

# FORMATION CONTINUE

Hyponatrémie chronique chez la personne âgée

## Faut-il s'en soucier ?

**L'hyponatrémie est une anomalie de laboratoire fréquemment rencontrée que ce soit en milieu hospitalier ou en cabinet. Les causes peuvent être multiples mais les causes médicamenteuses sont très fréquentes. Souvent modérée, elle est peu symptomatique et elle est souvent ignorée.**

La mesure du sodium plasmatique est un des actes de laboratoire le plus prescrit. Ce dosage renseigne sur l'homéostasie liquidienne en reflétant l'état osmolaire. Il est important de souligner qu'il ne donne pas de renseignement sur le volume extracellulaire ni sur la quantité totale de sodium mais uniquement sur le rapport entre le sodium total et l'eau totale. Une hyponatrémie signifie qu'il y a un excès d'eau libre totale par rapport au sodium total. On parle d'hyponatrémie quand le sodium est inférieur à 135 mmol/l. On classe les hyponatrémies: peu sévère 135-130; modérée 129-125; sévère < 125. Les anomalies de la natrémie sont les plus fréquentes anomalies de laboratoire mesurées avec une prévalence entre 7.5% et 35% suivant les études. Elles peuvent être



**Pr Pierre-Yves Martin**  
Genève

aiguës (installation en moins de 48 heures) ou chroniques (durée de plus de 48 heures) et la distinction est particulièrement importante car elle détermine la symptomatologie et le mode de traitement (1). Classiquement, on considère que les hyponatrémies peu sévères voire modérées sont asymptomatiques et même les hyponatrémies sévères supérieures à 120, quand elles sont chroniques peuvent être asymptomatiques.

**TAB. 1** Etat volémique et diagnostic différentiel des hyponatrémies

Catégories	Na <sub>u</sub> < 20 mmol/l; osmol u > osmol plasm (osmol u > 100mOsm/kg)	Na <sub>u</sub> > 40 mmol/l; osmol u > 100 mOsm/kg	Na <sub>u</sub> < 40 mmol/l; *osmolalité u > osmol plasm **osmolalité u < 100mOsm/kg
Hypotonique et hypovolémique	Déplétion d'eau et de sel; diarrhées, tec.	Addison, diurétiques, „salt wasting“ syndrome (soit cérébral soit rénal)	
Hypotonique et euvolémique	Hypothyroïdie	SIADH, médicaments, déficience en glucocorticoïde	*Excès d'apport d'eau libre et insuffisance rénale; **potomanie
Hypotonique et hypervolémique	IC; cirrhose, syndrome néphrotique	Insuffisance rénale; IC et cirrhose et diurétiques	

u: urinaire  
IC: insuffisance cardiaque

### Diagnostic

Le diagnostic d'hyponatrémie est assez simple quand l'approche est systématique. Pour cela il faut calculer l'osmolalité et s'assurer qu'il y a concordance. En cas de discordance, il faut rechercher une cause de pseudo-hyponatrémie qui est soit un artefact de laboratoire quand la mesure est isotonique avec une accumulation d'autres cations comme des protéines ou des lipides soit une cause osmotique quand le calcul est hypertonique en cas d'hyperglycémie.

Ensuite, quand l'hypotonie est confirmée, il faut évaluer le volume extracellulaire qui peut être hypo-, eu- ou hypervolémique. La distinction la plus difficile est entre l'euvolémie et l'hypovolémie. En effet, les signes cliniques peuvent être très discrets en cas d'hypovolémie modérée. Dans cette approche diagnostique, le recours au spot urinaire est indispensable. Ce dernier donne deux informations indispensables pour évaluer l'hyponatrémie : la natriurèse et l'osmolalité. La natriurèse permet de distinguer l'hyponatrémie euvolémique ( $Na_u > 40 \text{ mmol/l}$ ) de l'hyponatrémie hypovolémique ( $Na_u < 20 \text{ mmol/l}$ ) en l'absence de prise de diurétique. L'osmolalité urinaire définit s'il y a une sécrétion de vasopressine (ou hormone antidiurétique ou arginine-vasopressine AVP). En cas d'hyponatrémie, une réaction rénale appropriée se caractérise toujours par une osmolalité urinaire plus basse que l'osmolalité plasmatique. Dans le cas contraire, il y a un défaut de dilution des urines, la plupart du temps associé à une sécrétion trop élevée pour la circonstance d'AVP (tab. 1).

