

Conduite à tenir devant une hyponatrémie

Dr Takoua MERHABENE - Dr Khairallah BELKHOUJA
Réanimation Médicale - Ariana



Collège de réanimation 26 Juin 2014 - Sousse

INTRODUCTION

- ❑ Sodium: principal cation extracellulaire



Rôle majeur dans le maintien de l'équilibre du milieu intérieur

- ❑ Hyponatrémie:
 - Désordre métabolique le plus fréquent (30% des patients hospitalisés)
 - 15-20% des motifs d'admission urgentes
 - Symptomatologie variable
 - Augmentation de la morbi-mortalité

**Goce Spasovski
Raymond Vanholder
Bruno Allolio
Djillali Annane
Steve Ball
Daniel Bichet
Guy Decaux
Wiebke Fenske
Ewout Hoorn
Carole Ichai
Michael Joannidis
Alain Soupart
Robert Zietse
Maria Haller
Sabine van der Veer
Wim Van Biesen
Evi Nagler**

Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

3 participating societies

ESICM

ESE

ERBP

DÉFINITIONS

□ Osmolalité

Σ [toutes les molécules], **diffusibles ou non**, qui sont dissoutes dans 1 Kg de solvant/eau plasmatisque

□ Osmolarité

$2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{Glycémie} + \text{Urée}$

Σ [toutes les molécules], **diffusibles ou non**, qui sont dissoutes dans 1 L de solution/plasma

□ Tonicité : Osmolalité efficace

Σ [toutes les molécules], **non diffusibles**, qui sont dissoutes dans 1 L de plasma

$2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{Glycémie}$

Modification de la Tonicité



Mouvement d'eau

Les solutés qui traversent librement la membrane cellulaire (Urée) **modifient l'osmolalité** mais **pas d'effet sur la tonicité : pas de mouvement d'eau**

Métabolisme de l'eau

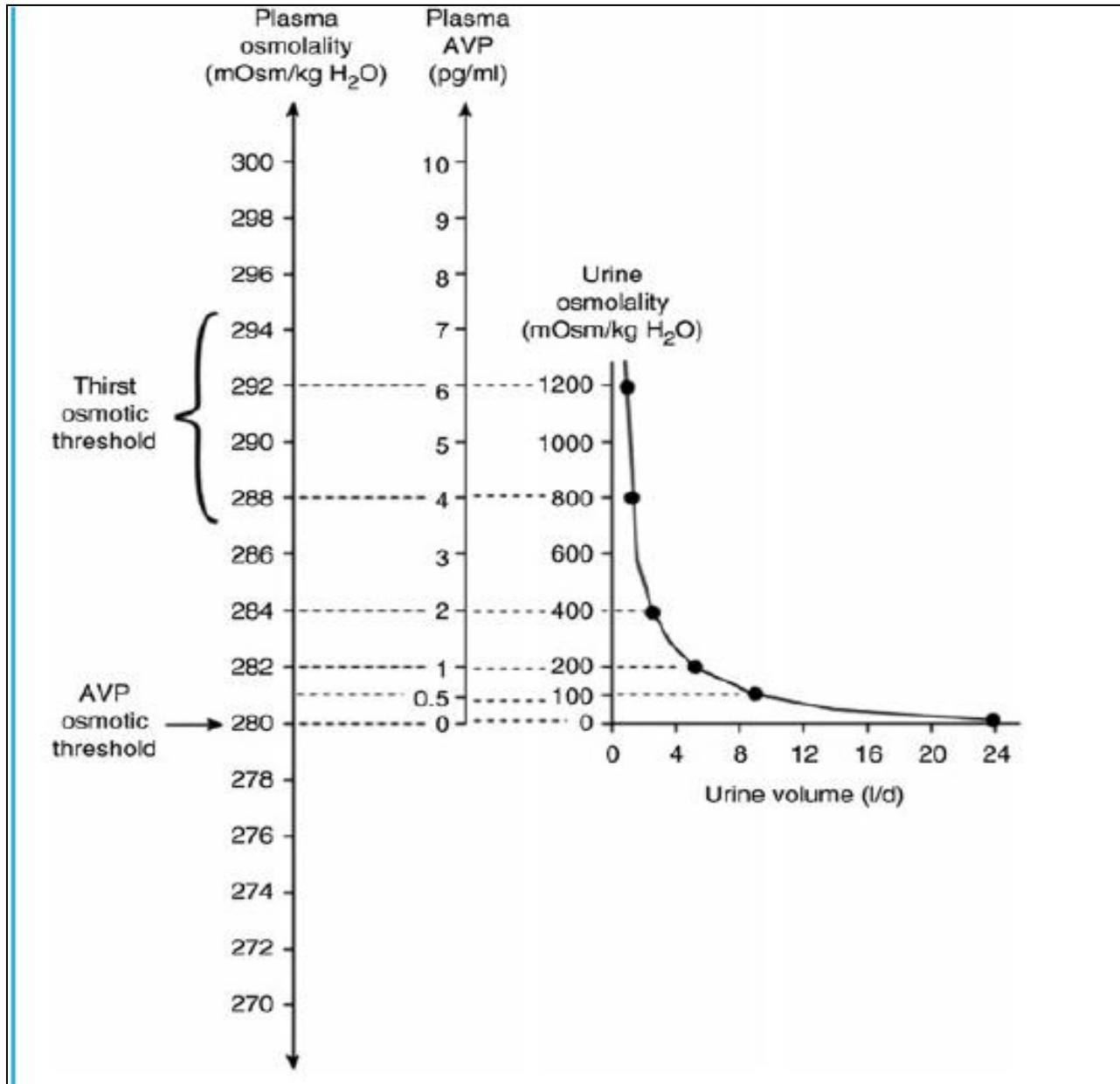
☐ Soif

☐ ADH = vasopressine

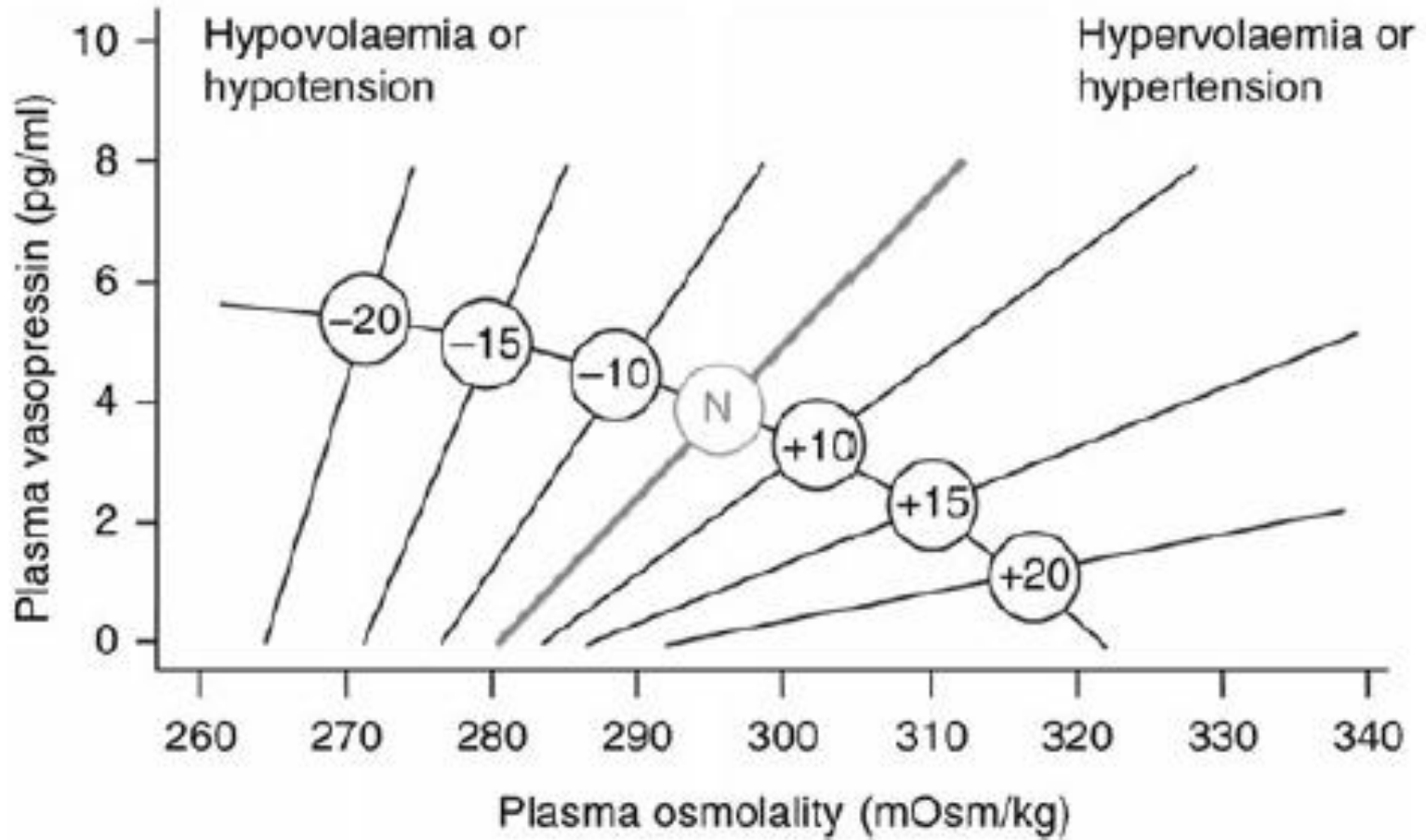
- Stockage au niveau de la posthypophyse
- Action rénale : réabsorption de l'eau au niveau du TCD
- 3 types de régulation:
 - Osmorégulation centrale et périphérique
 - Barorégulation
 - Volorégulation: OG, sinus carotidien, crosse de l'aorte

