Les référentiels

EDN

Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie

Néphrologie

12e édition

conforme à la réforme des EDN



NéphrOdio
LES PODCASTS DU CUEN
PODCASTS

Contenu et illustrations
EN LIGNE
https://manuel.cuen.fr/

- **Tout le programme** de la spécialité
- En accord avec les **conférences de consensus**
- Des **tableaux et des encadrés** pour y voir plus clair
- **QRM de restitution** pour chaque chapitre
- **Liens vers les podcasts** des items de connaissance et des SDD
- **Nouveau !** Révisez avec ANKI

ellipses

Les référentiels

EDN

Néphrologie

12e édition

conforme à la réforme des EDN

Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie

Ouvrage coordonné par
Bruno MOULIN et Dany ANGLICHEAU
Professeurs de Néphrologie

ellipses

Retrouvez tous les titres de la collection sur :
www.editions-ellipses.fr

ISBN 9782340-l25100
Dépôt légal : octobre 2026
©Ellipses Édition Marketing S.A.
8/10 rue la Quintinie 75015 Paris

DANGER LE PHOTOCOPILLAGE TUE LE LIVRE

Le Code de la propriété intellectuelle et artistique n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article L. 122-5, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1er de l'article L. 122-4).
Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.editions-ellipses.fr

Enseignants du Collège Universitaire de Néphrologie

Amiens
- G. Choukroun
- D. Titeca
- O. Fourdinier

Angers
- B. Brilland
- J.-F. Augusto

Besançon
- D. Ducloux
- C. Courivaud

Bordeaux
- C. Combe
- P. Merville
- H. Kaminski
- C. Rigothier
- L. Couzi
- S. Rubin

Brest
- Y. Le Meur
- E. Cornec-Le Gall

Caen
- T. Lobbedez
- V. Chatelet
- C. Béchade
- A. Lanot

Clermont-Ferrand
- A. E. Heng
- J. Aniort

Dijon
- M. Legendre
- C. Tinel

Grenoble
- L. Rostaing
- T. Jouve

Lille
- M. Hazzan
- F. Glowacki
- M. Frimat
- M. Maanaoui

Limoges
- F. Touré

Lyon
- S. Lemoine
- D. Fouque
- J.-P. Fauvel
- J. Bachetta
- E. Morelon
- L. Juillard
- O. Thaunat
- F. Guebre-Egziabher
- L. Koppe
- X. Charmetant
- A. Koenig

Marseille
- P. Brunet
- B. Dussol
- S. Burtey
- M. Tsimaratos
- V. Moal
- N. Jourde-Chiche
- M. Bobot

Montpellier-Nimes
- G. Mourad
- M. Le Quintrec
- O. Moranne

Nancy
- L. Frimat
- A. Flahault

Nantes
- G. Blancho
- J. Dantal
- M. Giral
- L. Figueres
- S. Ville

Nice
- A. Sicard
- B. Seitz-Polski
- C. Gosset

Orléans
- M. Dekeyser

Paris

Bichat
- E. Daugas
- F. Vrtovsnik
- C. Cohen
- M. Flamant

Créteil
- V. Audard
- A. Durrbach
- P. Grimbert
- D. Sahali
- H. Sakhi
- M. Matignon

Kremlin-Bicêtre
- M. Zaidan
- H. K. Lorenzo
- R. Snanoudj

La Pitié
- H. François
- C. Bagnis-Isnard
- J. Tourret

Necker
- D. Anglicheau
- B. Knebelmann
- D. Joly
- C. Legendre
- J. Zuber
- M.-N. Peraldi
- O. Aubert
- I. Boudhabhay
- A. Loupy

Ambroise-Paré
- Z. Massy
- M. Essig
- P. Galichon

HEGP
- E. Thervet
- A. Karras
- P. Houillier
- S. Chauvet

Saint-Louis
- C. Lefaucheur

Tenon
- J.-J. Boffa
- E. Esteve
- K. El Karoui
- L. Mesnard
- Y. Luque

Poitiers
- A. Thierry
- V. Javaugue

Reims
- P. Rieu
- V. Vuiblet
- V. Dupont

Rennes
- C. Vigneau

Rouen
- D. Guerrot

Saint-Étienne
- E. Alamartine
- C. Mariat
- N. Maillard

Strasbourg
- B. Moulin
- S. Caillard
- I. Benotmane
- N. Florens
- A. Duval

Toulouse
- D. Chauveau
- N. Kamar
- S. Faguer
- J. Belliere
- A. Del Bello

Tours
- J.-M. Halimi
- M. Buchler
- P. Gatault

La Réunion
- H. Vacher-Coponat

Liège
- F. Jouret

Préface de la 12e édition

Chers étudiants, c'est avec un grand plaisir que nous vous proposons cette **12e édition** du référentiel du Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (CUEN) pour le 2e cycle.

Cette nouvelle version de notre référentiel s'inscrit dans la continuité de la précédente. Le **programme de néphrologie de la R2C** y est entièrement traité. Dans cette nouvelle édition, de nouveaux schémas sont proposés et vous retrouverez à la fin de chaque chapitre les **situations de départ** (SDD) afférentes à l'item traité. La hiérarchisation Rang A/B (rouge/jaune) reste indiquée en marge du texte par une annotation et un filet bien lisibles. Nous vous proposons toujours pour chaque item et chaque SDD **le QR code des Podcasts du CUEN** NephrOdio qui vous permettront de poursuivre où que vous soyez votre apprentissage de la néphrologie par une écoute attentive de ces vignettes sonores. Enfin, nouveauté de cette 12e édition, le CUEN vous propose de tester vos connaissances de façon ludique, à la fin de chaque item, en vous appuyant sur des Flashcartes disponibles sur la **plateforme ANKI**.

Toujours dans l'esprit de la réforme, certains chapitres ont été simplifiés et certaines notions spécialisées supprimées. Les **dernières recommandations** parues depuis la précédente édition ont été intégrées notamment dans les chapitres **HTA et MRC**. Au-delà des chapitres très spécifiquement « néphrologiques », une attention particulière est toujours portée à des thèmes clés de la discipline tels que les troubles hydro-électrolytiques et l'insuffisance rénale aiguë rédigés par des experts de ces sujets.

Cet ouvrage est le fruit d'un travail collectif amélioré au fil des éditions successives. Adopté par l'ensemble de la discipline, Il fait office de **document de référence national** pour l'élaboration des **grilles de correction des examens** facultaires mais aussi de l'EDN pour les différentes thématiques traitées dans le livre.

Chers étudiants, notre message reste le même : la **Néphrologie** est une discipline qui peut sembler difficile car elle s'appuie beaucoup sur des connaissances physiopathologiques. Passionnez-vous pour les subtilités des troubles hydro-électrolytiques et des pathologies rénales et vous accéderez à une forme d'extase médicale… !

Pr Bruno MOULIN (Strasbourg)
Coordonnateur du référentiel

Pr Dany ANGLICHEAU (Paris)
Président du CUEN

Pr Alexandre KARRAS (Paris)
Vice-Président du CUEN

Pr Philippe RIEU (Reims)
Past-Président du CUEN

Pr Dominique GUERROT (Rouen)
Coordonnateur Podcasts

Pour le groupe d'Ottrott*

* Ottrott : petit village alsacien au pied du Mont Saint-Odile où des enseignants du collège de néphrologie se retirent quelques jours chaque année pour écrire et mettre à jour le livre de référence du collège de Néphrologie.

Ont participé aux dernières réunions de travail du collège à Ottrott ou à distance pour la rédaction et la mise à jour des 3 dernières éditions de ce livre :

D. Anglicheau, J.J. Boffa, G. Choukroun, E. Daugas, V. Dupont, M. Flamant, H. François, L. Frimat, D. Guerrot, F. Jouret, A. Karras, S. Lemoine, P. Rieu, F. Vrtovsnik, S. Rubin et B. Moulin.

INFORMATION : Une version numérique de ce référentiel sera disponible sur le site du CUEN (cuen.fr) à partir de janvier 2027. Les modifications par rapport à la 11e édition concernent essentiellement les chapitres pour lesquels des recommandations ont été actualisées (Dysnatrémies, N. Diabétique, HTA, IRA, MRC, Lithiase…).

NéphrOdio est une série de podcasts dans laquelle le Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie propose une synthèse des principales pathologies et situations cliniques rencontrées en Néphrologie. Les podcasts NéphrOdio sont destinés à être un complément d'apprentissage. Ils s'appuient de manière non exhaustive sur le référentiel du CUEN qui est le document de référence pour l'enseignement de la Néphrologie et pour la correction des épreuves dématérialisées nationales (EDN).



Dans la Saison 1, NéphrOdio aborde chacun des items de Néphrologie au programme des épreuves dématérialisées nationales. Chaque épisode est consacré à un ou deux items et aborde les principales connaissances (rang A et B) requises pour l'examen. Les points clés et les difficultés habituellement rencontrées par les étudiants sont mis en avant. De brefs rappels de physio/physiopathologie et des moyens mnémotechniques sont associés pour faciliter la compréhension et la mémorisation de certaines connaissances.

Dans la Saison 2, 16 situations de départ (SDD) néphrologiques sont traitées sous la forme d'entretiens de type examen clinique objectif structuré (ECOS). Ces ECOS sont proposés pour illustrer les SDD néphrologiques les plus fréquentes. Ils respectent, dans la mesure du possible compte tenu du format audio, des conditions compatibles avec celles de l'examen national. Ils ont volontairement été enregistrés sans script ni retouche significative, pour plus de réalisme. Ainsi, la prestation de l'étudiant s'approche des attendus d'examen, mais n'a pas valeur de correction officielle. Un commentaire général sur la prestation est donné à la fin de chaque ECOS. Un épisode « Tips and Tricks ECOS » propose aux étudiants des conseils spécifiques afin d'optimiser leur préparation aux ECOS nationaux.

La Saison 3 de NéphrOdio est consacrée aux principaux concepts de physiologie et de physiopathologie rénale utiles en pratique clinique et dans le cadre de l'enseignement du DFGSM et du DFASM.

