas en cas d'hypovolémie !
- Arrêts liés aux E2: 5.4 %
- Prix: 12000 CHF pour 1 mois

Hoorn E.J and Zietse R. JASN 2017

Messages clés



Messages clés

La natrémie est le reflet du contenu en eau du plasma

On **classifie** les hyponatrémies en fonction des valeurs plasmatiques et de leur **rapidité d'installation** (> 48 heures : chronique)

Les principaux symptômes cliniques sont neurologiques et gastro-intestinaux (**SALT LOSS**)
Entre 120-130 mM, des déficits **neurologiques subcliniques** sont souvent présents

Les **complications** les plus redoutées sont la l'herniation cérébrale, les convulsions et la démyélinisation osmotique

L'évaluation initiale doit inclure **Na(p), Osm(p), Na(u), Osm(u)**, une anamnèse **medicamenteuse** détaillée (AINS) et le **poids**. La FE Acide urique peut être utile (> 12% évocateur de SIADH)



Messages clés (suite)

Un diagnostic de SIADH doit être évoquée chez un patient euvolémique en présence de **Na(U)>40 mM** et **Osm(u)> Osm (p)**

Dans les situations complexes, un test au NaCl 0,9 % (20ml/kg/24h) peut être effectué: **↑Na** ⇒ Hypovolémie et **↓Na** ⇒ composante de SIADH probable

La restriction hydrique est souvent proposée. Son efficacité est limitée en cas d'atteinte sévère (Osm(u)>500 et D24<1.5l). La formule de Furst est utile

Le syndrome de démyélinisation osmotique: 2-6 jours après la correction de Na: peut **recupérer jusqu'à 6-8 semaines**; IRM (4 sem.); vitesse de correction: **8mM/24h**

Les Vaptans: anti-V2R, efficace pour **↓** la natrémie, mais les impacts cliniques ne sont pas clairs: indications: **Na < 120 chroniquement avec Sx neurologiques; 12000 CHF/mois...**



Merci pour votre attention !



*Œuvre « MERCI * MERCY, de Laurent Possa, Juin 2020, Hôpital de Sion*