☐ Rein: SRAA

Régulation de la volémie



L'osmorégulation de l'ADH



DÉFINITIONS et CLASSIFICATION DES HYPONATREMIES

Différents types de classification:

- Biologique
- Clinique
- Mode d'installation
- Osmolarité

Classification biologique

We define 'mild' hyponatraemia as a biochemical finding of a serum sodium concentration between 130 and 135 mmol/l as measured by ion-specific electrode.

We define 'moderate' hyponatraemia as a biochemical finding of a serum sodium concentration between 125 and 129 mmol/l as measured by ion-specific electrode.

We define 'profound' hyponatraemia as a biochemical finding of a serum sodium concentration <125 mmol/l as measured by ion-specific electrode.

Selon la sévérité

Severity

Symptom

Moderately severe

Nausea without vomiting

Confusion

Headache

Severe

Vomiting

Cardiorespiratory distress

Abnormal and deep somnolence

Seizures

Coma (Glasgow Coma Scale ≤ 8)

Selon le délai d'installation

6.1.2. Definition of hyponatraemia based on time of development

- 6.1.2.1. We define 'acute' hyponatraemia as hyponatraemia that is documented to exist <48 h.
- 6.1.2.2. We define 'chronic' hyponatraemia as hyponatraemia that is documented to exist for at least 48 h.
- 6.1.2.3. If hyponatraemia cannot be classified, we consider it being chronic, unless there is clinical or anamnestic evidence of the contrary (Table 8).

Selon l'osmolalité efficace: tonicité

Effective osmolality (mmol/kg H₂O) = 2 × (serum Na (mmol/l) + serum K (mmol)) + serum glycaemia (mg/dl)/18

Effective osmolality (mmol/kg H₂O) = 2 × (serum Na (mmol/l) + serum K (mmol/l)) + serum glycaemia (mmol/l)

275-285 mmol/l

We recommend excluding hyperglycaemic hyponatraemia by measuring the serum glucose concentration and correcting the measured serum sodium concentration for the serum glucose concentration if the latter is increased (1D).

Hyponatraemia with a measured osmolality <275 mOsm/kg always reflects hypotonic hyponatraemia (not graded).

Les fausses hyponatrémies

Fausse hyponatrémie

Osmolarité normale

Dosage plasmatique
lipides + protides

Hypertriglyceridémie

Hyperprotidémie

Hyponatrémie par augmentation
de la phase non aqueuse du plasma.

Pseudohyponatrémie

Osmolarité augmentée

Trou osmolaire

Normal

Augmenté

Hyperglycémie
→ dosage.

Présence de solutés
osmotiques actifs

$$\mathbf{Na^+_c = Na^+_m + 2,4 \times (G^{mie} - 5,5) / 5,5}$$

* mannitol
* éthanol

$$\mathbf{TO = Osm_m - Osm_c}$$

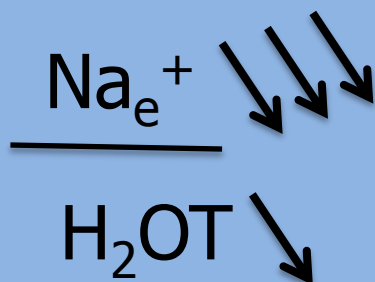
Table 10. Causes of non-hypotonic hyponatraemia.

Setting	Serum osmolality	Examples
Presence of 'effective' osmoles that raise serum osmolality and can cause hyponatraemia	Isotonic or hypertonic	Glucose [31] Mannitol [32] Glycine [33] Histidine-tryptophan-ketoglutarate [243] Hyperosmolar radiocontrast media [244] Maltose [245]
Presence of 'ineffective' osmoles that raise serum osmolality but do not cause hyponatraemia	Isotonic or hyperosmolar	Urea [36] Alcohols [36] Ethylene glycol [36]
Presence of endogenous solutes that cause pseudo hyponatraemia (laboratory artifact)	Isotonic	Triglycerides [97], cholesterol [97] and protein Intravenous immunoglobulins [96] Monoclonal gammopathies [246]

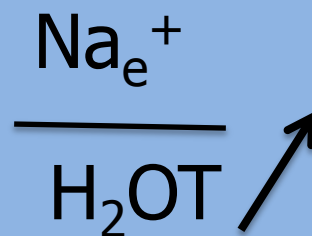
Mécanismes de l'hyponatrémie

Equation d'Edelman:

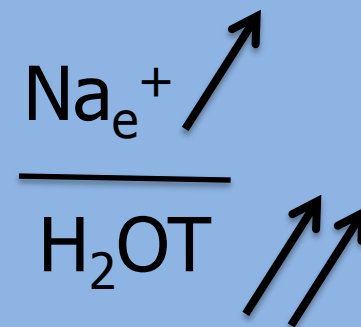
$$\text{Natrémie} = (\text{Na}_e^+ + \text{K}_e^+) / \text{eau totale}$$