NéphrOdio a été conçu avec le soutien financier exclusif du CUEN et l'assistance technique du studio Audiovisit. Ces podcasts sont accessibles gratuitement depuis le site du CUEN et depuis les principales plateformes de diffusion.

Listen on Apple Podcasts

Listen on Spotify Podcasts

deezer

Une nouvelle méthode de révision : la stratégie ANKI

Nous vous proposons cette année des révisions par carte mémoire. Une carte vous présente une question, vous cherchez la réponse avant de la consulter, puis le logiciel adapte la fréquence de révision en fonction de votre niveau de maîtrise. Les notions difficiles sont revues plus souvent, tandis que les notions acquises sont progressivement espacées. Cette méthode permet de consolider les connaissances sur le long terme.

Les cartes proposées par le CUEN constituent un support complémentaire au référentiel, aux cours et aux entraînements.

Pour obtenir les cartes du CUEN, voici les étapes-clé de la procédure **(à réaliser depuis un ordinateur)** :

- installer le logiciel ANKI ;
- se créer un compte https://ankiweb.net/account/login ;
- aller sur « Get Shared Decks » ;
- rechercher le paquet « **Memo_CUEN** » ;
- télécharger ;
- ouvrir le fichier ;
- ne pas oublier de **synchroniser** pour pouvoir ensuite travailler en version « nomade » (téléphone, tablette) sur le site internet.

Le téléchargement de l'application sur votre téléphone n'est pas requis puisque les cartes peuvent être travaillées en ligne directement. Vous pouvez utiliser le paquet complet pour une révision globale de la néphrologie ou travailler sur les sous-paquets thématiques afin de cibler des chapitres précis.

L'efficacité repose avant tout sur la régularité : quelques minutes de révision quotidienne permettent de maintenir les connaissances. Utilisée en complément d'une compréhension solide du cours, cette approche vous accompagnera tout au long de votre préparation à l'EDN.

L'équipe du CUEN

Sommaire

1. **Éléments de physiologie rénale** 11

2. **Item 267** Hyponatrémie — Hypernatrémie 23

3. **Item 267** Anomalies du bilan du potassium 49

4. **Item 330** Les diurétiques 71

5. **Item 267** Désordres de l'équilibre acide-base 85

6. **Items 268 et 267** Hypercalcémie — Hypocalcémie 99

7. **Item 260** Hématurie 121

8. **Item 259** Protéinurie et syndrome néphrotique 133

9. **Item 257** Syndromes œdémateux 153

10. **Item 261** Néphropathies glomérulaires 171

11. **Item 247** Néphropathies diabétiques 199

12. **Items 193 et 194** Rein et maladies systémiques 213

- Lupus systémique. Syndrome des anti-phospholipides 213
- Vascularites 229

13. **Item 258** Élévation de la créatininémie 243

14. **Item 348** Insuffisance rénale aiguë — Anurie 257

15. **Item 264** Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et chez l'enfant 283

16. **Item 320** Atteintes rénales du myélome 315

17. **Item 266** Polykystose rénale 329

18. **Item 263** Néphropathies vasculaires 341

19. **Item 224** Hypertension artérielle de l'adulte et de l'enfant 355

20. **Items 23, 24 et 344** Grossesse normale - Complications vasculo-rénales de la grossesse 381

21. **Item 161** Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte 393

22. **Item 265** Lithiase urinaire 417

23. **Item 262** Néphropathies interstitielles chroniques 435

24. **Item 201** Transplantation d'organes 441

25. **Synthèse : la classification des néphropathies** 459

- Réponses des QRM 461

Chapitre 1

Éléments de physiologie rénale

Le néphron

Le **néphron** est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ **400 à 800 000**. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.

I. La filtration glomérulaire

A. Glomérule et filtration glomérulaire

- La première étape de l'élaboration de l'urine est la formation de l'ultrafiltrat glomérulaire (ou urine primitive) par le passage de l'eau et des constituants du plasma à travers la barrière de filtration glomérulaire, séparant le plasma dans le capillaire glomérulaire de la chambre urinaire, par phénomènes mixtes de convection et de diffusion. La barrière de filtration glomérulaire est constituée de 3 couches juxtaposées, qui sont, en allant de la lumière vasculaire à la chambre urinaire :
  - la **cellule endothéliale** qui a la particularité d'être fenêtrée ;
  - la **membrane basale** glomérulaire constituée de substances amorphes collagène de type 4, de protéoglycane, de laminine, de podocalixine, et de petites quantités de collagène de type 3 et de type 5, de fibronectine et d'entactine ;
  - des **prolongements cytoplasmiques** (pédicelles) des podocytes, cellules d'origine épithéliale qui reposent sur la membrane basale glomérulaire, l'espace formé entre les pédicelles définissant la fente de filtration.

Les glycoprotéines de la membrane basale chargées négativement confèrent une sélectivité de charge qui modifie la diffusion des substances chargées (permselectivité). Des glycoprotéines (néphrine, podocine) présentes dans les espaces de filtration déterminés par les pédicelles limitent le passage des plus grosses protéines.

B. Constitution de l'urine primitive

Le débit sanguin rénal représente **20 à 25 % du débit cardiaque** et est transmis en quasi-totalité aux glomérules. Ceci correspond à environ 1 L/min soit un débit plasmatique rénal (DPR), pour un hématocrite moyen de 40 %, d'environ 600 ml/min, réparti sur les deux reins. L'ultrafiltrat glomérulaire (urine primitive) est formé par phénomène mixte de convection du plasma (mécanisme majoritaire pour les électrolytes et substances dissoutes de faible poids moléculaire) et de diffusion (mécanisme minoritaire de façon globale mais qui est exclusif pour les molécules de taille intermédiaire telles les protéines de bas poids moléculaire). Le pourcentage du débit plasmatique rénal (DPR) qui est filtré est de l'ordre de **20 %**.

DPR = Fraction de Filtration x DPR = 20 % × 600 ml/min = 120 ml/min soit 180 L/j.

La filtration des substances dissoutes dépend, pour la diffusion, de leur taille et de leur charge (une molécule diffusant d'autant mieux qu'elle est chargée positivement et qu'elle est de petite taille), et pour la convection des gradients de pression en présence. Le passage des protéines dans l'urine est négligeable au-delà d'un poids de **68 000 Dalton** (= PM de l'**albumine**).

✚ Les protéines filtrées sont pour l'essentiel réabsorbées en aval dans le tubule rénal ; leur concentration dans l'urine définitive est inférieure à 200 mg/L. La protéinurie physiologique apparaît constituée à parts égales de protéines d'origine plasmatique (fragments d'immunoglobulines et albumine) et de la protéine de Tamm-Horsfall, mucoprotéine produite par les cellules de l'anse de Henle.

C. La filtration glomérulaire (FG)

Les deux déterminants physiques de la filtration glomérulaire sont la perméabilité de la barrière glomérulaire et la force motrice de pression de part et d'autre de la barrière, suivant la relation (loi de Starling)

$$DFG = Kf \times Puf.$$

- Kf, coefficient de filtration, produit du coefficient de perméabilité de la barrière de filtration et de la surface de filtration ;
- Puf, pression d'ultrafiltration (Puf) : $P_{UF} = \Delta P - \Delta\pi = (P_{CG} - P_u) - (\pi_{CG} - \pi_u)$ [somme algébrique des gradients de pression hydrostatiques (P) et oncotiques (π) entre le capillaire glomérulaire (CG) et le compartiment tubulaire (U)].
- La concentration de protéines dans la chambre urinaire est habituellement minime et la pression oncotique résultante virtuellement nulle ; la pression hydrostatique dans la chambre urinaire est sensiblement constante. En situation normale, la P_{UF} dépend essentiellement de la pression hydrostatique intraglomérulaire, réglée par le jeu des résistances artériolaires pré- et post-glomérulaires (figure 1).

L'autorégulation rénale maintient constants le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire lors de variations de la pression artérielle moyenne entre 70 et 140 mmHg. L'autorégulation répond à deux mécanismes, le tonus myogénique (phénomène physique de contraction artériolaire afférente en réponse à l'augmentation de pression) et le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire (phénomène biologique conduisant à la contraction de l'artériole afférente lorsque le débit de Na dans le tubule distal augmente, ce qui intervient en cas d'augmentation de pression dans l'arbre vasculaire rénal).

- Au total, les **facteurs modulant la filtration glomérulaire** sont :
  - les **pressions hydrostatiques et oncotiques** dans le capillaire glomérulaire ;
  - la **pression hydrostatique dans la chambre urinaire** (augmentée en cas d'obstacle sur la voie excrétrice) ;
  - le **débit plasmatique** glomérulaire ;
  - la **perméabilité** ;
  - le **tonus des artérioles afférentes et efférentes**.
- En revanche, lorsque la pression artérielle moyenne est inférieure à 70 mmHg, une diminution du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire survient.
- Chaque jour, les glomérules produisent environ **180 litres d'ultrafiltrat** (Débit de Filtration Glomérulaire), pour un débit urinaire d'environ 1 à 2 litres/j, la différence étant réabsorbée par le tubule au cours du transit de l'urine primitive depuis la chambre urinaire jusqu'au système excréteur.

