

## Cum grano salis ...



«Avec un grain de sel», l'expression met en exergue qu'on ne saurait se départir d'un esprit critique en toute circonstance.

Mais le grain de sel, c'est aussi lui qui gouverne l'osmolarité des liquides de l'organisme, valeur qui doit être comprise dans d'étroites limites sous peine de gros dysfonctionnements, en particulier de nos neurones. Dans un récent éditorial de *Nature Reviews/Nephrology*, Robert W. Schrier, fin connaisseur du domaine, pose cette question incongrue: l'hyponatrémie asymptomatique existe-t-elle? [1]. Si le clinicien s'inquiète à juste titre d'une kaliémie à 3 mmol/l, il jette souvent un œil désabusé et fatigué sur une natrémie à 130 ou 132 mmol/l. On lira parfois dans les «textbooks» qu'entre 125 et 135 mmol/l le patient peut être léthargique, souffrir de crampes musculaires et d'hyporefléxie mais enfin pas de quoi fouetter un chat, d'où «asymptomatique». Voire ...

On a peut-être oublié un travail-clé de Renneboog et al., publié dans *l'American Journal of Medicine* en 2006 (cité dans [1]). Ces auteurs ont rapporté que chez 122 patients hyponatrémiques (126 mmol/l) et consultant les urgences médicales, 21,3% avaient subi une chute contre 5,3% de 244 patients normonatrémiques (RR 67). L'hyponatrémie «asymptomatique» était associée à des troubles de la marche et à un ralentissement du temps de réaction comparables à une intoxication alcoolique. Kenge et al (cité dans [1]) ont aussi montré que chez des patients gériatriques ambulatoires, une natrémie abaissée à 131 mmol/l induisait un risque de chute 4 fois supérieur comparé à une natrémie normale. Une conduction nerveuse ralentie participe probablement au phénomène. Et dire que 30% des patients en EMS sont hyponatrémiques, selon Schrier ...

Il faut dire ici que les neurones réagissent à l'œdème cellulaire induit par l'hyponatrémie et sortent activement de la cellule des ions (K, Cl, Na) et des molécules organiques – dont le glutamate, connu dans son rôle de neurotransmetteur – pour tenter de rétablir l'équilibre osmotique de part et d'autre de la membrane cellulaire. Cette hypotonie cytoplasmique participe probablement au dysfonctionnement neuronal (il vaut la peine de rappeler que le cerveau, enfermé dans sa boîte osseuse rigide, souffre de signes de compression dès que l'augmentation de son volume atteint 8% ce qui ne laisse pas beaucoup de marge ...).

La bonne nouvelle dans cette histoire est que les patients de Renneboog ont récupéré leurs fonctions neurologiques à la correction de la natrémie. Le traitement de l'hyponatrémie n'est pas le sujet de cet éditorial. On peut faire toutefois les quelques remarques suivantes. Lorsque l'hyponatrémie s'accompagne d'hypovolémie, par exemple des diarrhées mal compensées par un traitement de solutions hypotoniques (glucose 5% ou simplement du thé par os) ou l'emploi de thiazidiques chez la femme âgée, une réplétion prudente avec une solution saline est la règle. Dans les hyponatrémies euvolémiques (vrai syndrome inapproprié de sécrétion d'hormone antidiurétique ou SIADH) ou hypervolémiques (cirrhose du foie ou insuffisance cardiaque décompensées par exemple), le but du traitement est d'éliminer l'eau en excès. Le traitement de la maladie de base accompagnée de restriction hydrique suffit parfois. Il arrive que les malades supportent mal la restriction hydrique. Mais un traitement prometteur pourrait apporter un réel espoir: il existe actuellement une nouvelle classe de médicaments qui sont les antagonistes du récepteur V2 de l'hormone antidiurétique, les «vaptans». Ces molécules se lient au récepteur V2, empêchant par là l'action de l'hormone antidiurétique: l'urine se dilue, l'excès d'eau est éliminé, la natrémie remonte. Depuis 2009, la FDA et l'EMA ont admis le tolvaptan (Samsca®) qui s'administre oralement pour le traitement de l'hyponatrémie induite par le SIADH (et aussi pour l'insuffisance cardiaque grave [2]). D'autres études prospectives manquent encore pour trouver la place exacte de ce médicament dans le traitement des hyponatrémies mais c'est tout de même un bel exemple des progrès thérapeutiques possibles permis par les sciences de base! Un dernier mot: peut-être vaut-il la peine de doser la natrémie au moins une fois chez nos patients âgés: c'est sûrement moins cher qu'une prothèse de la hanche ...

Antoine de Torrenté

### Références

- Schrier RW. Does "asymptomatic" hyponatremia exist? *Nature Reviews/nephrology*. 2010;6:185.
- Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, Orlandi C, for the SALT Investigators. Tolvaptan, a Selective Oral Vasopressin V<sub>2</sub>-Receptor Antagonist, for Hyponatremia. *New Engl J Med*. 2006;355:2099–112.