

# Troubles du bilan aqueux

B. Truniger, V. Briner

Les troubles isolés du bilan aqueux se reconnaissent à des modifications de l'osmolalité et, respectivement et en première approximation, aux valeurs de la natrémie. Dans la routine, les troubles du bilan aqueux n'ont en général qu'une signification restreinte, alors qu'en médecine hospitalière et principalement en soins aigus, il faut y accorder une attention toute particulière. La symptomatologie clinique n'étant vraiment ni fiable ni spécifique, il est essentiel d'y penser chaque fois que l'anamnèse rapporte des symptômes plus ou moins clairs faisant suspecter un dysfonctionnement du système nerveux central.

## Fondements, définitions et domaines

**Osmolalité.** Le bilan aqueux peut être qualifié de normal ou équilibré lorsque 1 kg d'eau contient 280–290 mmol de substances dissoutes (électrolytes et non-électrolytes). On parle alors d'«osmolalité physiologique». Dans le plasma, on détermine l'osmolalité totale par l'abaissement du point de congélation. On recommande d'abandonner en clinique aussi la notion d'osmolarité (mmol/L au lieu de mmol/kg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

Le **contrôle de l'osmolalité** se fait d'une part par la sensation de soif, d'autre part par l'excrétion d'eau régulée par la sécrétion d'ADH. Les troubles du bilan aqueux résultent d'un apport excessif et/ou d'une rétention rénale d'eau, respectivement d'un apport d'eau insuffisant et/ou de pertes rénales ou extrarénales. Parfois l'«osmostat» hypothalamique est nouvellement réglé («reset osmostat») avec le résultat d'une hyper- ou hypo-osmolalité sans symptôme (p.ex. réduction de l'osmolalité physiologique de 5 mmol/kg durant la grossesse).

«**Bilan en eau libre**». En cas d'osmolalité diminuée (hypo-osmolalité), il existe un excès d'eau «libre non osmotiquement liée». Inversement, en cas d'hyperosmolalité, il existe un «déficit en eau libre».

**Sodium sérique et osmolalité.** Etant donné que le sodium représente quantitativement le principal cation, qu'en première approximation il y a autant d'anions que de cations et que

d'autre part la dissociation des sels n'est pas complète, on peut approximativement déduire de la natrémie l'osmolalité en rapport avec les électrolytes ( $[Na^+] \times 2$ ). A condition qu'il n'existe pas de concentration anormale des non-électrolytes, la valeur ainsi calculée est également valable pour l'osmolalité totale. Il en ressort que:

- toute hypernatrémie correspond à une hyperosmolalité, mais toute hyperosmolalité ne correspond pas forcément à une hypernatrémie (p.ex. non-électrolytes augmentés lors d'hyperglycémie et/ou perfusion de mannitol);
- toute hypo-osmolalité va de paire avec une hyponatrémie, mais toute hyponatrémie ne signifie pas forcément une hypo-osmolalité (p.ex. pseudo-hyponatrémie en cas d'hyperlipidémie ou hyperprotéïnémie importantes ou bien osmolalité non-électrolytique très augmentée par hyperglycémie, mannitol).

**Le contenu total de l'organisme en eau** se situe vers 50 à 60% du poids corporel chez l'adulte et vers 75 à 80% chez le petit enfant.

**Apport, excrétion et limites d'excrétion normaux** chez la personne saine. Les pertes minimales normales sont de 1700 ± ml/24 h (peau et poumons env. 840 ml, fèces 100 ml, urine 760 ml). L'apport minimal journalier correspondant pour un adulte moyen se situe aux environs de 1700 ± ml de liquide, y compris l'eau préformée (dans les aliments) et l'eau d'oxydation résultant de la combustion.

Le rein sain est capable d'excréter jusqu'à 15 litres d'eau par jour. La quantité minimale d'urine est dépendante des particules à excréter («osmotic load»: sels, urée, glucose). Plus l'«osmotic load» est élevé, plus faible est le pouvoir de concentration (p.ex. diurèse osmotique des diabétiques) et inversement: plus l'«osmotic load» est petit, plus faible est le pouvoir rénal de dilution (p.ex. l'excrétion sub-optimale d'eau des «grands buveurs» de bière).