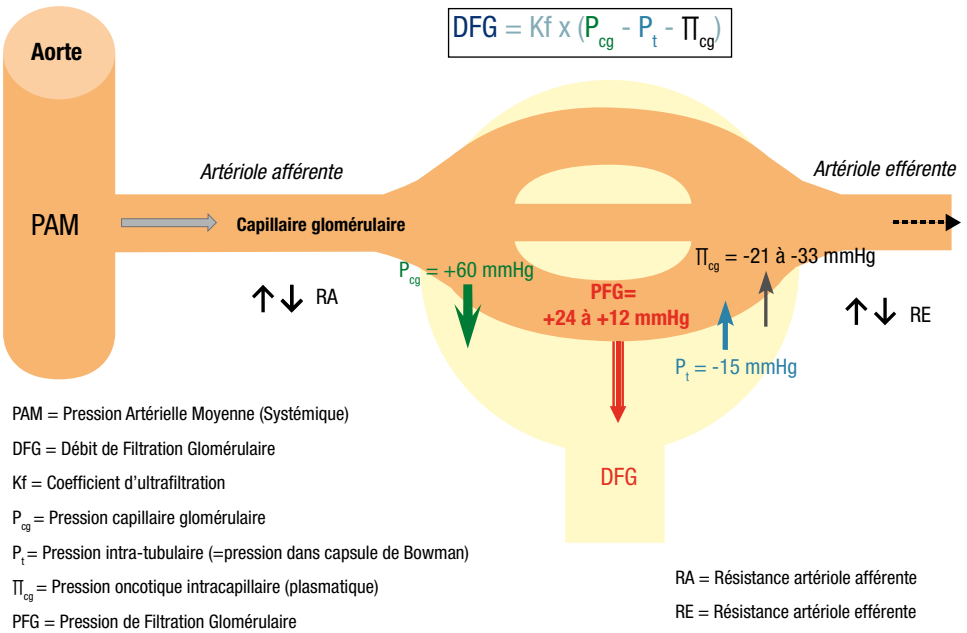


Figure 1. **Hémodynamique glomérulaire**

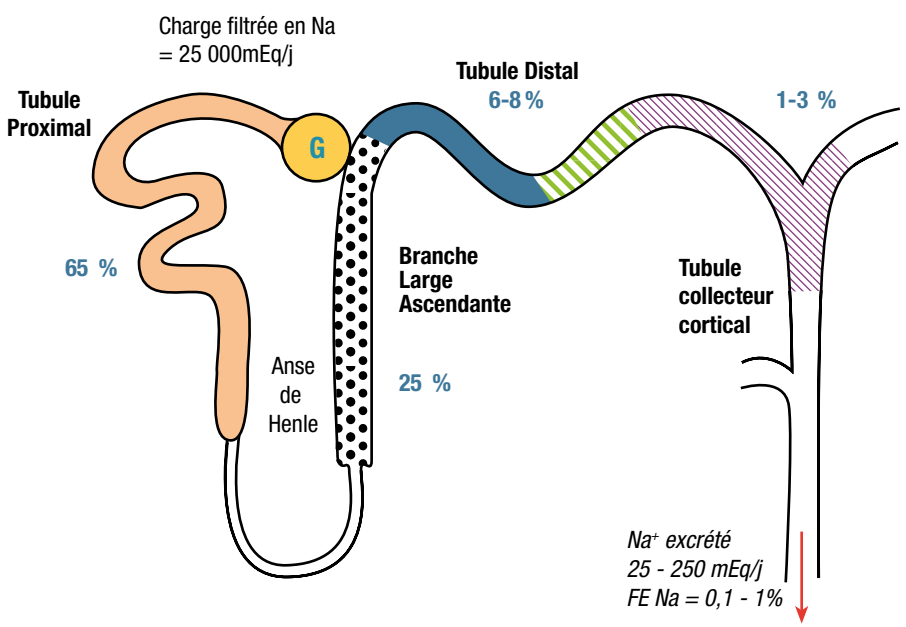


Figure 2. **Sites de la réabsorption du sodium**

II. La traversée tubulaire

A. Organisation du tubule rénal

La quantité et la composition de l'urine définitive résulte de la succession de phénomènes d'échanges de solvant ou de solutés entre le fluide tubulaire et le capillaire péritubulaire, à travers des épithéliums spécialisés. Les échanges se font diversement par les voies trans- et paracellulaires, et sont assurés par des systèmes de transport spécifiques, fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques générés par l'activité de la **NaK/ATPase**, ou directement par l'hydrolyse de l'ATP. Tout au long du néphron, la majeure partie de la consommation d'oxygène du rein est dédiée à la réabsorption du sodium qui sert de « force motrice » à la réabsorption ou à la sécrétion d'autres électrolytes ou substances (acides aminés, glucose, bicarbonate, phosphate…).

B. Les conditions de l'équilibre

La filtration glomérulaire de chaque soluté (débit de substance filtrée) n'est pas directement régulée, car elle est égale au produit de sa concentration plasmatique de la substance par le DFG.

L'ajustement des sorties rénales aux entrées digestives de chaque soluté (condition de l'homéostasie) se fait finement grâce aux phénomènes tubulaires de sécrétion et de réabsorption, sous contrôle hormonal spécifique (aldostérone pour le Na, ADH pour l'eau par exemple…)

- Principaux excrétas urinaires quotidien :

  Eau : 1,5 à 2 litres
  Na : 100-200 mmol (6 à 12 g)
  K : 70 mmol
  Urée : 1 g prot/6 mmol d'urée
  Acides : 1 mmol/kg
  Osmoles : 600 mOsM
  Créatinine : 5-15 mmol
  pH_U : 5-7

- Quantités transportées : quelques exemples

	Plasma	Urine primitive		Urine définitive
	Concentration	Concentration	Débit journalier	Débit journalier
H_2O	—	—	180 L	1 à 2 L
GR	5 G/L	0	0	0
Albumine	40 g/L	0	0	0
Glucose	5 mM	5 mM	900 mmol	0
Créatinine	80 µM	80 µM	14 mmol	15 mmol
Na	140 mM	140 mM	25 000 mmol	10-200 mmol
K	4 mM	4 mM	720 mmol	10-200 mmol

C. Les étapes de la formation de l'urine

1. Le Tube Proximal (TCP) (figure 3)

- Environ **2/3 de l'eau et du NaCl filtrés** par le glomérule est réabsorbée pendant la traversée du tube proximal, ce qui définit le caractère iso-osmotique de la réabsorption hydrosodée dans le TCP. Par conséquent, le fluide tubulaire est iso-osmotique au plasma à l'arrivée dans l'anse de Henle.
- Le **glucose** est activement et entièrement réabsorbé à ce niveau, sous réserve que la glycémie ne dépasse pas 10 mmol par litre (au-delà, la charge filtrée dépasse la capacité de réabsorption du glucose par le TCP, le transport du glucose étant saturable).
- Les **bicarbonates** sont presque entièrement réabsorbés (90 %), de façon couplée au Na, tant que leur concentration plasmatique est inférieure à 27 mmol par litre (transport saturable). Cette étape conditionne l'équilibre du bilan des acides réalisé plus en aval, dans le tube distal.
- Il en est de même pour les **acides aminés** et d'autres acides organiques.
- La réabsorption du **phosphate** se fait dans le TCP couplée au Na, et sous le contrôle hormonal de l'**hormone parathyroïdienne (phosphaturiante).**
- La réabsorption du Ca^{++} à ce niveau est passive, elle suit celle du Na^+ et de l'eau et représente 65 % du calcium filtré. Il y a une forte corrélation entre l'état d'hydratation

extracellulaire et la réabsorption de calcium à ce niveau, du fait des variations de transport du sodium.

- Dans cette partie du néphron, il existe une réabsorption importante d'acide urique, via des transporteurs spécifiques.

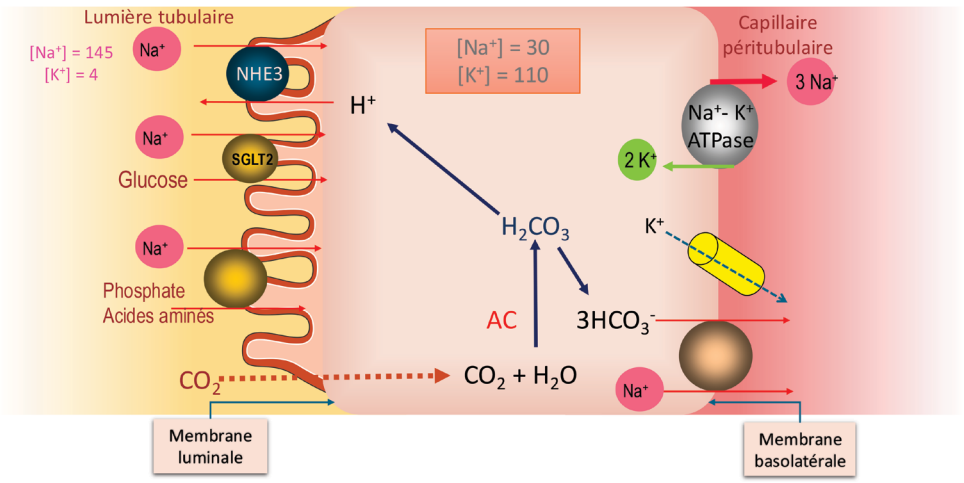


Figure 3. **Processus de réabsorption dans la cellule tubulaire proximale**

✚ Le phénomène moteur de la réabsorption est le transport actif de sodium réalisé par la NaK-ATPase présente au pôle basolatéral des cellules ; le gradient de sodium créé entre le milieu urinaire apical et le milieu intracellulaire est très favorable à une entrée de sodium dans la cellule. Le transport des substances dissoutes est couplé à celui du sodium ; il est réalisé par des protéines de transport spécifiques, qui fonctionnent dans le sens d'une réabsorption (co-transport) ou d'une sécrétion (contre-transport). La réabsorption de ces substances dissoutes crée un gradient osmotique qui bien que faiblesuffit à générer une réabsorption d'eau très importante. Dans le TCP, les quantités transportées dépendent du nombre d'unités disponibles ; le transport est donc limité et saturable. Au-delà d'une certaine concentration plasmatique, la charge filtrée dépasse les capacités de réabsorption par le TCP (10 mmol/L pour le glucose, 27 mmol/L pour la bicarbonatémie, 0,85mmol/L pour le phosphate Ce seuil peut diminuer en cas d'atteinte du TCP, entrainant un syndrome de Fanconi complet ou incomplet (diabète phospho-gluco-aminé).