### Age et hyponatrémie

L'âge augmente le risque d'hyponatrémie et toutes les études observationnelles montrent une augmentation de l'incidence des hyponatrémies dans la population âgée. Plusieurs facteurs expliquent ces observations. De manière générale, l'eau totale corporelle diminue avec l'âge dès 65 ans (de 60 à 52% chez l'homme et de 54 à 46% chez la femme). Ceci expose les personnes âgées à un risque augmenté de déshydratation dans des situations de pertes de liquide ou de manque d'apport. A l'inverse, des apports excessifs les exposent plus à un risque de surcharge. La capacité de dilution des urines diminue avec l'âge. La capacité d'excrétion d'eau libre diminue avec la baisse de la perfusion rénale et de fonction rénale. On note également une augmentation de l'hormone ANP (peptide natriurétique atrial) et une diminution de l'activité du RAAS (système rénine-angiotensine-aldostérone) qui diminuent leur capacité à conserver le sel. A cela s'ajoute une sécrétion d'AVP plus importante en réponse aux stimuli osmolaires ou de réduction volémique chez la personne âgée (2). Au-delà de ces modifications physiologiques, on retiendra également la diminution de la charge osmolaire alimentaire en raison d'une alimentation souvent pauvre en protéines et en sel et les causes médicamenteuses (tab.2).

### Epidémiologie

Les études ont montré que l'hyponatrémie affecte plus de 10% des personnes âgées vivant en communauté et 20% des personnes vivant dans des EMS. Lors d'une hospitalisation, l'incidence est très variable selon les études allant de 3.5% à 50% suivant si celle-ci est classifiée de sévère, nécessitant une intervention ou si il s'agit d'une identification systématique des valeurs de laboratoires dans des cohortes de patients hospitalisés. La particularité de cette anomalie

TAB. 2 Causes médicamenteuses d'hyponatrémie	
<b>Hyponatrémie hypovolémique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurétiques</li> </ul>	<b>Hyponatrémie euvolémique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurétiques thiazidiques*</li> <li>• SSRI *et antidépresseurs</li> <li>• Morphine et dérivés</li> <li>• Anticonvulsivants</li> <li>• Antipsychotiques</li> <li>• Inhibiteurs de la pompe à protons</li> <li>• AINS*</li> </ul>
*effets potentialisés par la combinaison	

biologique est le peu d'intervention qu'un résultat génère. En effet, lorsque que des auteurs se penchent sur les pratiques déclenchées par cette découverte on remarque que moins de 50% des patients sont investigués pour déterminer la cause de cette hyponatrémie (3). Encore moins de patients sont traités avec succès, puisque 78% des patients identifiés avec une hyponatrémie à l'hospitalisation ressortent avec une hyponatrémie dont 49% avec une natrémie inférieure à 130 mmol/l. Tout ceci laisse à penser que dans une grande majorité des cas, cette hyponatrémie n'est soit pas identifiée comme un problème clinique soit considérée comme irrelevant pour le devenir du patient.

Cependant, l'hyponatrémie est clairement identifiée comme un marqueur indirect de sévérité de maladies d'organes comme l'insuffisance cardiaque, la cirrhose hépatique, la pneumonie, etc. L'hyponatrémie est associée à une augmentation de la mortalité à 30 jours et à 1 an dans l'étude d'une cohorte danoise de patients hospitalisés et ceci dans tous les sous groupes cliniques et après ajustement pour l'âge, les co-morbidités et le score de Charlson (4). Une grande méta-analyse confirme que l'hyponatrémie augmente de 2.6 fois le risque de mortalité (5). En revanche, son implication directe dans l'augmentation de la mortalité et la morbidité est beaucoup moins claire et ceci explique probablement le peu d'attention que cette anomalie soulève. Les données accumulées ces dernières années mettent en doute cette approche.

### Retentissements cliniques

L'hyponatrémie aiguë dont la symptomatologie peut être très bruyante et principalement neurologique pouvant aller d'un état confus à la mort par œdème cérébral est une urgence et nécessite une intervention rapide et bien menée (1).

L'hyponatrémie chronique n'a pas de symptômes caractéristiques pouvant alarmer le clinicien dans un examen de premier abord. Néanmoins, plusieurs études démontrent que l'hyponatrémie chronique a des répercussions cliniques.

### Troubles cognitifs:

Rennenboog et coll. ont comparé 122 patients avec une hyponatrémie chronique ( $126 \pm 5 \text{ mmol/l}$  à 244 patients témoins (6). Ils ont montré que les patients hyponatrémiques avaient des déficits d'attention et des troubles de l'équilibre lors de tests standardisés. Ces troubles s'apparentaient aux effets de la prise de l'alcool (taux de 0.6g/l). D'autres auteurs, en utilisant des tests différents comme le mini mental state examination (MMSE) et le „audio recorded

cognitive screening tool<sup>4</sup> ont rapporté une diminution des scores chez les patients hyponatrémiques (7).