Les pertes extrarénales de liquide se font par la transpiration jusqu'à 10 l/jour, par l'air expiré jusqu'à 4 ml/h et par les fèces jusqu'à 200 ml/24h au maximum.

Un danger aigu lié à l'hyperosmolalité existe généralement pour des valeurs >340 mmol/kg, respectivement <250 mmol/kg pour l'hypo-osmolalité (fig. 1). Cela correspond – pour autant que soient exclues des concentrations anormales de non-électrolytes (sucre, urée, alcool éthylique, alcool méthylique, glycoles) – à des valeurs de natrémie de >170 mmol/L, respectivement <125 mmol/L. Les troubles du système nerveux central apparaissent d'autant plus tôt que les troubles de l'osmolalité se sont installés rapidement – et vice versa.

Cela signifie que parfois, lorsque des troubles marqués de l'osmolalité se sont développés de manière lentement chronique, ils peuvent être supportés presque sans symptômes, alors que des troubles peut-être moins marqués mais d'installation rapide peuvent provoquer des symptômes extrêmement sévères. Un trouble de l'osmolalité développé en plus de 48 heures est considéré comme chronique.

## Nouvelles connaissances [1–3]

**Régulation osmotique et de volume.** La soif et la sécrétion d'ADH (chez l'homme arginine-vasopressine) sont normalement régulées par les variations de l'osmolalité. En cas de sévère déficit du volume extracellulaire et de réduction du volume intravasculaire ou du volume sanguin artériel effectif (insuffisance cardiaque, sepsis), la régulation volumétrique supplante la régulation osmotique («soif de volume», augmentation d'ADH régulée par le volume). Il en résulte, lors d'hypovolémie, d'insuffisance cardiaque sévères etc.: hyponatrémie et hypo-osmolalité. Inversement, en cas d'expansion chronique du volume (p.ex. hyperaldostéronisme), on peut observer une élévation du seuil de l'osmorégulation avec une légère hypernatrémie.

Mais la **sécrétion d'ADH** dépend également d'autres facteurs: la **nausée** est un puissant stimulant de la sécrétion de vasopressine qui diminue le pouvoir d'excrétion de l'eau et augmente la propension à l'«intoxication aqueuse» et à l'hyperosmolalité, respectivement l'hyponatémie. Le rôle des catécholamines, du système rénine-angiotensine, du peptide natriurétique atrial, des glucocorticoïdes, des prosta-

glandines et des stimuli oro-pharyngés est encore peu clair. D'autre part, la sécrétion d'ADH est inhibée par l'hypo-osmolalité (sauf en cas d'hypovolémie concomitante), un excès de VEC et par l'alcool.

**Mécanismes cérébraux d'adaptation.** En cas d'hyperosmolalité chronique, il y a stockage contre-régulateur d'«osmoles idioogènes» (aussi appelées «osmolytes organiques»: glutamate, glutamine, taurine, choline, myoinositol, etc.) dans le système nerveux central et en cas d'hypo-osmolalité chronique, ces substances sont catabolisées. Ainsi les déplacements aqueux osmo-dépendants (œdème cérébral lors d'hypo-osmolalité, diminution de volume cérébral lors d'hyperosmolalité) sont contre-régulés. Le processus nécessite plusieurs jours. En cas de trouble aigu (installation en l'espace de <48 heures), cette adaptation est marginale et insuffisante [4, 5].

Pour ces raisons, les corrections rapides de troubles chroniques ont des effets semblables à ceux des troubles aigus de l'osmolalité plasmaticque. La correction rapide d'une hypo-osmolalité chronique est particulièrement dangereuse, car elle peut conduire à une démyélinisation cérébrale et à une myélinolyse centrale pontique, la plupart du temps après une latence de 2 à 6 jours. Le risque est particulièrement élevé chez les femmes pré-ménopausées.