2. Anse de Henle (figure 4)

- Dans ce segment du néphron, il existe une réabsorption découplée du Na et de l'eau (réabsorption d'H_20 sans Na^+ dans la branche descendante et réabsorption active de Na^+ sans H_20 dans la branche ascendante). Le transport de NaCl est assuré dans l'anse large ascendante par un **co-transport Na-K-2Cl** (= NKCC2) dont l'activité est couplée à celle d'autres canaux ioniques. L'activité de ce système génère un faible gradient électrique qui permet la réabsorption de calcium par voie paracellulaire. Le co-transport Na-K-2Cl est inhibé par les diurétiques de l'anse, bumétanide ou furosémide ; ou altéré génétiquement *dans les* ***syndromes de Bartter***.
- La réabsorption dissociée de Na et d'H_2O, associée à un phénomène de multiplication à contre-courant, induit un gradient de concentration cortico-papillaire (osmolarité interstitielle corticale à 290 mOsM et osmolarité papillaire à 1 200 mOsM).
- Ainsi, à la fin de l'anse de Henle :
  - 25 % supplémentaires de la charge filtrée en Na et en H_2O ont été réabsorbés ;

- le fluide tubulaire a subi un phénomène de concentration-dilution conduisant à l'établissement d'un gradient de concentration cortico-papillaire interstitiel, nécessaire à la réabsorption d'H_20 ADH dépendante dans le canal collecteur.

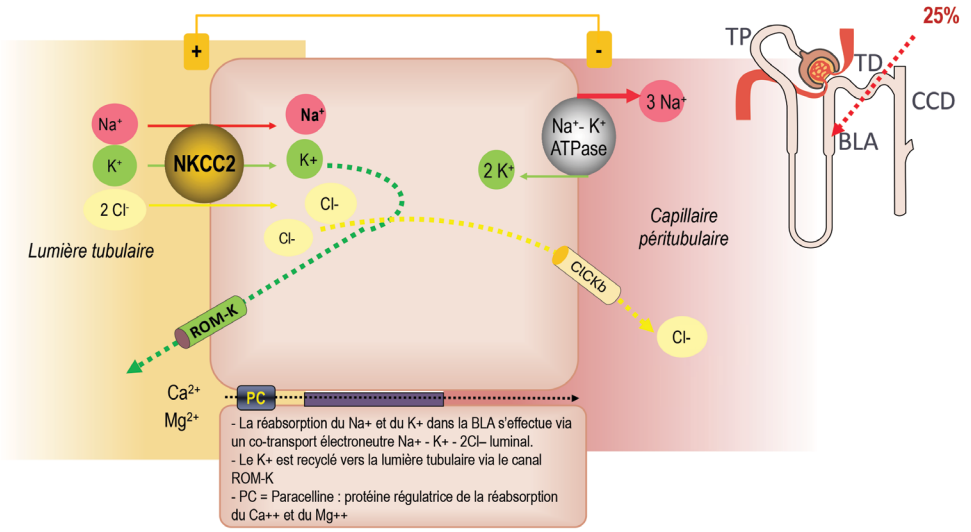


Figure 4. **Réabsorption du sodium dans l'anse large ascendante de Henle**

- Dans l'anse large ascendante de Henle les cations divalents (Ca^{++} et Mg^{++}) sont réabsorbés par voie para-cellulaire (20 % de la charge filtrée),

3. Tube contourné distal (TCD) (figure 5)

- **À l'entrée dans le TCD, le fluide tubulaire est isotonique au plasma.** La réabsorption de sodium y est assurée par un co-transport NaCl, inhibé par les diurétiques thiazidiques (figure 5)**. Le tube distal étant imperméable à l'eau, l'osmolarité du fluide tubulaire diminue pour atteindre ici sa valeur minimale, soit 60 mOsmol/L (le TCD est le segment dit « de dilution »)**. Le co-transport Na-Cl est inhibé par les diurétiques thiazidiques ou apparentés, hydrochlorothiazide et indapamide ; ou altéré génétiquement dans le ***syndrome de Gitelman***.

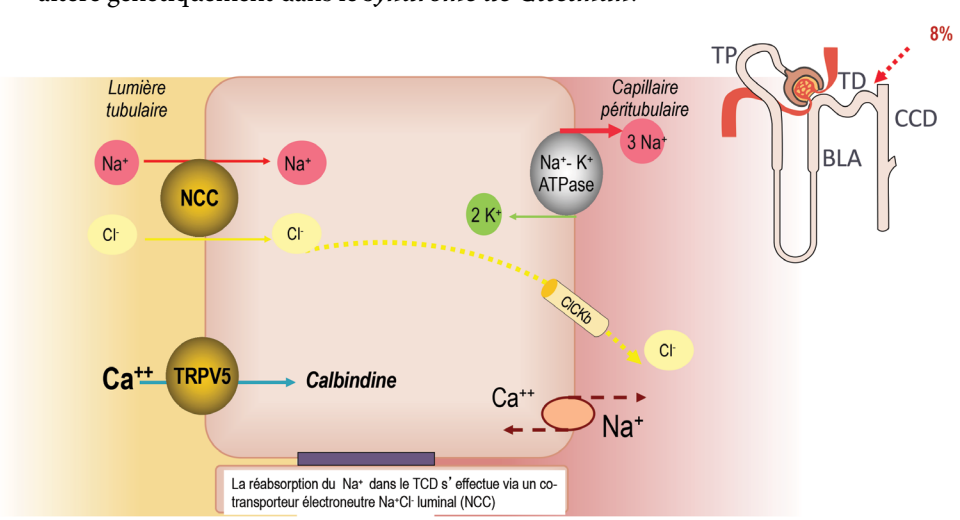


Figure 5. **Réabsorption du sodium dans le tube contourné distal**

- Dans le tube distal, le Ca^{++} est réabsorbé de façon active par voie transcellulaire par le canal épithélial au Ca ECaC (ou TRPV5).

4. Canal collecteur (figure 6)

C'est dans cette partie du néphron que se fait l'ajustement final de l'excrétat urinaire aux entrées (fonction d'homéostasie), sous la dépendance de diverses influences hormonales. Ceci concerne la concentration de l'urine (bilan de l'eau), la sécrétion de potassium (bilan du K^+), l'acidification de l'urine (bilan des H^+), et la réabsorption de sodium (bilan du Na^+).

- La réabsorption de sodium est assurée dans le tube collecteur par le canal sodium (ENaC) apical des cellules principales, stimulée par l'aldostérone et inhibée par l'amiloride (figure 6). Une sécrétion de potassium est couplée à la réabsorption de sodium par ENaC. À la différence des diurétiques agissant plus en amont dans le tubule, les diurétiques inhibant ce canal n'augmentent pas la sécrétion de potassium et sont dits « épargneurs de potassium » (ils sont même à risque d'hyperkaliémie).
- La réabsorption de l'eau permettant l'ajustement de l'osmolalité finale de l'urine est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique ADH (bilan de l'eau) :
  - en cas de déshydratation intracellulaire (situation de privation hydrique) :
    - l'hormone antidiurétique est sécrétée et entraîne une augmentation de la perméabilité à l'eau du tube collecteur,
    - l'eau est alors réabsorbée de façon passive dans l'interstitium le long d'un gradient entre l'intérieur du tubule et l'interstitium environnant, lui-même favorisée par le gradient cortico-papillaire,
    - les urines définitives sont concentrées ;
  - en cas d'hyperhydratation intracellulaire (situation d'excès d'eau) :
    - la sécrétion d'hormone antidiurétique est supprimée,
    - le tube collecteur reste imperméable à l'eau,
    - et les urines définitives sont donc diluées.
- Cet ajustement homéostatique final de l'excrétion du sodium d'une part et de l'eau d'autre part se fait de façon indépendante, permettant une régulation dissociée du VEC (dépendant du bilan du Na) et du VIC (dépendant du bilan de l'eau).

+ La réabsorption de NaCl dans le TCD abaisse l'osmolalité urinaire jusqu'à un minimum de 60 à 100 mOsm/kg d'eau. En aval, en l'absence d'ADH, le canal collecteur est imperméable à l'eau ; l'urine éliminée a alors une osmolalité très basse. L'ADH provoque l'insertion d'aquaporines-2 dans les cellules de ce segment ; du fait du gradient osmotique entre l'intérieur du tubule et l'interstitium, il se crée alors un flux osmotique d'eau du tubule vers l'interstitium. Les diurétiques de l'anse, en inhibant la réabsorption de Na dans l'anse de Henle, limite l'établissement du gradient cortico-papillaire et donc la capacité du rein à concentrer les urines (altération du pouvoir de concentration). *A contrario*, les diurétiques thiazidiques, en inhibant la réabsorption de Na dans le TCD, limite la capacité du rein à diluer les urines (trouble des fonctions de dilution), exposant au risque d'hyponatrémie en cas d'apports hydriques élevés.

- Le canal collecteur assure également l'homéostasie des H^+ et donc la régulation de l'équilibre acido-basique, en assurant une sécrétion nette de protons H^+ dans le fluide tubulaire par les cellules intercalaires de type A.
- L'excrétion d'H^+ par le canal collecteur se fait :
  - soit minoritairement sous forme d'H^+ libre (le pH urinaire normal est acide, entre 5 et 6, mais peut varier de 4,5 à 8) ;
  - soit pris en charge par des accepteurs de protons acides tels le phosphate (acidité titrable) et **surtout sous forme d'ion ammonium (NH_4^+).**

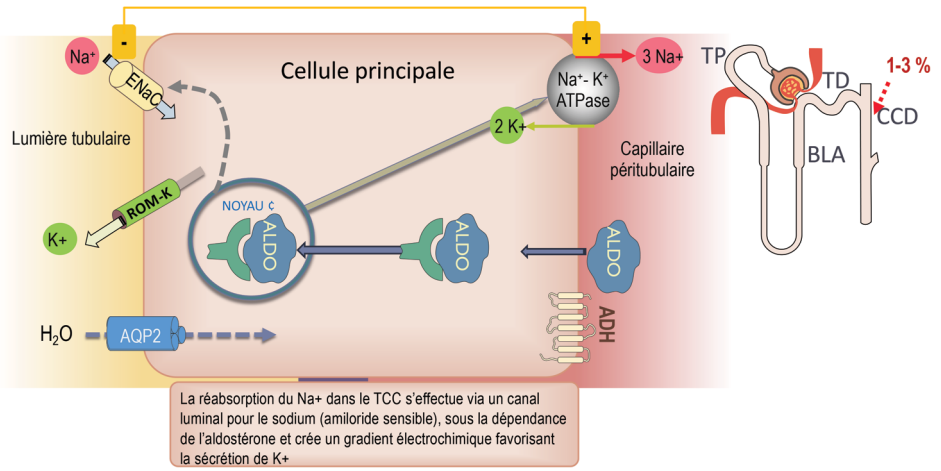


Figure 6. **Réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical**

III. Fonctions endocrines du rein

De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein et exercent un effet soit paracrine (fonctions de transport, d'activités métaboliques, ou de la croissance des cellules rénales) soit systémique (endocrine).