Déplétion

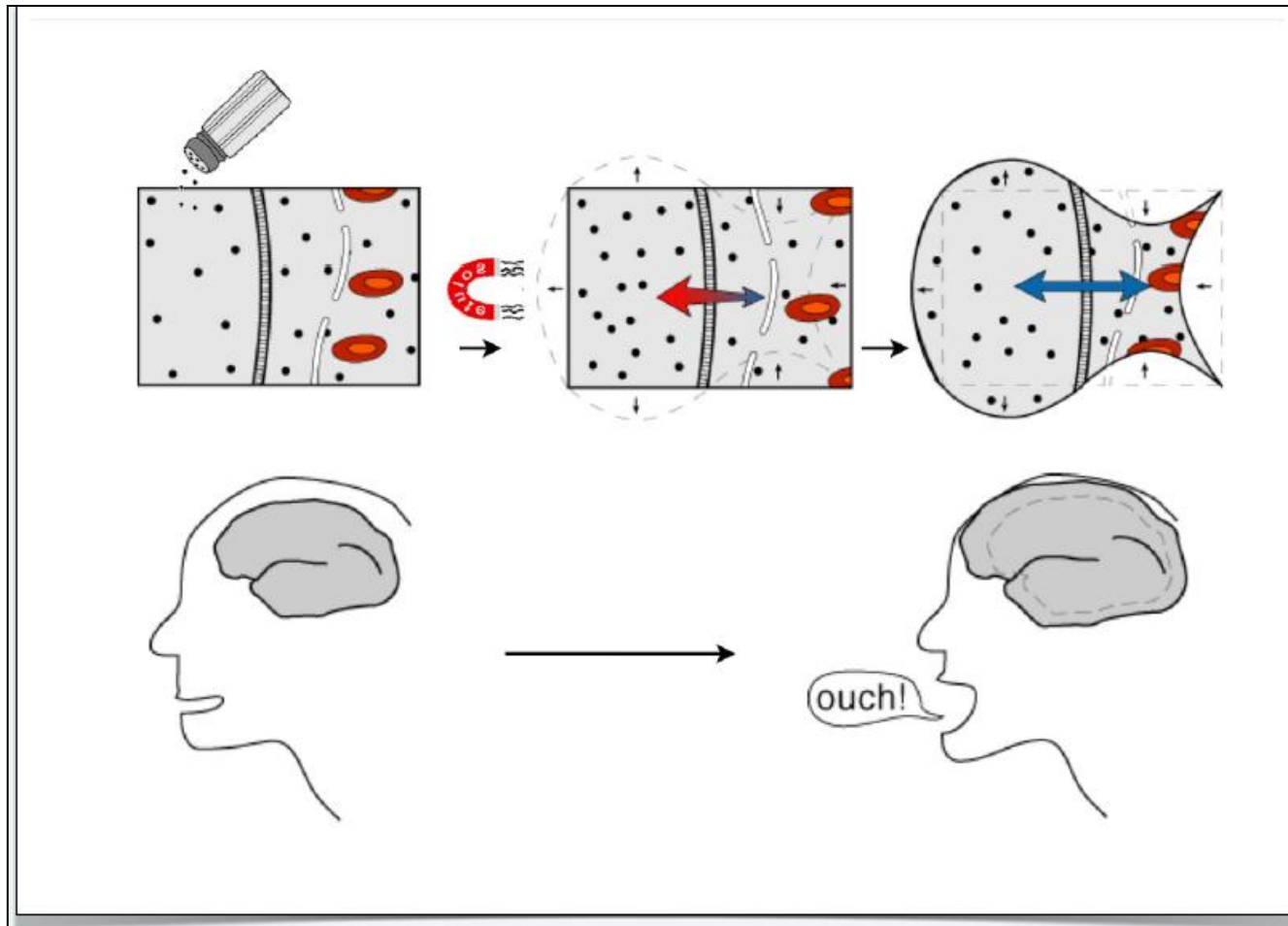


Dilution

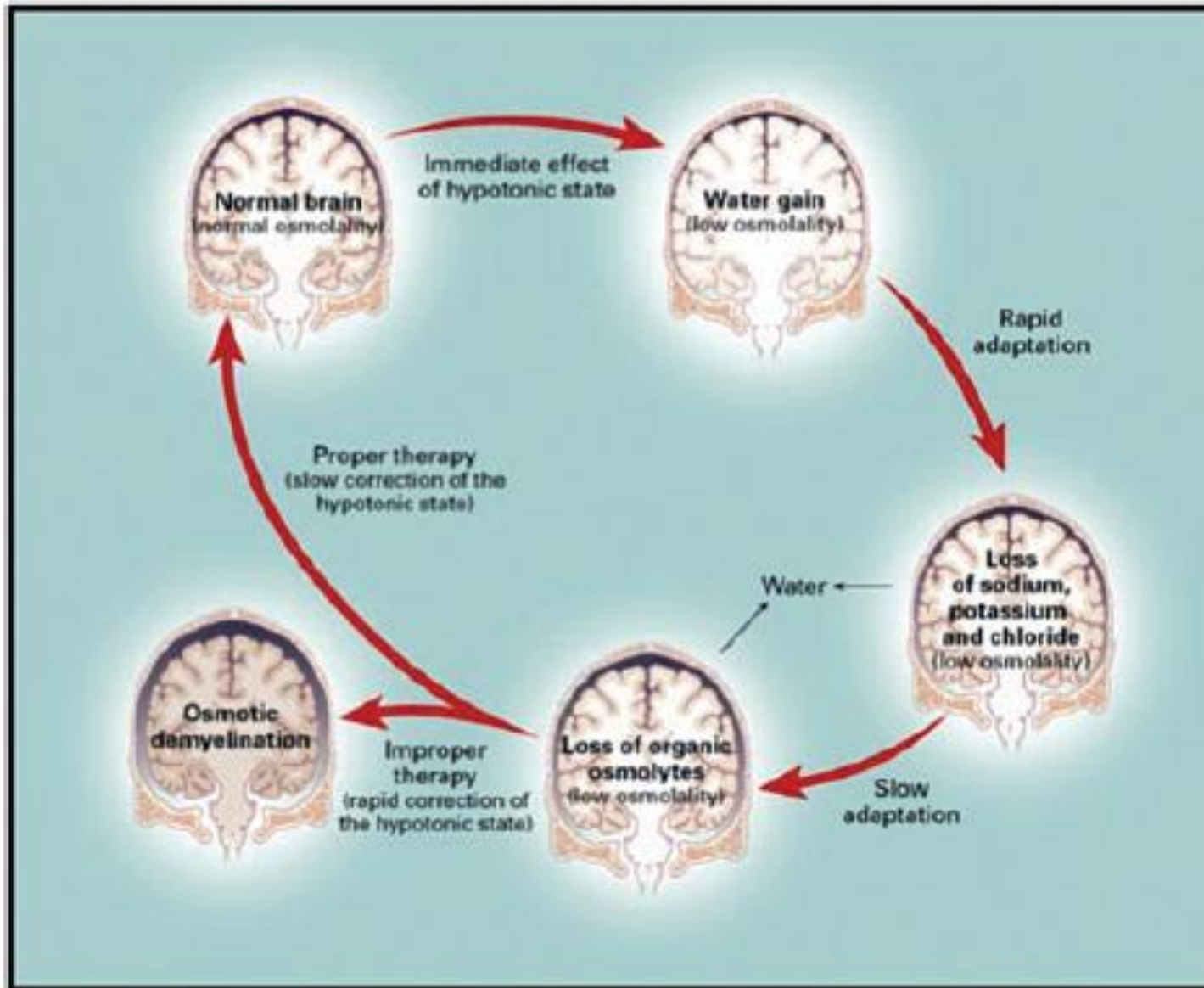


**Inflation
hydrosodée**

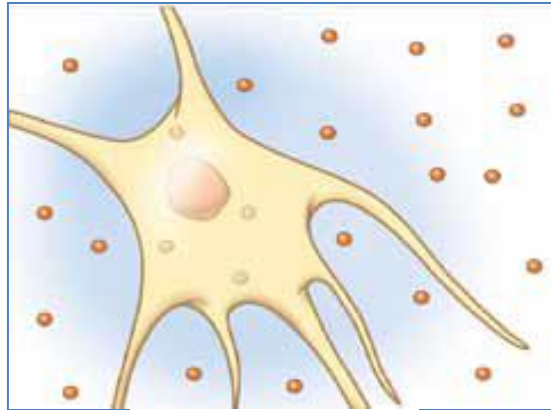
Conséquences cellulaires de l'hyponatrémie



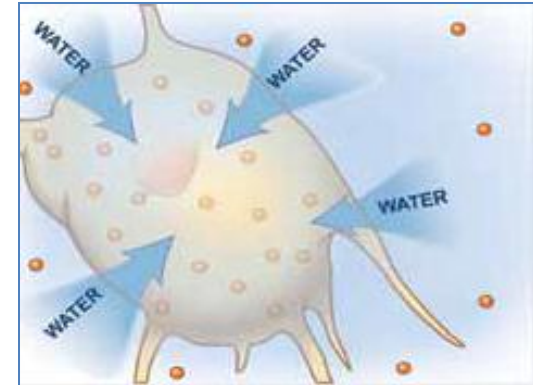
Œdème cérébral



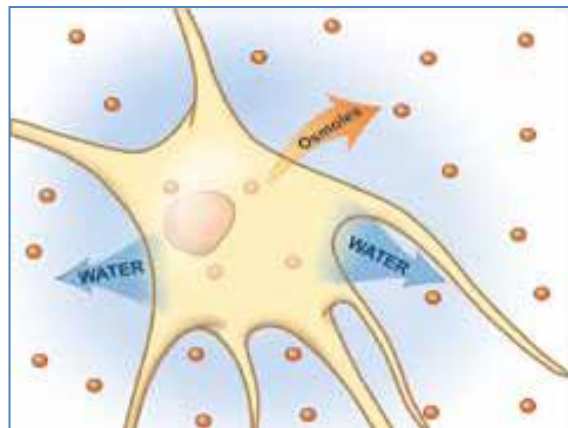
Mécanisme d'adaptation cérébral



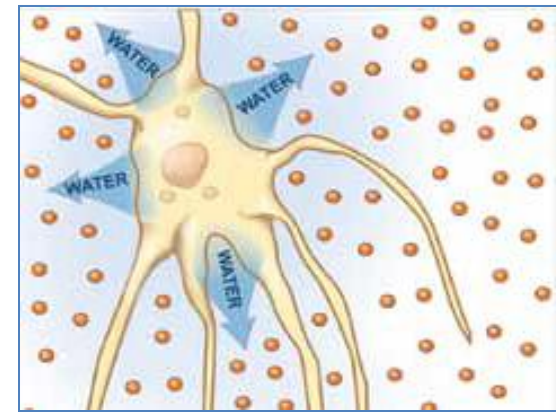
Normal state.



Acute hyponatremia.



Adaptation.