**Âge.** Chez la plupart des personnes de plus de 65 ans, l'osmolalité «normale» est plus élevée de quelques mmol/kg et chez environ 10% d'entre elles elle s'élève jusqu'à >310 mmol/kg. En même temps la sensation de soif et le pouvoir rénal de concentration diminuent. Cela signifie que le risque d'un manque d'eau est majoré chez les personnes plus âgées.

**Tableau 1. Causes de l'hyperosmolalité par déficit en eau.**

### Apport insuffisant

accès insuffisant à la boisson

refus de liquide

adipsie (âge, organique, psychotique)

ingestion de liquide impossible (coma, troubles de la déglutition, manque de soins, accès aux boissons retiré)

### Pertes anormales

pertes superficielles (sudation, fièvre, température extérieure élevée)

pertes pulmonaires (trachéotomie, hyperventilation persistante)

pertes rénales (diabète insipide, diurèse osmotique en cas de diabète sucré, alimentation par sonde riche en albumines, traitement de mannitol ou d'urée, pouvoir de concentration perturbé après obstruction, hypercalcémie, traitement par lithium et insuffisance rénale polyurique)

pertes gastro-intestinales (sécrétions intestinales hypotoniques)

## Hyperosmolalité

### Causes

Les causes du déficit en eau sont listées dans le tableau 1. L'hyperosmolalité lui est liée

- soit du fait d'un excès de substances dissoutes, où les non-électrolytes (glucose, alcool éthylique, plus rarement méthylique, glycoles, rarement méthanol) prédominent. Dans ces cas la natrémie est normale ou diminuée. Il est plus rare que l'hyperosmolalité résulte d'un apport excessif de sodium (solution hypertonique de bicarbonate lors de réanimation etc.),
- soit du fait d'un déficit d'eau par rapport au contenu sodique. Dans ces cas, l'hyperosmolalité est liée à une hypernatrémie.

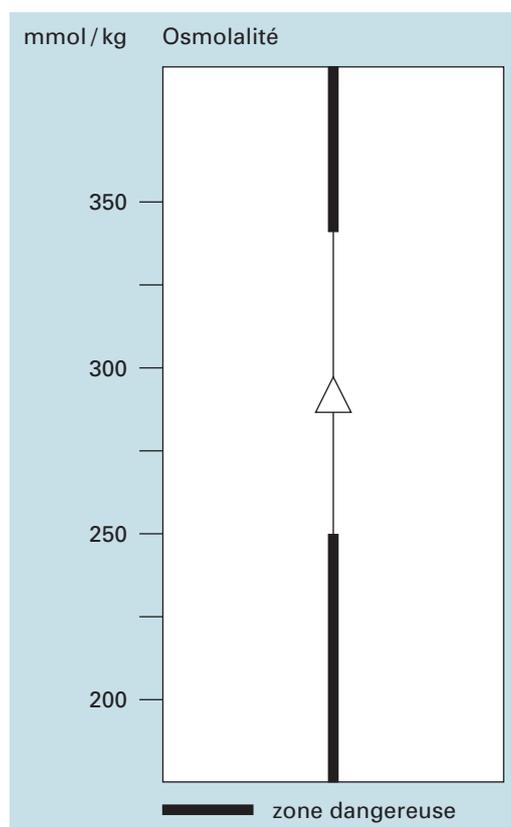
## Clinique (tabl. 2)

Surtout en cas de développement rapide de l'hyperosmolalité, les **manifestations au niveau du système nerveux central** sont déterminantes: hémorragies cérébrales et sous-arachnoïdiennes. Ces signes sont relativement aspécifiques – et il ne faudrait surtout pas attendre de les voir se développer! La **soif** ne se manifeste souvent qu'en cas de pertes massives de volume et de plus, c'est souvent la pertur-

bation ou l'extinction de la sensation de soif qui permet le développement d'une hyperosmolalité. L'évaluation de la sensation de soif doit donc se faire au moyen d'une anamnèse soigneuse.

En cas d'hyperosmolalité plasmatique et pour autant que l'hypothalamus et les reins fonctionnent normalement, il faut s'attendre à une osmolalité urinaire >700 mmol/kg. Si l'osmolalité urinaire est inférieure à l'osmolalité plasmatique, il faut penser à la possibilité d'un diabète insipide; dans la forme centrale de celui-ci, l'administration nasale de 10 µg de DAVP (desmopressine) provoque un doublement de l'osmolalité urinaire.