A. Vitamine D

La forme active de la vitamine D [**1,25 $(OH)_2$ – vitamine D_3 ou calcitriol**] est produite dans les cellules tubulaires proximales, à partir de son précurseur hépatique, la 25 (OH) vitamine D_3, sous l'effet de la un alpha-**hydroxylase**. L'activité de cette enzyme est augmentée par la **PTH**. La forme active de la vitamine D augmente l'absorption digestive et rénale de calcium, et l'absorption intestinale de phosphate.

B. Érythropoïétine (EPO)

C'est une glycoprotéine produite par des cellules interstitielles péritubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O_2. L'EPO produite **en réponse à l'hypoxie cellulaire**, physiologique (altitude) ou pathologie (pathologies respiratoires par exemple), et stimule la production des globules rouges par la moelle osseuse.

C. Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

- La **rénine**, sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire en réponse aux variations de la volémie, active par protéolyse l'angiotensinogène circulant d'origine hépatique ; l'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I libérée en angiotensine II (figure 6).
- L'**angiotensine II** exerce des effets vasoconstricteurs puissants (via son récepteur AT_1) et stimule la sécrétion cortico-surrénalienne d'aldostérone, favorisant la rétention de Na et la sécrétion de K^+ et de H^+.
- Les stimuli de la sécrétion de rénine sont :
  - l'**hypovolémie** ou la baisse de la pression artérielle ;
  - le **système nerveux sympathique** ;
  - une baisse de la concentration en chlorure de sodium au niveau de la macula densa (= *feedback* tubulo-glomérulaire = mécanisme conservateur du volume extra-cellulaire).

- L'inhibition du SRAA par des médicaments agissant à différents niveaux de la cascade d'activation (figure 7) est largement utilisée en clinique (HTA, insuffisance cardiaque, progression des néphropathies).

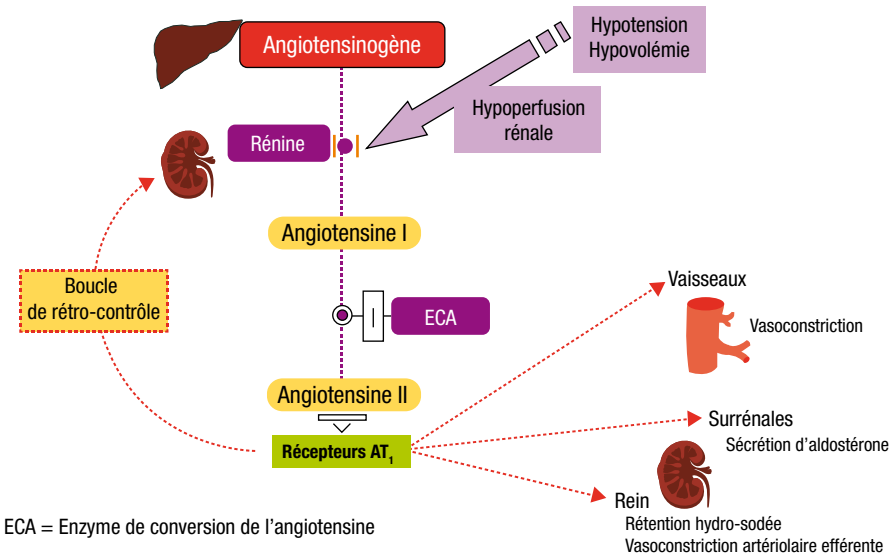


Figure 7. **Physiologie du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA)**

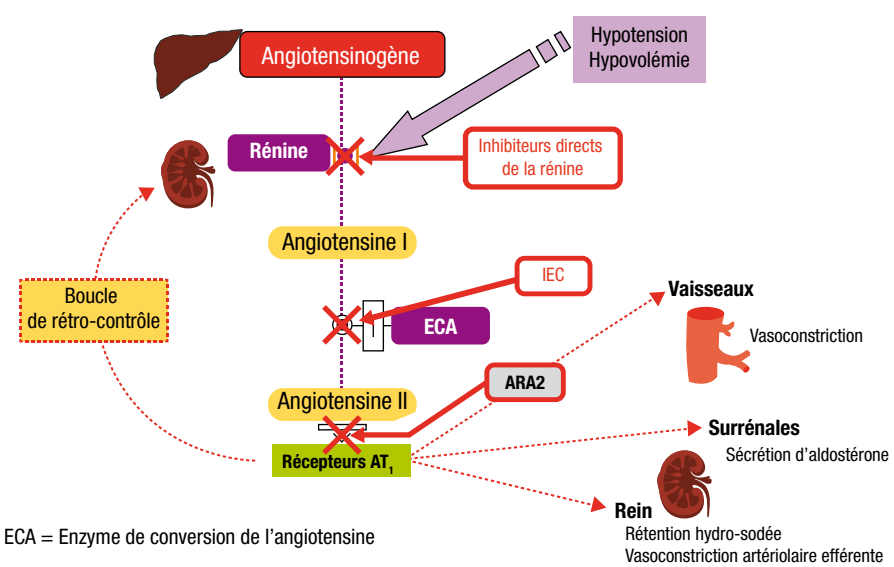


Figure 8. **Médicaments inhibant le SRAA**

IV. Divers

- **L'endothéline** est un peptide produit dans le rein par les cellules endothéliales, les cellules mésangiales et tubulaires ; c'est le plus puissant peptide vasoconstricteur connu.
- **Prostaglandines PG** : le principal effet des PG est de moduler l'action de certaines hormones sur l'hémodynamique rénale ou les transports tubulaires. Les PG sont surtout produites par les cellules du canal collecteur médullaire et les cellules interstitielles, et à un moindre degré dans le cortex par les cellules mésangiales et artériolaires glomérulaires.

  Certaines sont :
  - vasodilatatrices et hypotensives (prostacycline) ;
  - d'autres ont un effet vasoconstricteur (thromboxane).

- **Système kinine-kallicréine rénal** : les kinines sont vasodilatatrices et augmentent le débit sanguin rénal mais diminuent les résistances rénales et ne modifient pas la filtration glomérulaire. Les effets des kinines sont potentialisés par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui empêchent leur dégradation.
- **Catabolisme rénal des hormones peptidiques :**
  - les peptides et petites protéines filtrées sont dégradés par les cellules tubulaires. Ce catabolisme tubulaire participe à la régulation de l'activité hormonale ; il permet aussi d'éviter la perte nette d'acides aminés qui résulterait de leur fuite urinaire ;
  - la concentration plasmatique de certaines hormones polypeptidiques (insuline) peut ainsi s'élever au cours d'une insuffisance rénale, par suite d'une augmentation de leur durée de vie.

ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE RÉNALE

Q1. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) vous semble(nt) correcte(s) ?

A. Le rein reçoit 20 % du débit cardiaque
B. La pression oncotique est un des déterminants de la filtration glomérulaire
C. L'angiotensine 2 module uniquement les résistances artériolaires afférentes
D. La créatinine est le produit du métabolisme de la créatine musculaire
E. Le DFG est indépendant du débit plasmatique rénal

Q2. Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la barrière de filtration glomérulaire ?

A. La cellule endothéliale fenêtrée est un des constituants de cette barrière
B. La cellule mésangiale est un des constituants de cette barrière
C. Le podocyte, via ses prolongements cytoplasmiques, est un des constituants de cette barrière
D. Le principal collagène de la membrane basale glomérulaire est le collagène de type 1
E. Le passage des protéines dans l'urine est très faible au-delà de 68 kDa

Q3. Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant le tube contourné proximal ?

A. La réabsorption de l'eau dans ce segment est sous la dépendance de l'ADH
B. Les 2/3 du sodium filtré sont réabsorbés à ce niveau
C. Le glucose est entièrement réabsorbé à ce niveau tant que la glycémie reste inférieure à 10 mmol/L
D. Les bicarbonates sont entièrement réabsorbés à ce niveau tant que leur concentration plasmatique reste inférieure à 27 mmol/L
E. La réabsorption du phosphate a lieu dans ce segment et est régulée par la PTH

Q4. Concernant les fonctions endocrines du rein :

A. L'angiotensine II est sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire
B. L'hypovolémie stimule la sécrétion de rénine
C. L'érythropoïétine est produite par les cellules interstitielles rénales
D. La forme active de la vitamine D est produite sous l'effet de la 1-α hydroxylase des cellules tubulaires proximales
E. L'ADH est sécrétée par les cellules du canal collecteur

Q5. Parmi les situations suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) où l'on observe une augmentation du débit de filtration glomérulaire ?