Overly aggressive therapy

Cas clinique 1

- Monsieur A. H, âgé de 25 ans
- Toxicomane, alcoolique+++
- Suivi en cardiologie pour cardiomyopathie dilatée
- Traitement de fond: lasilix, IEC, antiaggrégants
- Consulte aux urgences: détresse respiratoire sans fièvre
- Prise de poids estimée à 5 Kg en 2 semaines
- Examen: GCS15/15, apyrétique, , PA=100/50 mmHg anasarque, dyspnée et orthopnée, SpO₂ à 75% en AA



Admission en Cardiologie

urée: 18,4 mmol/l

Créat: 213 $\mu\text{mol/l}$

Na^+ : 118 mmol/l

K^+ : 3,1 mmol/l

GB: 5000 elts/ mm^3

Ht: 20%

Glycémie: 4,5 mmol/l

Troponines: 0,1 $\mu\text{mol/l}$

TP = 30% et INR = 2,8

SGOT = 850 UI/l

SGPT = 620 UI/l

Biologie

GDS (AA)

pH = 7,32

PaCO_2 = 55 mmHg

PaO_2 = 50 mmHg

HCO_3^- = 28 mmol/l

SaO_2 = 85%

Rx Thorax



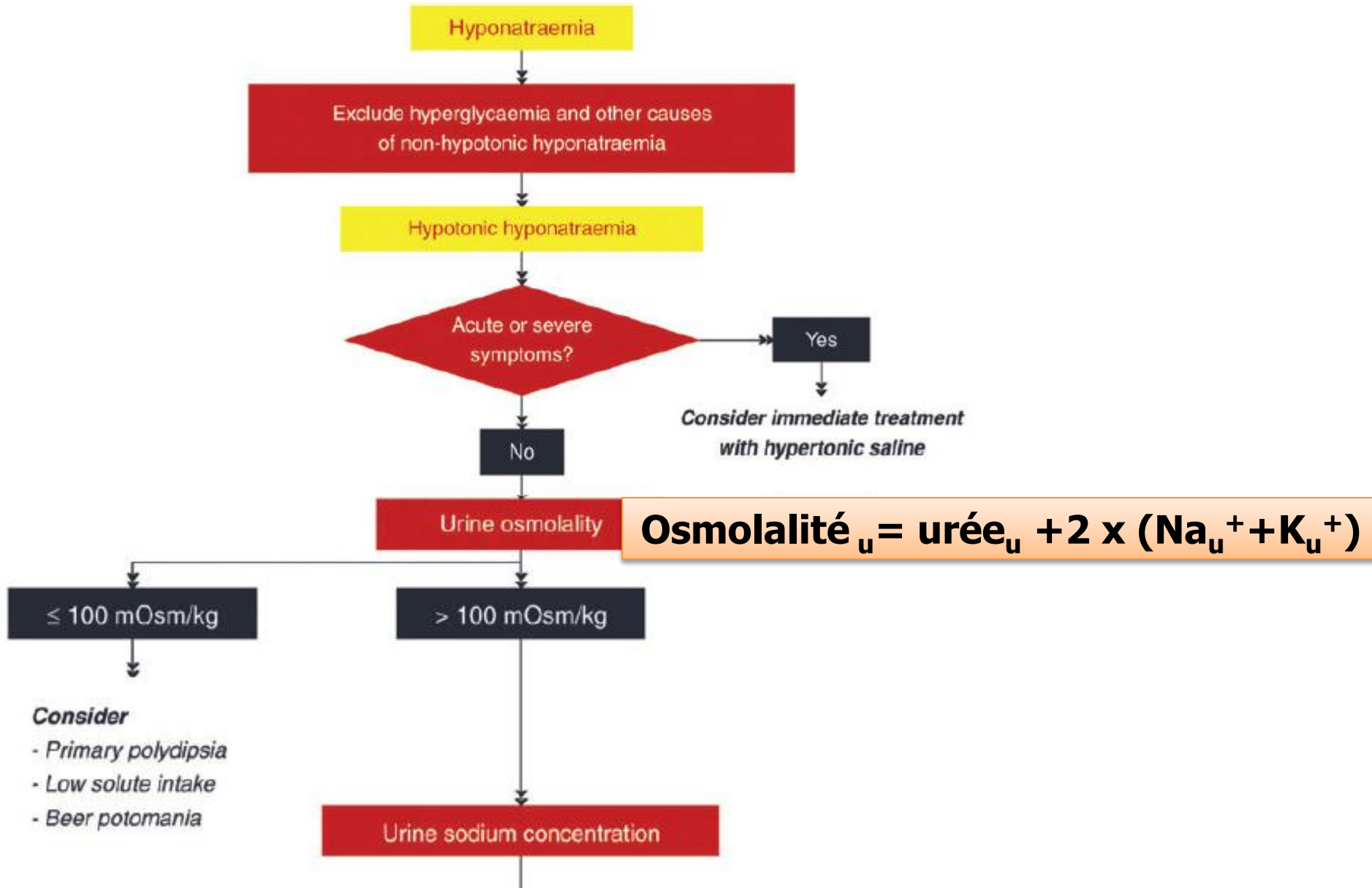
1. Quelle est la première étape à faire devant cette Hyponatrémie?
2. Quelle est la 2^{ème} étape à faire devant cette Hyponatrémie?
3. Quelle est la 3^{ème} étape à faire devant cette Hyponatrémie?

Bilan urinaire:

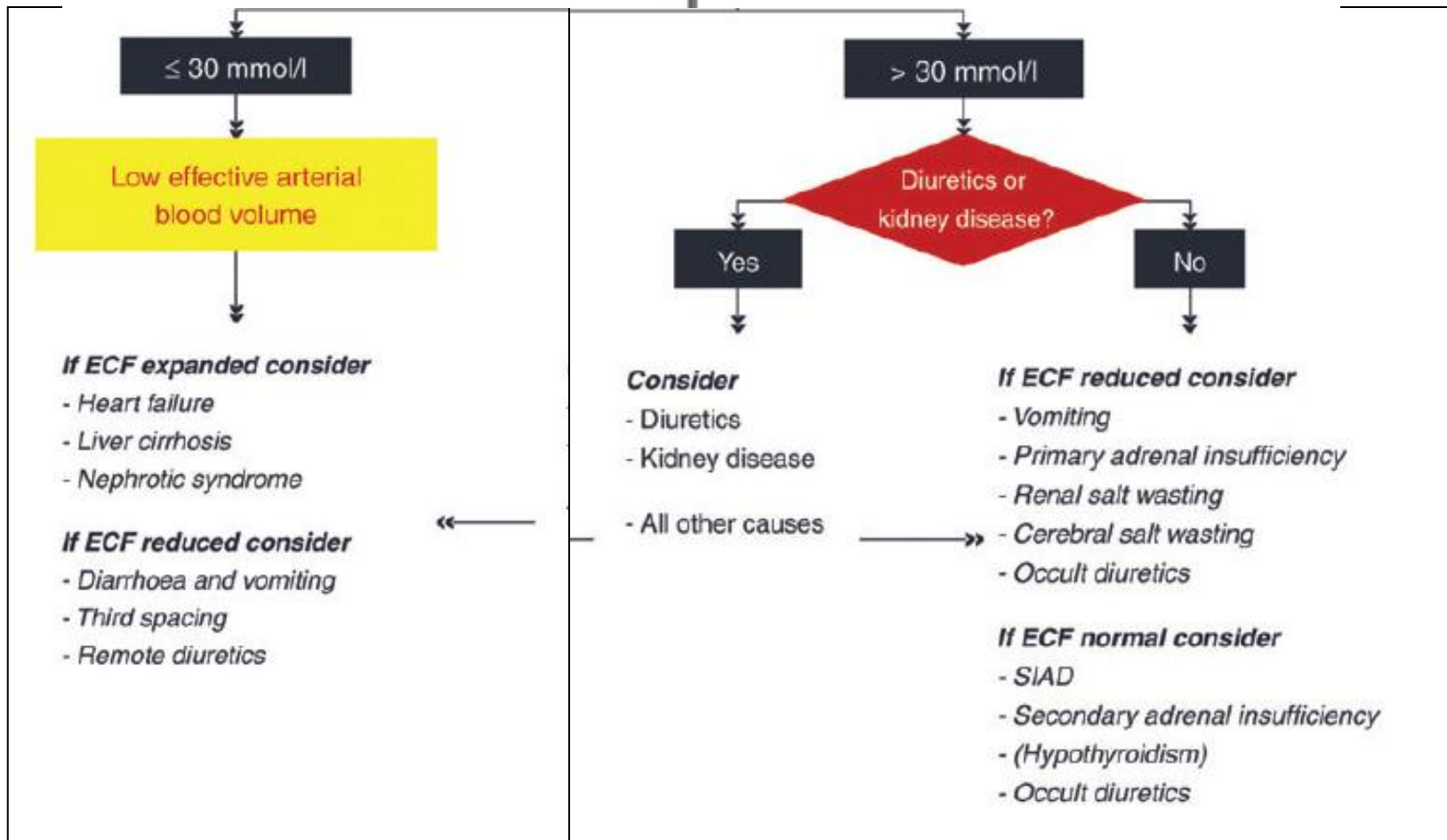
Urée = 100 mmol/l; Na⁺ = 25 mmol/l; K⁺ = 30 mmol/l

4. Quelle est le mécanisme le plus probable de cette Hyponatrémie?
5. Quelles sont les 2 étiologies les plus probables de cette Hyponatrémie?
6. Quelle est votre conduite thérapeutique devant cette Hyponatrémie?