**Figure 1.**  
Zone de danger <250 mmol/kg  
et >340 mmol/kg.



## Traitement

Pour autant qu'elle ne soit pas en relation avec une concentration anormale de non-électrolytes, l'hyperosmolalité est traitée par correction du déficit aqueux: administration d'eau libre (sans adjonction d'électrolytes) soit per os, soit par voie parentérale sous forme de solution d'hydrates de carbone (tout au plus solution hypotonique de NaCl 0,45% en cas d'hyperosmolalité diabétique), jusqu'à normalisation de la natrémie, respectivement de l'osmolalité.

**Pour le médecin hospitalier:** en règle générale, chez l'adulte, il suffit d'un apport supplémentaire journalier de 1 L. d'eau libre en plus des besoins d'entretien normaux (chez l'enfant, pas plus de 10 à 20 ml d'eau libre/kg). Au cas où l'hyperosmolalité a entraîné des manifestations cérébrales critiques ou si l'importance de l'hyperosmolalité laisse supposer que de tels troubles cérébraux vont s'installer dans l'immediat (fig. 1), il faut initialement perfuser une solution d'hydrates de carbone sans adjonction d'électrolyte ou (chez le diabétique), une solution de NaCl hypotonique, à raison d'un litre dans la première heure et de 0,5 L dans les heures suivantes jusqu'à ce que les valeurs de l'osmolalité se trouvent hors du domaine de danger aigu. Après cela, on se guidera sur la règle de base indiquée ci-dessus. Une normalisation rapide de l'osmolalité comporte – surtout en cas d'hyperosmolalité chronique – le danger d'œdème cérébral et de crises épileptiformes. Lorsque des non-électrolytes sont responsables de l'hyperosmolalité, le traitement causal est primordial (insuline; évent. dialyse, plamaphérese).

**Tableau 2. Signes cliniques d'une osmolalité perturbée.**

### Hyperosmolalité

Manifestations cérébrales (encéphalopathie métabolique; hémorragies cérébrales et sous-arachnoïdiennes)

délire, troubles de la conscience, myoclonies, coma, signes pyramidaux

spasticité (si hyperosmolalité sévère et aiguë >340 mmol/kg)

Soif (sauf en cas de sensation de soif perturbée)

Antidiurèse (urine concentrée sous condition de fonction rénale normale et de mécanismes de régulation intacts)

### Hypo-osmolalité

Manifestations cérébrales (encéphalopathie métabolique, œdème cérébral)

délire, état de conscience perturbé, nausées, vomissements

convulsions épileptiformes et coma

Diurèse aqueuse (sous condition de fonction rénale et mécanismes de régulation intacts)

## Hypo-osmolalité

### Causes (tabl. 3)

Un excès d'eau / hypo-osmolalité résulte de:

- apport d'eau libre exagéré, que ce soit dans le sens d'une «polydipsie compulsive» ou

d'excès thérapeutique, ou tout cas intermédiaire

- élimination d'eau diminuée.

Un apport aigu d'eau en excès est d'autant plus dangereux que l'osmolalité, en chutant très rapidement, provoque à court terme des manifestations cérébrales. La diurèse maximale s'installe avec un retard allant jusqu'à 2 heures (élimination de l'ADH encore dans la circulation).

Bien que dans la plupart des cas l'apport excessif cesse avec l'installation des troubles cérébraux et que la diurèse qui en résulte soit censée éliminer rapidement l'excès aqueux, cette diurèse s'avère souvent suboptimale pour des raisons peu claires et la correction spontanée s'effectue plus lentement que prévu.