A. Le diabète à sa phase initiale
B. Le vieillissement rénal
C. L'insuffisance surrénale aiguë
D. La grossesse
E. Le diabète insipide néphrogénique

Podcast

NéphrOdio

LES PODCASTS DU CUEN

CHAPITRE 2

Item 267

Hyponatrémie — Hypernatrémie

N° 267. Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectriques

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Connaître les indications de prescription et les seuils de définitions de la sévérité d'une hyponatrémie	
B	Éléments physiopathologiques	Comprendre les mécanismes de l'hyponatrémie	Notion d'hypoosmolalité et d'hyperhydratation cellulaire
A	Identifier une urgence	Connaître les symptômes de gravité de l'hyponatrémie	Connaître les signes dits modérèment sévères et sévères
A	Étiologies	Connaître les principales étiologies des hyponatrémies	Savoir raisonner en s'appuyant sur l'osmolalité urinaire et l'évaluation du volume extra-cellulaire ; Savoir identifier les hyponatrémies liées à des apports hypotoniques, savoir les principaux critères diagnostiques du SIADH et en connaître les principales causes, les hyponatrémies associées à un stimulus hypovolémique de l'ADH induites par les diurétiques, associées à l'insuffisance cardiaque et à la cirrhose (arbre diagnostic)
A	Prise en charge	Connaître les principes du traitement des hyponatrémies en fonction de la sévérité des symptômes	Évaluer le degré d'urgence en fonction des symptômes cliniques, connaître les principes de la restriction hydrique et des règles de correction (rythme et stratégie d'apports éventuels en osmoles)
A	Prise en charge	Connaître le principal risque de la correction rapide des hyponatrémies	Connaître le risque de Myélinolyse Centro-Pontine (MCP)
A	Définition	Savoir diagnostiquer une hypernatrémie	Notion d'hyperosmolalité et de déshydratation cellulaire
B	Éléments physiopathologiques	Comprendre les mécanismes de l'hypernatrémie	
A	Identifier une urgence	Connaître les symptômes de gravité de l'hypernatrémie	
A	Étiologies	Connaître les principales étiologies des hypernatrémies	Connaître les principales causes de déshydratation intracellulaire (et de diabète insipide) notamment chez le sujet âgé (arbre diagnostic d'une hypernatrémie)
A	Prise en charge	Connaître les principes du traitement des hypernatrémies	Connaître les stratégies de réhydratation en fonction de l'état du volume extra-cellulaire

Préambule

Pour comprendre les objectifs de ce chapitre il nous a paru essentiel de faire quelques rappels sur les troubles de l'hydratation extra cellulaire et la physiopathologie normalement abordée en 2e année, acquisitions indispensables pour comprendre les dysnatrémies qui font l'objet de cet item très vaste sur les troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques. Vous trouverez donc en fin de chapitre ces rappels sur les troubles de l'hydratation extra-cellulaire.

B

PHYSIOPATHOLOGIE : comprendre les mécanismes généraux des troubles de l'hydratation intracellulaire (hyponatrémie et hypernatrémie)

Schématiquement, **l'eau représente 60 % du poids du corps :** 40 % dans le secteur intracellulaire et 20 % dans le secteur extracellulaire, qui comprend lui-même le secteur interstitiel (15 %) et le secteur vasculaire (eau plasmatique 5 %). La teneur en eau est plus faible chez la femme et elle diminue avec l'âge.

L'osmolarité est exprimée en mOsm/L de plasma, alors que **l'osmolalité**, qui est le vrai reflet de la force osmotique des liquides extracellulaires, est exprimée en mOsm/kg d'eau. En pratique ces deux paramètres peuvent être utilisés indifféremment.

L'osmolalité de ces compartiments est équivalente (environ 285 mOsm/kg d'eau) (figure 1).

Il est facile d'avoir une estimation de l'osmolalité plasmatique par la formule suivante :

Posm = [Na^+ × 2] + Glycémie (mmol/L) = 285 mOsm/kg d'eau

Dans cette formule qui évalue l'osmolalité efficace (= **tonicité**), l'urée n'est pas prise en compte. Du fait de son libre passage à travers les membranes cellulaires, elle augmente l'osmolalité sans entraîner de mouvements d'eau en situation chronique.

La quantité d'eau dans un secteur est étroitement liée à la **concentration des solutés le composant** et ne diffusant pas librement dans le secteur adjacent. Ces substances sont appelées osmoles, et leur concentration est appelée osmolarité (lorsque rapportée au litre de plasma) ou osmolalité (lorsque rapportée au kg d'eau).

À l'état d'équilibre, **l'osmolalité est identique entre le compartiment extracellulaire et le compartiment intracellulaire et égale à environ 285 mOsm/Kg H_2O** (figure 1).

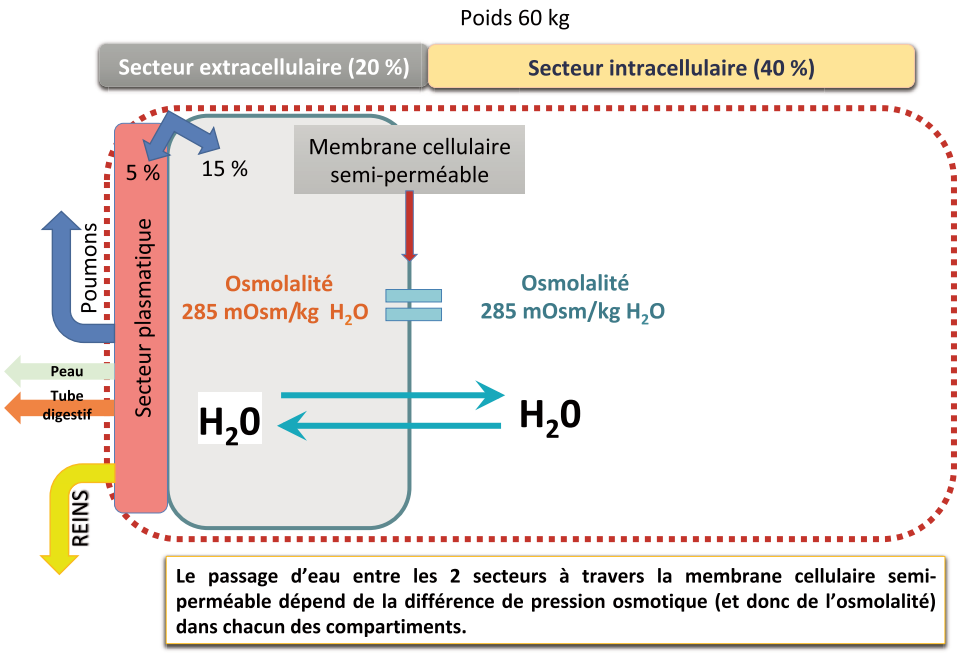


Figure 1. **Les compartiments hydriques de l'organisme**

Un trouble de **l'hydratation intracellulaire est la conséquence d'un bilan hydrique non nul** (positif dans l'hyperhydratation intracellulaire [HIC] et négatif dans la déshydratation intracellulaire [DIC]), et s'accompagne obligatoirement d'une modification de l'osmolalité (hypoosmolalité dans l'HIC et hyperosmolalité dans la DIC). Il peut être isolé ou s'accompagner d'un trouble de l'hydratation extracellulaire.

Un trouble de l'hydratation extracellulaire est la conséquence d'un bilan sodé non nul (positif dans l'hyperhydratation extracellulaire et négatif dans la déshydratation extracellulaire). Au sein du secteur extracellulaire, les mouvements d'eau sont régis par les différences de pression hydrostatique et oncotique (correspondant au pouvoir osmotique des protéines, qui ne passent pas librement la paroi vasculaire).

Physiologiquement, le bilan d'eau est équilibré, c'est-à-dire que les entrées (eau de boisson et des aliments, production d'eau par oxydation intracellulaire) sont équivalentes aux sorties (rénales précisément régulées, cutanées, respiratoires et digestives). C'est la soif qui régule les entrées et le rein qui assure l'équilibre en régulant les sorties pour maintenir constante l'osmolalité aussi bien intra qu'extracellulaire.

L'hormone antidiurétique (ADH, également appelée vasopressine) est une hormone polypeptidique sécrétée par les noyaux paraventriculaires et supraoptiques de l'hypothalamus. Elle est transportée jusqu'à la partie postérieure de l'hypophyse pour y être sécrétée. La sécrétion d'ADH est régulée par les variations de l'osmolalité plasmatique (de l'ordre de 1 %) et du volume plasmatique (entre 10 et 15 %).

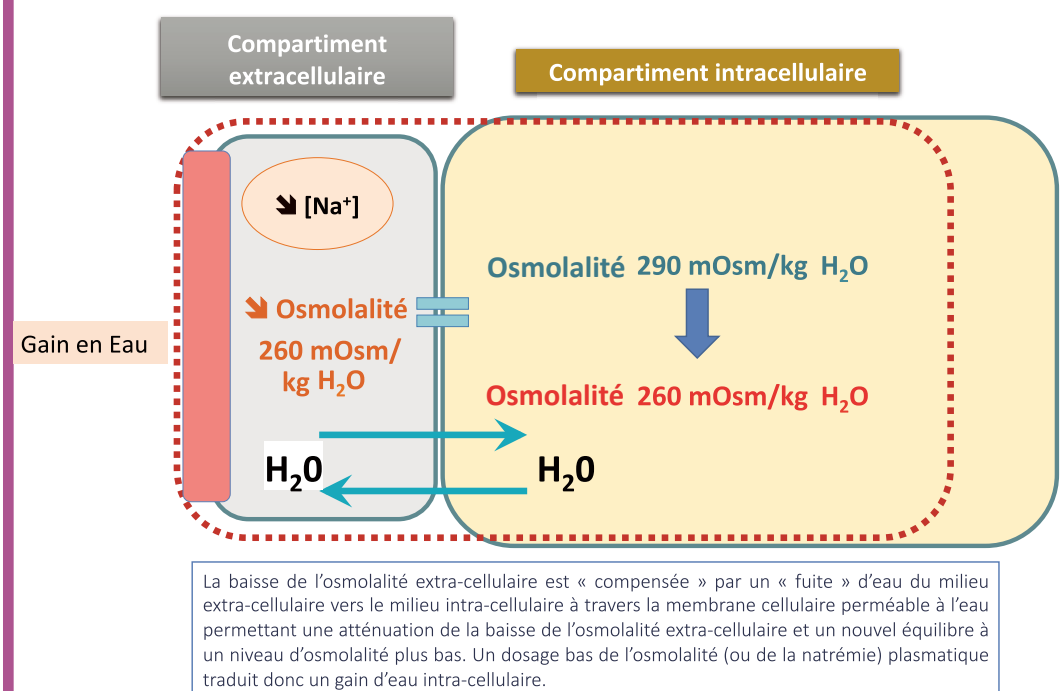
L'ADH agit sur les cellules principales du canal collecteur par fixation à ses récepteurs spécifiques V2 à leur pôle basal. Cette fixation entraîne l'expression à la membrane apicale de canaux à eau, les aquaporines de type 2. L'ADH permet ainsi de faire varier finement la perméabilité du canal collecteur à l'eau, et donc l'osmolarité urinaire finale. La deuxième condition nécessaire à la réabsorption d'eau est l'existence d'un gradient de concentration osmolaire entre le fluide tubulaire et l'interstitium, condition physiologiquement obtenue grâce à la création d'un gradient corticopapillaire.