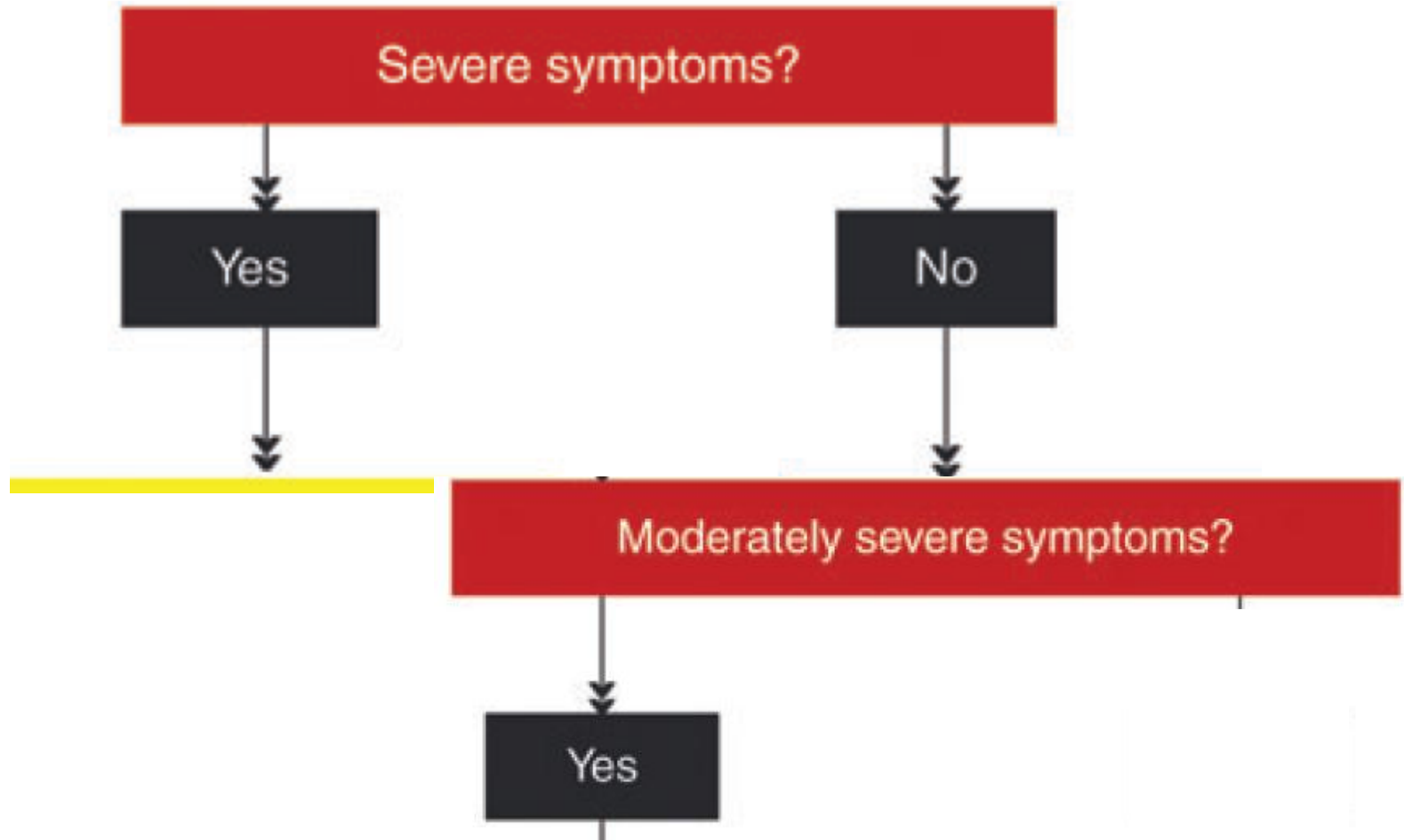
Démarche diagnostique



Urine sodium concentration



Algorithme de prise en charge



Hyponatrémie de sévérité moyenne

We suggest immediate treatment with a single i.v. infusion of 150 ml 3% hypertonic saline or equivalent over 20 min (2D).

We suggest aiming for a 5 mmol/l per 24-h increase in serum sodium concentration (2D).

We suggest limiting the increase in serum sodium concentration to 10 mmol/l in the first 24 h and 8 mmol/l during every 24 h thereafter, until a serum sodium concentration of 130 mmol/l is reached (2D).

We suggest checking the serum sodium concentration after 1, 6 and 12 h (2D).

We suggest additional diagnostic exploration for other causes of the symptoms if the symptoms do not improve with an increase in serum sodium concentration (2D).

Hyponatrémie sans signe de gravité

Moderately severe symptoms?

No

Acute hyponatraemia?

Yes

No

Hyponatrémie aiguë

Table 8. Drugs and conditions associated with acute hyponatraemia (<48 h).

Postoperative phase

Post-resection of the prostate, post-resection of endoscopic uterine surgery

Polydipsia

Exercise

Recent thiazides prescription

3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, XTC)

Colonoscopy preparation

Cyclophosphamide (i.v.)

Oxytocin

Recently started desmopressin therapy

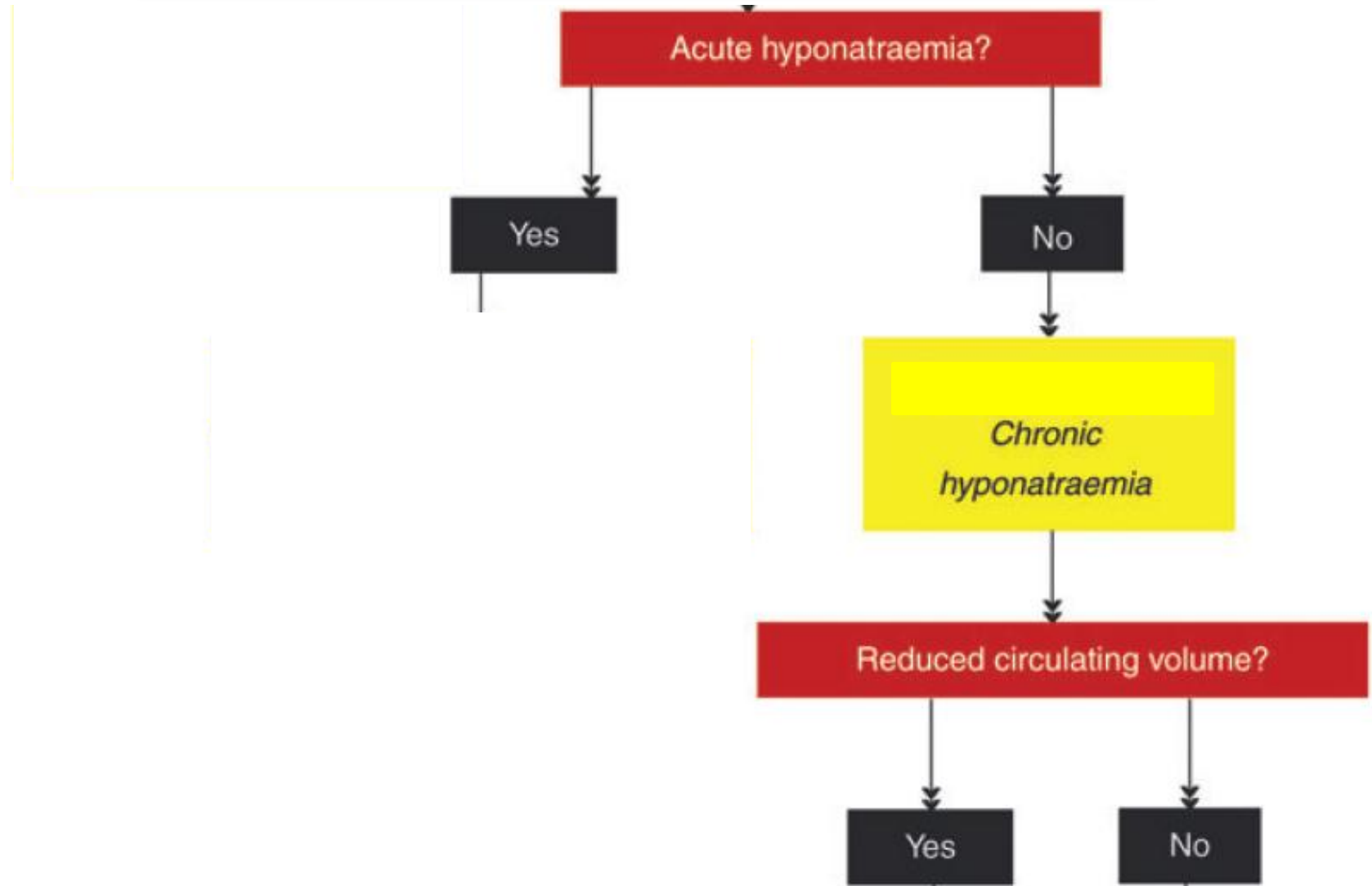
Recently started terlipressin, vasopressin

Hyponatrémie aiguë sans signe de gravité

7.3. Acute hyponatraemia without severe or moderately severe symptoms

- 7.3.1.1. Make sure that the serum sodium concentration has been measured using the same technique used for the previous measurement and that no administrative errors in sample handling have occurred (not graded).
- 7.3.1.2. If possible, stop fluids, medications and other factors that can contribute to or provoke hypo-
- 7.3.1.5. If the acute decrease in serum sodium concentration exceeds 10 mmol/l, we suggest a single i.v. infusion of 150 ml 3% hypertonic saline or equivalent over 20 min (2D).
- 7.3.1.6. We suggest checking the serum sodium concentration after 4 h, using the same technique as used for the previous measurement (2D).