**Tableau 3. Causes d'un excès du bilan aqueux et de l'hypo-osmolalité.**

#### Apport excessif

- Sur-traitement (dans la plupart des cas glucose i.v.)
- Excès de boisson (boissons alcoolisées, «polydipsie compulsive»)
- Absorption d'eau lors de résection transurétrale de la prostate
- Apports hypotoniques répétés

#### Diminution de l'élimination d'eau

- Insuffisance rénale
- Obstruction des voies urinaires
- Insuffisance cardiaque ou hépatique sévères
- Post-opératoire ou post-traumatique
- Hypovolémie sévère (sécrétion d'ADH sous contrôle volumétrique)
- Sécrétion inadéquate d'ADH (Schwarz-Bartter) lors de néoplasies; psychoses, encéphalites, méningites, neuropathies; hypothyroïdie; maladies pulmonaires chroniques; médicaments (oxytocine, chlorpropamide, vincristine, cyclophosphamide, AINS, etc.)
- Drogues (nicotine, morphine, ecstasy)

#### «reset osmostat»

- Lésions hypothalamiques (sarcoïdose, lymphome malin)
- Grossesse

### Clinique (tabl. 2)

Les **manifestations au niveau du système nerveux central** sont ici aussi déterminantes. Ces manifestations sont en fait celles de l'œdème cérébral: confusion, nausées, vomissements, convulsions épileptiformes et coma (10% des patients avec une osmolalité <220 mmol/kg) ainsi que d'une encéphalopathie métabolique.

L'extinction de la sensation de soif à laquelle on s'attend du fait de l'excès d'eau n'a pratiquement aucune valeur diagnostique car souvent peu marquée ou absente: l'ingestion de liquide résulte plus d'une habitude que de la sensation de soif! Bien qu'en cas d'apport excessif d'eau la polyurie et l'énurésie soient souvent les premiers signes mettant sur la voie du diagnostic, cette symptomatologie ne se manifeste pas en cas d'hypo-osmolalité en relation avec une élimination d'eau diminuée. Donc, dans de nombreux cas le diagnostic «ne tombe pas dans la main»; la suspicion doit s'appuyer sur l'anamnèse et la situation clinique; le diagnostic doit donc être confirmé par la preuve de l'hypo-osmolalité, respectivement de l'hyponatrémie. La polydipsie supprime la sécrétion d'ADH; l'osmolalité urinaire est en-dessous de 100 mmol/kg. Au contraire l'hypo-osmolalité dans le sérum/hyponatrémie avec osmolalité urinaire concomitante >100 mmol/kg signifie une dilution inadéquate de l'urine et doit faire suspecter une sécrétion d'ADH inadéquate.

### Traitement

En cas d'hyponatrémie/hypo-osmolalité il s'agit de limiter drastiquement l'apport d'eau libre jusqu'à normalisation quasi complète de la natrémie et de l'osmolalité (natrémie à 130 mmol/l, osmolalité à 270 mmol/kg). Diète

### Quintessence

- C'est l'anamnèse qui permet de suspecter les troubles du bilan aqueux et l'osmolalité permet de les confirmer. Les signes cliniques ne sont ni fiables ni spécifiques.
- Pour autant que les concentrations des non-électrolytes soient normales, l'osmolalité globale correspond en première approximation à 2 fois l'osmolalité Na<sup>+</sup> mesurée.
- Pour une valeur normale de l'osmolalité située entre 280 et 290 mmol/kg, la zone de danger aigu (manifestations cérébrales) commence à des valeurs >340 respectivement <250 mmol/kg. Le danger est d'autant plus grand que la déviation est d'installation plus rapide. Les perturbations chroniques qui se développent en >48 heures sont mieux supportées mais doivent être corrigées avec d'autant plus de circonspection.
- Les troubles de l'osmolalité sont corrigés par administration, respectivement restriction et/ou élimination d'eau libre. Le traitement de l'hyperosmolalité résultant de concentrations anormales de non-électrolytes (glucose, alcools, glycoles, mannitol) est causal.

sèche! En cas d'administration parentérale de liquide, il faut éliminer l'apport d'eau libre. L'administration concomitante de diurétiques incisifs augmente de manière plus importante l'excrétion d'eau.