I. Hyponatrémie (Hyperhydratation Intracellulaire)

A

A. Définition : connaître les indications de prescription et les seuils de définitions de la sévérité d'une hyponatrémie

- L'hyponatrémie associée à une hypo-osmolalité plasmatique s'explique par un contenu en eau relatif supérieur au stock en sodium, qui peut être normal, augmenté (HIC + HEC = hyperhydratation globale) ou diminué (HIC + DEC). L'hyponatrémie est donc la conséquence d'un excès d'eau et non, primitivement, d'un manque de Na. **Une HIC correspond toujours à un excès d'eau**. L'augmentation du volume intracellulaire est due à **un transfert d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire du fait d'une hypo-osmolalité plasmatique. La traduction biologique en est toujours l'hyponatrémie ($[Na^+] < 135$ mmol/L)** (Figure 2).



La baisse de l'osmolalité extra-cellulaire est « compensée » par un « fuite » d'eau du milieu extra-cellulaire vers le milieu intra-cellulaire à travers la membrane cellulaire perméable à l'eau permettant une atténuation de la baisse de l'osmolalité extra-cellulaire et un nouvel équilibre à un niveau d'osmolalité plus bas. Un dosage bas de l'osmolalité (ou de la natrémie) plasmatique traduit donc un gain d'eau intra-cellulaire.

Figure 2. **Hyperhydratation intra-cellulaire (hyponatrémie)**

- **Les indications de prescription** d'une natrémie à la recherche d'une hyponatrémie sont nombreuses et s'envisagent en fonction du contexte clinique. Il peut s'agir :
  - de symptômes neurologiques ou digestifs (cf. signes cliniques) ;
  - de la surveillance d'un traitement diurétique ;
  - de pathologies pulmonaires, cérébrales ou endocriniennes susceptibles d'être associées à une hyponatrémie ;
  - ou de pathologies souvent responsables d'hyponatrémie comme l'insuffisance cardiaque ou la cirrhose hépatique décompensée.

B

B. Physiopathologie : comprendre les mécanismes de l'hyponatrémie

- La capacité d'excrétion d'eau libre par le rein est importante. Elle dépend d'une part de la capacité de supprimer la sécrétion hypothalamo-hypophysaire d'ADH et d'autre part des capacités maximales de dilution du rein. En situation normale, le rein est capable d'abaisser l'osmolalité urinaire jusqu'à un **minimum de 60 mOsm/Kg d'H_2O. L'eau pure ne peut être éliminée seule, un apport d'osmoles minimal dans les urines est nécessaire.**

- On peut ainsi observer un bilan d'eau positif et une hypo-osmolalité :
  - quand la capacité maximale physiologique d'excrétion de l'eau est dépassée, par exemple dans le cas d'une potomanie ou lorsque les apports osmotiques (notamment azotés via les apports en protéines animales et sodés) sont faibles relativement aux apports hydriques (syndrome « *Tea and toast* ») :
    - pour un apport osmolaire standard de 600 mOsm/jour, un bilan d'eau positif (hyponatrémie de dilution par incapacité à éliminer toute l'eau bue) apparaît pour un apport hydrique supérieur à 10 litres (potomanie). En effet, pour éliminer 1 litre d'eau avec une osmolalité urinaire de 60 mOsm/kg, 60 mOsm sont nécessaires. Pour éliminer 10 litres, 600 mOsm sont nécessaires,
    - pour un apport osmolaire de 120 mOsm/jour (apport faible, situation observée en cas d'alimentation pauvre en protéines animales et en sel, anorexie mentale), un bilan d'eau positif apparaît pour un apport hydrique supérieur à 2 litres (syndrome « *Tea and toast* ») ;
  - en cas d'abaissement anormal du seuil de déclenchement de la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) : c'est la situation dite de « reset osmostat », qui peut notamment se voir au cours de la grossesse ;
  - quand l'excrétion d'eau est diminuée par altération du pouvoir maximal de dilution des urines. On distingue schématiquement 2 grandes situations :
    - **ADH basse** associée à une altération du pouvoir de dilution du rein (osmolalité urinaire minimum élevée) comme dans l'insuffisance rénale chronique avancée (DFG ≤ 20 mL/min),
    - **ADH élevée** :
      - par **la sécrétion appropriée d'ADH en situation d'hypovolémie (stimulus volémique de l'ADH) :**
        - hypovolémie vraie (toutes les causes de déshydratation extracellulaire et traitement par diurétiques thiazidiques qui modifient également les capacités de dilution du rein),
        - hypovolémie « efficace » (associée à une hyperhydratation extracellulaire) :
          - insuffisance cardiaque congestive,
          - cirrhose,
          - syndrome néphrotique,
      - par **sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH)** : inappropriée car la volémie est normale.

C. Diagnostic (identification de l'urgence) : symptômes de gravité de l'hyponatrémie

1. Diagnostic positif

- **Signes biologiques**
  - Le diagnostic d'un trouble de l'hydratation intracellulaire est biologique.
  - Osmolalité plasmatique diminuée : Posm < 280 mOsm/kg.
  - Hyponatrémie : $[Na^+]$ < 135 mmol/L ; Hyponatrémie sévère (définition biologique) = < 120 mmol/L.
- **Signes cliniques (ERBP 2014) (Tableau 1)**
  - Non spécifiques et donc peu évocateurs.
  - Corrélés à la sévérité de l'hyponatrémie et à sa rapidité d'installation.

Tableau 1. **Symptômes d'hyponatrémie (classification ERBP 2014)**

Hyponatrémie avec symptômes modérément sévères	Hyponatrémie avec symptômes sévères
• Nausées (sans vomissements) • Confusion • Céphalées	• Vomissements • Détresse cardio-respiratoire • Somnolence (anormale et profonde) • Comitialité • Troubles de conscience • Coma (Glasgow ≤ 8)

A

2. Diagnostic étiologique des hyponatrémies

- La figure 3 décrit la démarche diagnostique générale.
- **C'est celle d'une hyponatrémie hypotonique.**
- La **première étape** consiste à éliminer les hyponatrémies non hypoosmolaires, où l'hyponatrémie est associée à une **osmolalité plasmatique normale ou élevée** (intérêt du dosage de la glycémie et de la mesure directe de l'osmolalité plasmatique par un osmomètre) :
  - les « **hyponatrémies factices** » en cas d'hyperprotidémie et hyperlipidémie sont **rarement** observées actuellement avec les techniques de mesure par potentiométrie directe (voir Pour en savoir plus) ;
  - au cours des **hyperglycémies majeures ou de l'intoxication par le méthanol ou l'éthanol,** il **existe une déshydratation du secteur intracellulaire et une hyperosmolalité plasmatique.** La natrémie mesurée est basse car la substance provoque un transfert d'eau du secteur intra vers le secteur extracellulaire.
- La **deuxième étape** consiste à évaluer, à l'aide de l'osmolalité urinaire, si les reins diluent les urines de manière adaptée au contexte d'hyponatrémie (Uosm < 100 mOsm/kg d'H_2O, traduisant alors un déséquilibre majeur isolé des apports en eau et en osmoles, observé en cas de potomanie, chez les buveurs de bière, ou dans le syndrome « *Tea and toast* ») ou non (Uosm > 100 mOsm/kg d'H_2O).
- La **troisième étape** en cas de réponse rénale inappropriée (OsmU > 100 mOsm/kg d'H_2O) nécessite l'évaluation clinique du compartiment extracellulaire et de la volémie efficace qui renseigne sur le bilan de sodium (négatif en cas de déshydratation extracellulaire, normal en cas d'euvolémie extracellulaire, positif en cas d'hyperhydratation extracellulaire) :
  - en cas de **déshydratation extracellulaire et d'hypovolémie associée à l'hyperhydratation intracellulaire** il existe un déficit en sodium et en eau, mais une stimulation volo-dépendante de l'ADH créant une réabsorption et un excès relatif en eau. L'appréciation clinique du volume extracellulaire (pression artérielle basse ou hypotension orthostatique) est complétée par la mesure de la natriurèse. Une natriurèse < 30 mmol/L plaide en faveur d'une hypovolémie. Dans certains cas cette démarche est prise en défaut si le patient est déshydraté, hypovolémique avec natriurèse conservée du fait d'un traitement diurétique ou d'une alcalose (hyponatrémie dite de « déplétion ») ;
  - en cas **d'hyperhydratation intracellulaire isolée** (excès d'eau pur), le secteur extracellulaire est normal, la natriurèse est > 30 mmol/L, le patient est dit « euvolémique » [En pratique il peut être fréquent d'estimer de manière erronée qu'un patient est euvolémique, l'estimation initiale doit donc pouvoir être remise en cause si besoin selon l'évolution] ;
    - en cas de **SIADH**, situation d'**hyponatrémie euvolémique** la plus fréquente, l'osmolalité urinaire est inappropriée (> 100 mOsm/kg d'H_2O) (voir critères diagnostiques dans tableau 2). Les principales étiologies du SIADH sont proposées ci-dessous et la liste exhaustive dans le tableau de la section « Pour

en savoir plus » ; à noter la nécessité de doser le cortisol plasmatique pour éliminer une insuffisance corticotrope ;

- en cas d'**hyperhydratation globale** (excès d'eau et de sodium avec excès d'eau supérieur à l'excès de sodium), il s'agit habituellement d'une insuffisance cardiaque, d'une cirrhose, d'un syndrome néphrotique, responsables d'une stimulation volodépendante de l'ADH par l'hypovolémie efficace. Il peut aussi s'agir d'une d'insuffisance rénale avancée ;
- en pratique, il est possible que plusieurs causes associées contribuent à l'hyponatrémie. C'est principalement le cas chez les patients âgés et/ou présentant de lourdes comorbidités (ex : insuffisance cardiaque + insuffisance rénale + diurétiques + apports protéiques insuffisants). Il est donc utile, au-delà de l'application de l'arbre décisionnel qui identifie généralement la cause principale, de rechercher des facteurs associés pouvant contribuer au tableau et pouvant potentiellement bénéficier d'ajustements thérapeutiques.