Hyponatrémie chronique



Hyponatrémie chronique

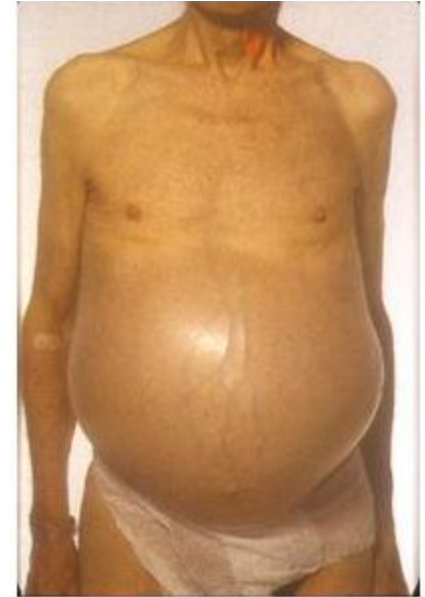
7.4.2. Patients with expanded extracellular fluid

7.4.2.1. We recommend against a treatment with the sole aim of increasing the serum sodium concentration in mild or moderate hyponatraemia

7.4.2.2. We suggest fluid restriction to prevent further fluid overload (2D).

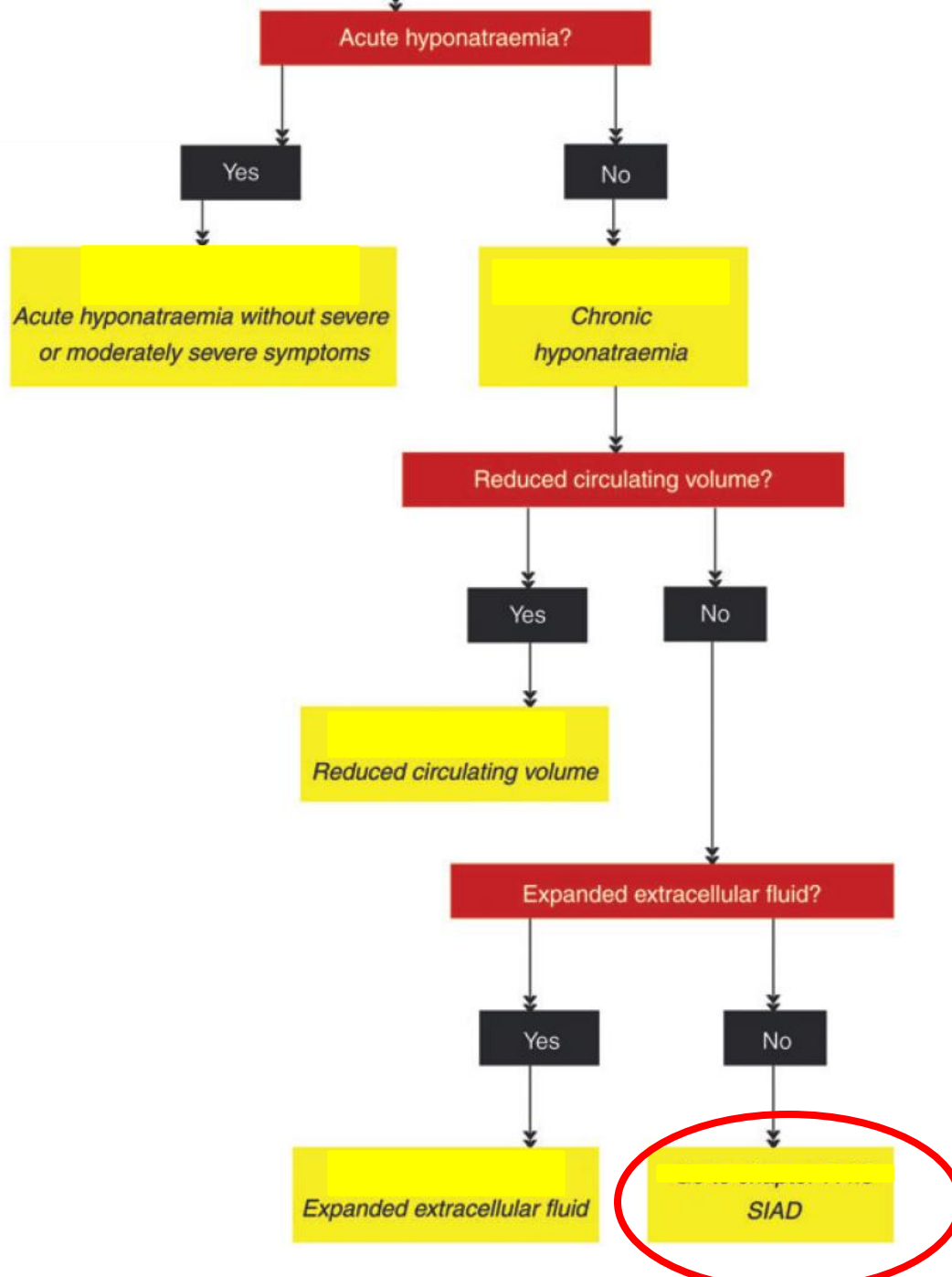
7.4.2.3. We recommend against vasopressin receptor antagonists (1C).

7.4.2.4. We recommend against demeclocycline (1D).



7.4.4. Patients with reduced circulating volume

7.4.4.1. We recommend restoring extracellular volume with i.v. infusion of 0.9% saline or a balanced crystalloid solution at 0.5–1.0 ml/kg per h (1B).



SIADH

Critères majeurs

- Hypoosmolalité (< 275 mOsm/kg)
- Euvolémie
- Osmolalité urinaire augmentée (> 100 mOsm/kg, généralement > 300 mOsm/kg)
- $[Na^+]$ urinaire > 40 mmol/l
- Fonctions thyroïdienne, surrénalienne, rénale, hépatique et cardiaque normales

Critères mineurs

- Urée et acide urique plasmatiques diminués
- Test de charge hydrique* anormal: excrétion rénale $< 90\%$ de la charge hydrique et/ou osmolalité urinaire > 100 mOsm/kg
- ADH plasmatique anormalement augmentée
- Pas de correction de la natrémie après expansion volémique, mais amélioration avec une restriction hydrique

SIADH

```
graph TD; SIADH[SIADH] --> Phys[stimulation physiologique d'ADH]; SIADH --> NonPhys[stimulation non physiologique d'ADH];
```

stimulation
physiologique d'ADH

Hypovolémie (pertes digestives,
rénales, cutanées, hémorragie)
Baisse du retour veineux
(insuff. cardiaque, cirrhose, Sd
néphrotique, ventilation
mécanique)

stimulation non
physiologique d'ADH

- hypothy, hypoK, insuff. SR
- douleur, stress, post-opératoire
- morphine, chlorpropamide,
aspirine, indométhacine,
neuroleptiques, antidépresseurs,
barbituriques, antimétabolites,
ocytocine

Étiologies de SIADH

Causes du SIADH^{5,6}

Tumeurs malignes

- Carcinome bronchogénique
- Néoplasie du pancréas
- Lymphomes malins (hodgkiniens et non hodgkiniens)
- Thymome
- Carcinome du duodénum

Maladies pulmonaires

- Pneumonies virales ou bactériennes
- Tuberculose
- Emphysème
- Bronchopneumopathie chronique obstructive
- Absès pulmonaire

Maladies du système nerveux central

- Encéphalite
- Méningite
- Traumatismes (fracture du crâne, hémorragie sous-arachnoïdienne, hématome sous-dural)
- AVC
- Sevrage d'alcool
- Lupus érythémateux disséminé
- Syndrome de Guillain-Barré

Autres

- Infection par le VIH/sida
- Psychose aiguë
- Porphyrurie intermittente aiguë
- Cause idiopathique

Traitement de SIADH

- 7.4.3.1. In moderate or profound hyponatraemia, we suggest restricting fluid intake as first-line treatment (2D).
- 7.4.3.2. In moderate or profound hyponatraemia, we suggest the following can be considered equal second-line treatments: increasing solute intake with 0.25–0.50 g/kg per day of urea or a combination of low-dose loop diuretics and oral sodium chloride (2D).
- 7.4.3.3. In moderate or profound hyponatraemia, we recommend against lithium or demeclocycline (1D).
- 7.4.3.4. In moderate hyponatraemia, we do not recommend vasopressin receptor antagonists (1C).
- 7.4.3.5. In profound hyponatraemia, we recommend against vasopressin receptor antagonists (1C).