#### Chutes, ostéoporose, fractures et hyponatrémie:

L'étude de Renneboog avait mis en évidence une augmentation des chutes chez les patients hyponatrémiques (6). Cette association a été confirmée dans de nombreuses autres études et elle s'avère positive même en cas d'hyponatrémie moyenne entre 134 et 130 mmol/l. En plus de l'augmentation du risque de chutes, l'hyponatrémie est associée à une augmentation de l'ostéoporose et des fractures chez les personnes âgées. Une large fraction du sodium corporel est stockée dans l'os qui fonctionne comme un réservoir. Des études expérimentales démontrent qu'en cas d'hyponatrémie chronique, l'ostéoporose est accélérée par une augmentation de l'activité des ostéoclastes directement stimulés par la baisse du sodium (8). L'association d'une ostéoporose à l'hyponatrémie n'a pas été faite dans toutes les études qui relevaient une augmentation des fractures, en raison notamment de données ostéodensitométriques non conclusives. Une étude récente, sur une population de plus de 2.9 millions a cependant confirmé cette association avec l'hyponatrémie chronique. Le risque d'ostéoporose et de fracture augmentait avec la sévérité de l'hyponatrémie (9). En cas de fracture de fragilité, la présence d'une hyponatrémie augmente le temps d'hospitalisation mais ne semble pas augmenter la mortalité hospitalière (10).

#### Effets de la correction de l'hyponatrémie

Les études sur les effets de la correction de l'hyponatrémie chronique sont très peu nombreuses. Seulement 15 études comprenant au total 13 816 patients hyponatrémiques sont publiées. Une méta-analyse de ces études démontre deux faits importants (11). Le premier est que seulement 50% des patients hyponatrémiques étaient corrigés, démontrant que la prise en charge est loin d'être optimale. Le second démontre que la correction de l'hyponatrémie diminue de 60% le taux de mortalité, ce chiffre montant à 70% lorsque le seuil de 130 mmol/l était atteint.

#### Conclusions

L'hyponatrémie chronique est fréquente chez la personne âgée et est associée à une augmentation de la mortalité. Bien que considérée comme un marqueur indirect de sévérité d'une maladie d'organe ou systémique, son rôle direct est mieux identifié depuis quelques années. Elle est associée plus précisément à des troubles cognitifs, aux risques de chutes et de fractures de fragilité. Ces nouvelles données sont suffisamment convaincantes pour justifier une attention plus importante à l'hyponatrémie et à son traitement. Des études suggèrent que sa correction pourrait diminuer la mortalité mais il manque encore des bonnes études prospectives. Dans l'intervalle, il est recommandé de ne pas ignorer

une hyponatrémie chronique et de l'approcher systématiquement chez la personne âgée pour en faire le diagnostic étiologique. Selon cette étiologie, une correction doit être tentée surtout si la cause est médicamenteuse. Un traitement plus spécifique (restriction hydrique, augmentation des protéines ou des apports sodés) doit se discuter de cas en cas. Dans l'avenir, des médicaments plus spécifiques, comme les vaptans (antagonistes du récepteur V2 de la vasopressine) pourraient être proposés (12).

#### Pr Pierre-Yves Martin

Département des Spécialités de Médecine  
Hôpitaux Universitaires de Genève  
Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1205 Genève  
Pierre-yves.martin@hcuge.ch

**+** **Conflit d'intérêts:** L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

#### Messages à retenir

L'hyponatrémie chronique est

- ◆ fréquente chez la personne âgée
- ◆ associée à une augmentation de la mortalité
- ◆ considérée comme un marqueur indirect de sévérité d'une maladie d'organe ou systémique
- ◆ associée plus précisément à des troubles cognitifs, aux risques de chutes et de fractures de fragilité

#### Références:

1. Spasovski G et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Nephrol Dial Transplant* 2014;S2:ii1-ii39
2. Miller M. Hyponatremia and arginine vasopressin dysregulation : mechanisms, clinical consequences, and management. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:345-53
3. Greenberg A et al. Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. *Kidney International* 2015;88:167-77
4. Holland-Bill L et al. Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients. *Eur J Endocrinol* 2015;173:71-81
5. Corona G et al. Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality : evidence from a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e80451
6. Renneboog B et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006;119:71-78
7. Guanathilake R et al. Mild hyponatremia is associated with impaired cognition and falls in community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1838-9
8. Verbalis JG et al. Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner res* 2010;25:554-63
9. Usala RL et al. Hyponatremia is associated with increased osteoporosis and bone fractures in a large US health system population. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3021-31
10. Cumming K et al. Prognosis of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. *J Clin Med res* 2015;7:45-51
11. Corona G et al. Hyponatremia improvement is associated with a reduced risk of mortality: evidence from a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:1371
12. Rondon-Berrios H et al. Mild chronic hyponatremia in the ambulatory setting: significance and management. *Clin J Am Soc nephrol* 2015;10:2268-78