**Pour le médecin hospitalier:** on n'envisagera l'administration de solution de NaCl hypertonique qu'en cas de symptômes cérébraux menaçants (dans la plupart de ces cas natrémie <120 mmol/L et osmolalité <240 mmol/kg): 500 ml NaCl 2% en deux heures, respectivement injections lentes répétées de 20–50 ml NaCl i.v. 2(–5)% – et cela seulement jusqu'à régression des manifestations cérébrales, respectivement jusqu'à ce que la natrémie et/ou l'osmolalité présentent des valeurs en-dehors de la zone de danger aigu.

Dans le cas de **glissement vers la chronicité**, la correction de l'hypo-osmolalité doit être dosée avec une précaution toute particulière et soigneusement contrôlée: une correction trop rapide comporte le danger d'une myélinolyse centrale pontique s'accompagnant la plupart du temps de déficits neurologiques sévères et irréversibles. Après relèvement initial de la natrémie/osmolalité (cf. plus haut), les taux de correction ne devraient pas dépasser 1 mmol/L pour la natrémie, respectivement 2 mmol/kg pour l'osmolalité (15 mmol/L par jour pour la natrémie et 30 mmol/kg/jour pour l'osmolalité) [2, 6]. Certains spécialistes plus prudents encore recommandent des taux de correction <8 mmol/L/jour pour la natrémie et <16 mmol/kg/jour pour l'osmolalité [3]. Les objectifs sont des valeurs de sodium sérique légèrement hyponatrémiques (125–130 mmol/L, respectivement osmolalité entre 250 et 260 mmol/kg). Une fois ces valeurs atteintes, la restriction

d'apport d'eau libre suffit en général pour rétablir complètement l'équilibre.

L'**hypo-osmolalité d'installation suraiguë** par apport excessif d'eau est dans la majorité des cas auto-limitée et se corrige spontanément, rapidement et sans problème à la faveur de la polyurie qu'elle entraîne. En cas de complications cérébrales menaçantes, cf. plus haut.

Les **antagonistes sélectifs V2 des récepteurs à la vasopressine** [7] ne sont pas encore disponibles sur le marché. A l'exception du traitement ou de la prévention d'une sécrétion inadéquate persistante d'ADH (lors de carcinome bronchique ou d'autres tumeurs malignes), on n'en voit actuellement pas d'indication vraiment pertinente. Dans l'indication précitée, l'administration de démeclocycline à raison de 600 à 1200 mg par jour constitue une alternative, mais ce médicament n'est plus enregistré en Suisse. On peut aussi utiliser le lithium [2]. Ces deux substances induisent un diabète insipide rénal dose-dépendant.

La recommandation (ci-dessus) d'administrer sous certaines conditions une solution de NaCl physiologique ou hypertonique ne signifie pas que l'hyponatrémie aille en l'occurrence de paire avec un manque de sodium; c'est en fait le contraire! et précisément lors de maladie œdémateuse s'accompagnant d'hyponatrémie, le bilan sodique présente dans la plupart des cas un net excès!

### Remerciements

Nous remercions Mme le Dr Adelheid Schneider, Lucerne, pour la lecture du manuscrit et ses précieuses remarques et suggestions du point de vue du médecin praticien.

### Références

- 1 Sterns RH, Spital A, Clark EC. Disorders of water balance. In: Kokko JP und Tannen RL, eds. *Fluids and Electrolytes*, 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Saunders; 1996, S. 63–109.
- 2 Kumar S, Berl T. Sodium. *Lancet* 1998;352:220–8.
- 3 Adroge HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1581–9.
- 4 Verbalis JG, Gullans SR. Hyponatremia causes large sustained reduction in brain content of multiple organic osmolytes in rats. *Brain Res* 1991; 567:274–82.
- 5 Lee JH, Arcinue R, Ross BD. Organic osmolytes in the brain of an infant with hypernatremia. *N Engl J Med* 1994;331:439–42.
- 6 Oh MS, Kim HJ, Carroll HJ. Recommendations for treatment of symptomatic hyponatremia. *Nephron* 1995; 70:143–50.
- 7 Decaux G. Long-term treatment of patients with inappropriate secretion of antidiuretic hormone by the vasopressin receptor antagonist conivaptan, urea, or furosemide. *Am J Med* 2001;110:582–4.