Donc pour Mr A. H.....

1. Quelle est la première étape à faire devant cette Hyponatrémie?

Vérifier qu'il s'agit bien d'une hyponatrémie hypotonique



$$\text{Osmolalité efficace} = 2 \times (118 + 3,1) = 242,2 \text{ mmol/l}$$

Alcoolique  Calcul du TO: $\text{Osm C} - \text{Osm M} < 10 \text{ mosm/Kg}$

2. Quelle est la 2^{ème} étape à faire devant cette Hyponatrémie?

Evaluer la sévérité de l'hyponatrémie  Aucun signe de sévérité

3. Quelle est la 3^{ème} étape à faire devant cette Hyponatrémie?

Calculer l'osmolalité urinaire  Demander bilan urinaire: Urée; Na^+ et K^+

Bilan urinaire:

Urée = 100 mmol/l; Na^+ = 25 mmol/l; K^+ = 30 mmol/l

4. Quelle est le mécanisme le plus probable de cette Hyponatrémie?

Prise de poids
Anasarque
OAP



Inflation hydro-sodée

5. Quelles sont les 2 étiologies les plus probables de cette Hyponatrémie?

Insuffisance cardiaque congestive
Cirrhose d'origine alcoolique

6. Quelle est votre conduite thérapeutique devant cette Hyponatrémie?

Hyponatrémie chronique
Absence de signe de gravité



Restriction hydrique

A J3, le patient présente 3 crises convulsives tonico-cloniques généralisées et le contrôle de la natrémie était à 110 mmol/l

7. Quelle est votre CAT en urgence faire?



Hyponatrémie sévère

7.1.1. First-hour management, regardless of whether hyponatraemia is acute or chronic

- 7.1.1.1. We recommend prompt i.v. infusion of 150 ml 3% hypertonic over 20 min (1D).
- 7.1.1.2. We suggest checking the serum sodium concentration after 20 min while repeating an infusion of 150 ml 3% hypertonic saline for the next 20 min (2D).
- 7.1.1.3. We suggest repeating therapeutic recommendations 7.1.1.1 and 7.1.1.2 twice or until a target of 5 mmol/l increase in serum sodium concentration is achieved (2D).

7.1.2. Follow-up management in case of improvement of symptoms after a 5 mmol/l increase in serum sodium concentration in the first hour, regardless of whether hyponatraemia is acute or chronic

- 7.1.2.1. We recommend stopping the infusion of hypertonic saline (1D).
- 7.1.2.2. We recommend keeping the i.v. line open by infusing the smallest feasible volume of 0.9% saline until cause-specific treatment is started (1D).
- 7.1.2.3. We recommend starting a diagnosis-specific treatment if available, aiming at least to stabilise sodium concentration (1D).
- 7.1.2.4. We recommend limiting the increase in serum sodium concentration to a total of 10 mmol/l during the first 24 h and an additional 8 mmol/l during every 24 h thereafter until the serum sodium concentration reaches 130 mmol/l (1D).

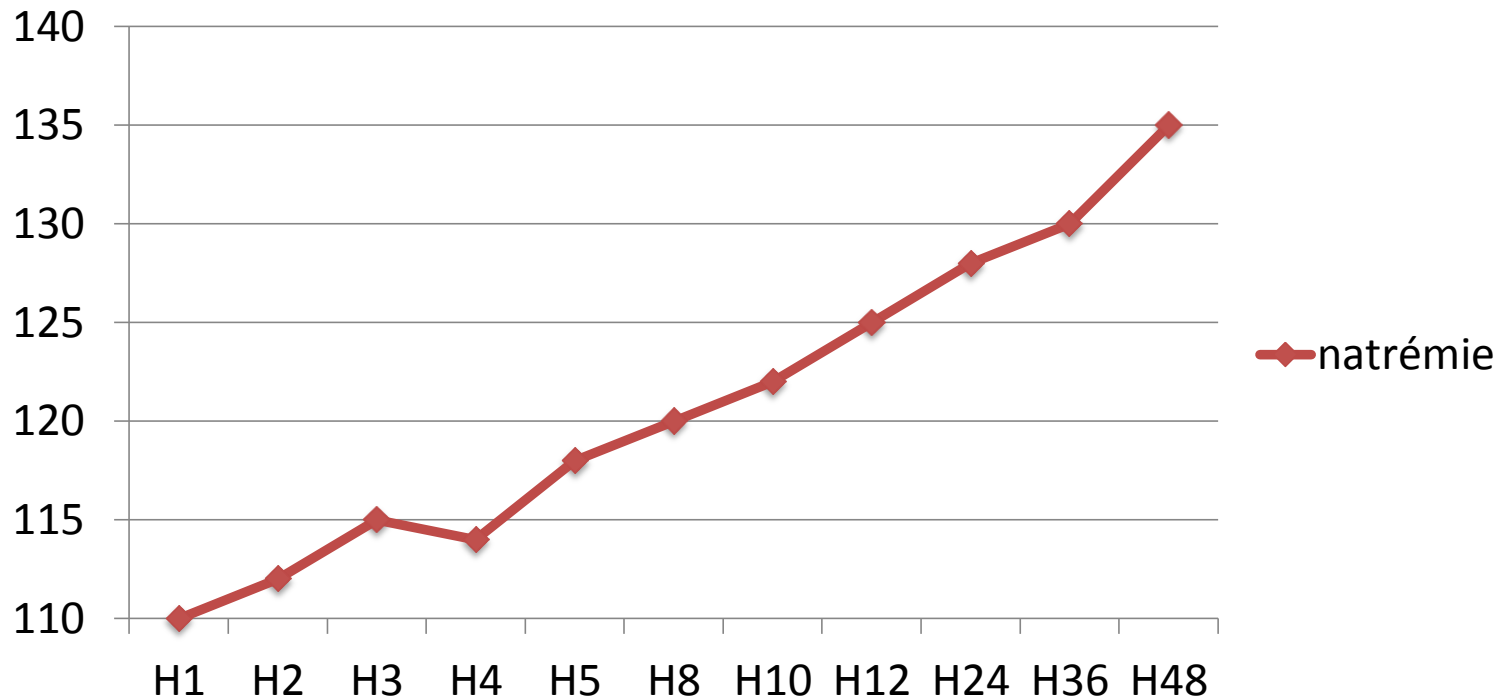
7.1.3. Follow-up management in case of no improvement of symptoms after a 5 mmol/l increase in serum sodium concentration in the first hour, regardless of whether hyponatraemia is acute or chronic

7.1.3.1. We recommend continuing an i.v. infusion of 3% hypertonic saline or equivalent aiming for an additional 1 mmol/l per h increase in serum sodium concentration (1D).

7.1.3.2. We recommend stopping the infusion of 3% hypertonic saline or equivalent when the symptoms improve, the serum sodium concentration increases 10 mmol/l in total or the serum sodium concentration reaches 130 mmol/l, whichever occurs first (1D).

Evolution

- TDM cérébrale SPC était normale
- Cessation des convulsions
- Extubé à J3 avec bonne évolution respiratoire et neurologique (CGS = 15/15)



Courbe d'évolution de la natrémie

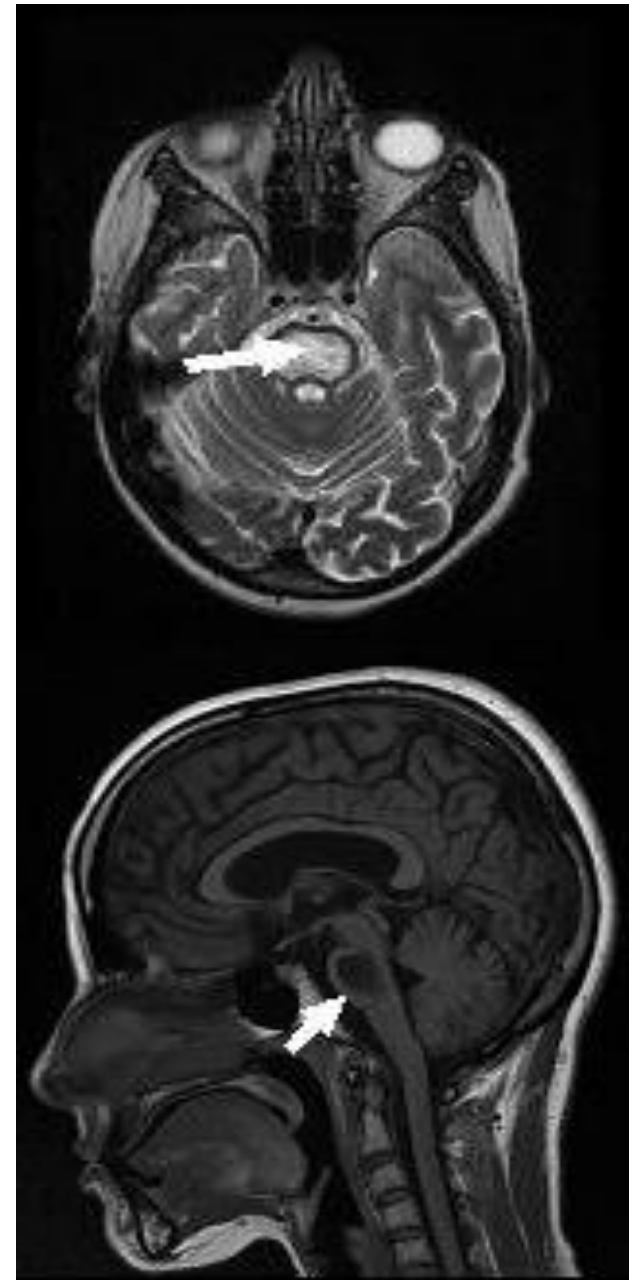
A J3 post extubation, le patient présente des troubles de la marche et de la concentration avec dysarthrie

8. Quel est votre diagnostic?

9. Quels moyens préventifs de cette situation

Myélinolyse centropontine

- Lésion de démyélinisation axonale aiguë
- ++ pontique
- Survient après un intervalle libre d'une correction rapide d'une hyponatrémie
- Symptomatologie neurologique variable allant de la dysarthrie au locked-in syndrome
- Rôle de cofacteurs
- Traitement préventif +++



7.5. What to do if hyponatraemia is corrected too rapidly?

7.5.1.1. We recommend prompt intervention for re-lowering the serum sodium concentration if it increases >10 mmol/l during the first 24 h or >8 mmol/l in any 24 h thereafter (1D).

7.5.1.2. We recommend discontinuing the ongoing active treatment (1D).

7.5.1.3. We recommend consulting an expert to discuss if it is appropriate to start an infusion of 10 ml/kg body weight of electrolyte-free water (e.g. glucose solutions) over 1 h under strict monitoring of urine output and fluid balance (1D).

7.5.1.4. We recommend consulting an expert to discuss if it is appropriate to add i.v. desmopressin 2 μ g, with the understanding that this should not be repeated more frequently than every 8 h (1D).

Cas clinique 2

- M^{lle} A. M. âgée de 25 ans
- ATCD: RAS
- Céphalées intenses rebelle aux antalgiques usuels évoluant depuis 48h.
- Examen: GCS:15/15, ROT vifs, photophobie, raideur de la nuque, vomissements en jet.
- T°: 38°C; PA: 120/70 mmHg en décubitus et 90/50 mmHg en orthostatisme.
- Langue sèche, soif++

Examens complémentaires

Biologie

Urée: 12 mmol/l

Créat: 170 μ mol/l

Glycémie: 6 mmol/l

Natrémie: 116 mmol/l

Kaliémie: 3,2 mmol/l

Ht: 45%

Protidémie: 82 g/l

Lactates: 3 mmol/l

Natriurèse: 100 mmo/l



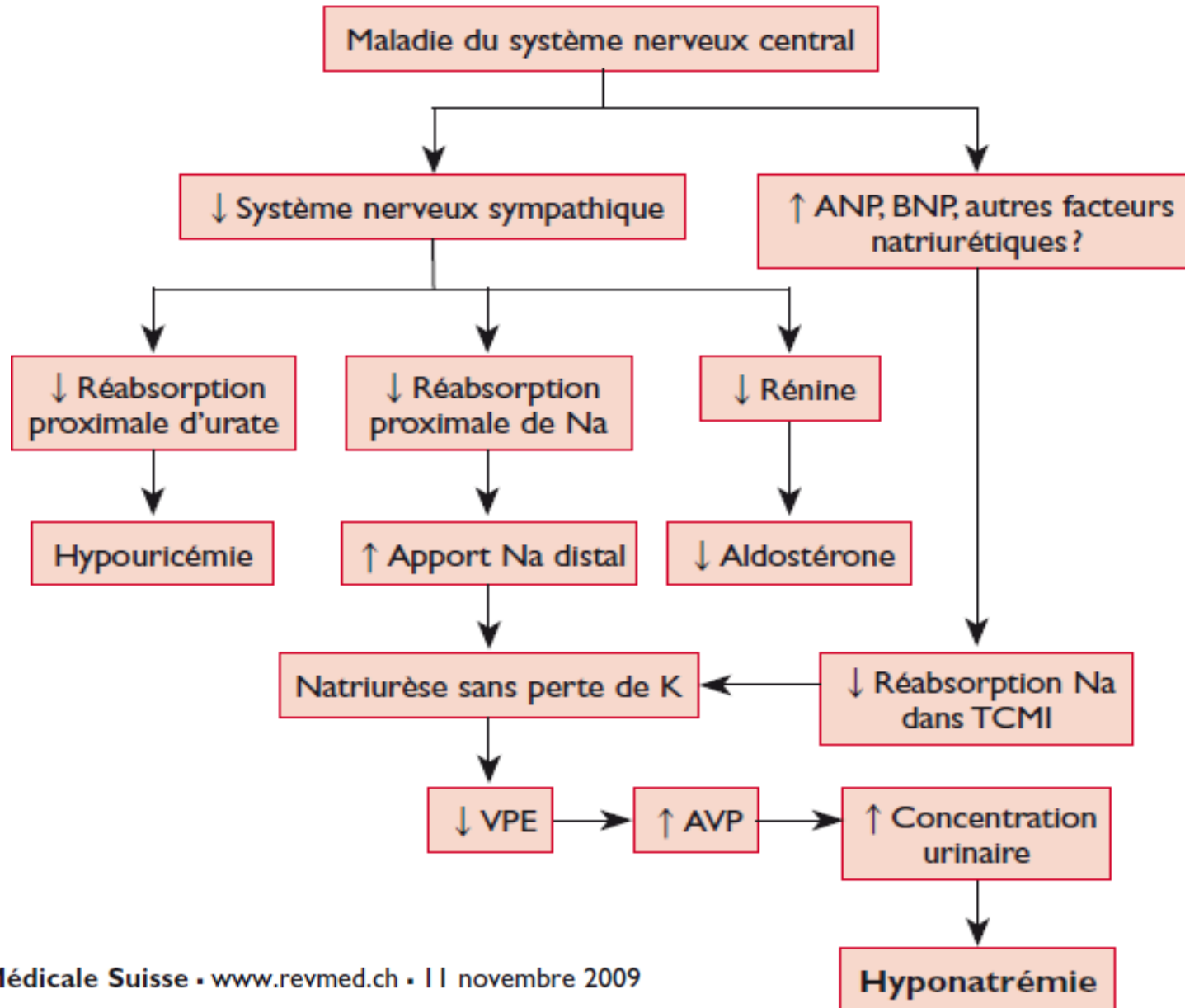
1. Quel est votre diagnostic?
2. Quelle est la cause la plus probable de l'hyponatrémie?
3. Quel est le mécanisme physiopathologique de cette hyponatrémie?
4. Quel est votre conduite thérapeutique devant cette hyponatrémie?

Cerebralt Salt Wasting (CSW) ou syndrome de perte de sel d'origine cérébral

- Perte rénale de sodium secondaire à une pathologie intracrânienne
- Hyponatrémie et diminution de la volémie efficace

Table 2. Causes of cerebral salt wasting
• Subarachnoid hemorrhage
• Head trauma
• Intracranial neoplasm
• Metastatic neoplasm
• Infections or carcinomatous meningitis
• Encephalitis
• Central nervous system surgery

physiopathologie



Hyponatrémie + pathologie cérébrale : CSW vs SIADH

Variables	CSW	SIADH
Volume liquidien extracellulaire	↓	↑
Poids corporel	↓	↑
Balance liquidienne	Négative	Négative
Volume urinaire	↔ ou ↑	↔ ou ↓
Tachycardie	Présente	Absente
Hématocrite	↑	↔
Albumine	↑	↔
Bicarbonate sérique	↑	↔ ou ↓
Urée sérique	↑	↔ ou ↓
Acide urique sérique	↔ ou ↓	↓
Sodium urinaire	↑	↑
Balance sodique	Négative	Neutre ou +
Pression veineuse centrale	↓	↔ ou légèrement ↑
Pression artérielle pulmonaire occluse	↓	↔ ou légèrement ↑

Traitement du CSW

- Remplissage vasculaire par du sérum physiologique 0,9%
- En présence de signes de sévérité, PEC selon protocole

**MERCI DE VOTRE
ATTENTION**

Ancienne classification SFAR 2011

Figure 1. Démarche clinique et diagnostique devant une hyponatrémie.