A

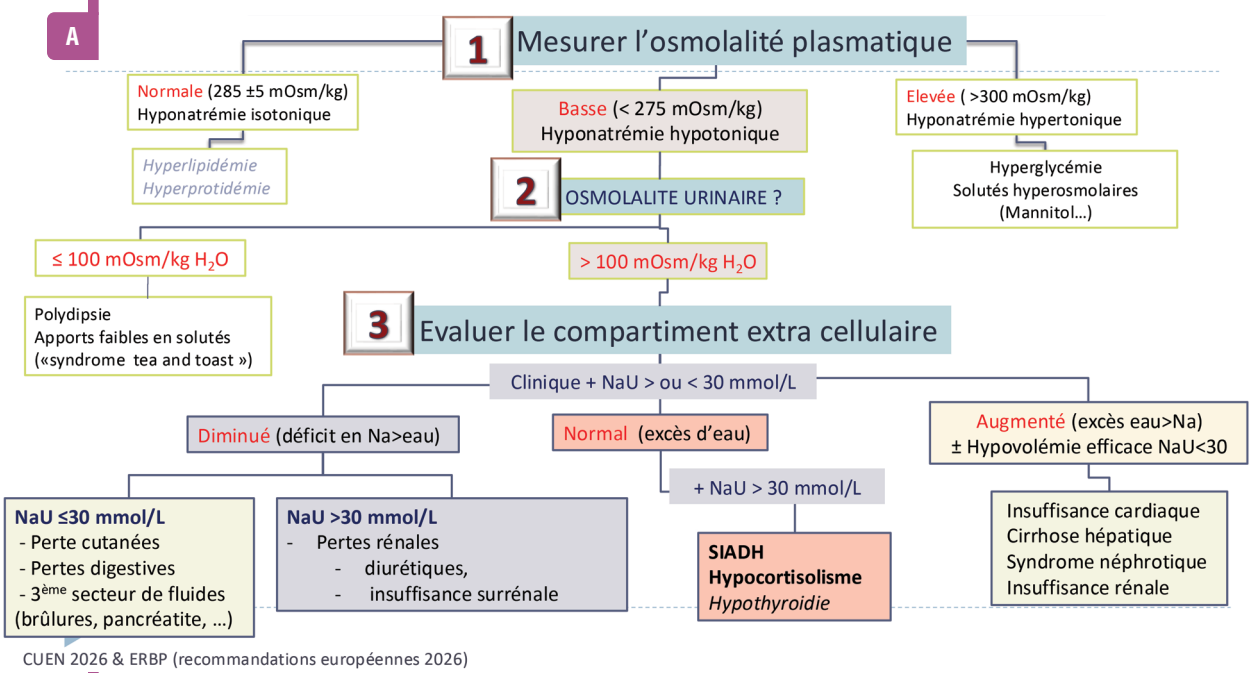


Figure 3. **Arbre diagnostique d'une hyponatrémie**

A

Tableau 2. **Critères diagnostiques du SIADH**

• Posm < 275 mOsm/kg • Uosm > 100 mOsm/kg (en condition d'hyponatrémie) • Euvolémie clinique • UNa > 30 mmol/L (en condition d'apports sodés et hydriques normaux) • Absence d'hypothyroïdie (situation exceptionnelle) → dosage de la TSH • Absence d'insuffisance orticotrope → ++ dosage du cortisol nécessaire devant tout hyponatrémie euvolémique • Fonction rénale normale et absence de traitement diurétique récent • Uricémie < 240 µmol/L

Principales étiologies des hyponatrémies liées à un SIADH

Les étiologies les plus fréquentes de SIADH sont :

- **neurologiques centrales** (imagerie cérébrale à réaliser) ;
- **thoraciques** (cancers bronchopulmonaires +++, imagerie thoracique à réaliser) ;
- **et médicamenteuses** (carbamazépine, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont les classes les plus fréquemment imputées).

Une liste exhaustive des étiologies est proposée dans la section « Pour en savoir plus ».

D. Traitement

A

1. Principes du traitement des hyponatrémies en fonction de la sévérité des symptômes (figure 4)

Le traitement de l'hyponatrémie comprend le traitement étiologique et le traitement symptomatique qui consiste à réduire l'excès d'eau. La quantité d'eau en excès peut être estimée grâce à la formule suivante :

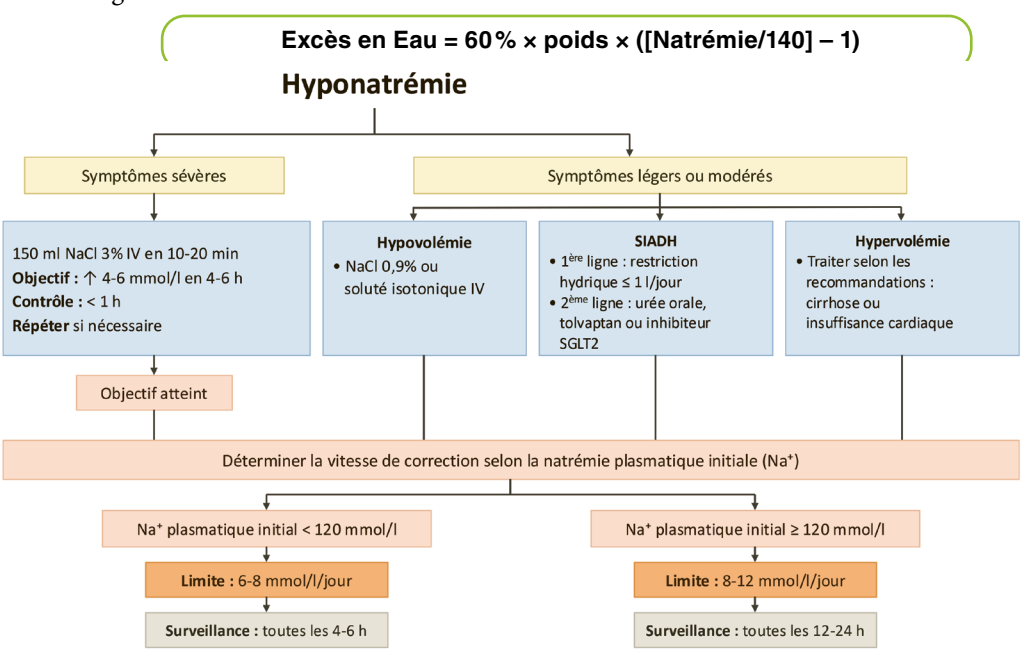


Figure 4. **Prise en charge thérapeutique d'une hyponatrémie (recommandations ERBP 2026)**

- **Si l'hyponatrémie est chronique et asymptomatique**, la correction du désordre doit être très prudente, car le risque de voir survenir une **myélinolyse centro-pontine (= démyélinisation osmotique,** complication rare mais redoutable**) est élevé. Ce risque est accru lorsqu'une hyponatrémie chronique a été corrigée trop rapidement (> 10 mmol/L/24 h) et que cette hyponatrémie évoluait dans un contexte d'hypoxie, de malnutrition et d'éthylisme.**

  Dans les hyponatrémies chroniques, il faut privilégier :

  - le traitement étiologique (arrêt d'un médicament, traitement d'une cause de SIADH…) ;
  - la **restriction hydrique (500 à 1 000 mL/j)** est toujours recommandée et permet de corriger progressivement sur plusieurs jours l'hyponatrémie ;
  - **le traitement symptomatique** associé, qui dépend de l'état du secteur extracellulaire :

- en cas de **déshydratation extracellulaire** associée un apport supplémentaire en en sel sous forme de soluté salé isotonique à 9 g/L (0,5 à 1 L/h) est souvent suffisant *(la normalisation du secteur extracellulaire freine la stimulation volémique de l'ADH permettant au rein d'éliminer à nouveau l'eau libre en excès*). La restriction hydrique dans ce cas est moins exigeante (750 mL à 1 L/j),
- en cas **d'euvolémie extracellulaire par SIADH**, la perfusion de soluté salé isotonique est inefficace (++), la restriction hydrique seule peut permettre la correction de l'hyponatrémie. Si le trouble de dilution est très marqué (OsmU très élevée), la seule restriction hydrique peut être insuffisante. On peut alors envisager :
  - apport d'osmoles par administration d'urée *per os* (0,25 à 0,50 g/kg dilué dans du jus d'orange),
  - le recours à un antagoniste spécifique des récepteurs V2 de l'ADH (tolvaptan, *actuellement non disponible en France dans cette indication*) peut être discuté si l'hyponatrémie est chronique et après avis spécialisé,
  - le recours aux inhibiteurs de SGLT2 dans l'hyponatrémie chronique modérée (hors AMM) a été récemment proposé,
- en cas d'euvolémie extracellulaire avec déséquilibre des apports en eau vs. osmoles (syndrome « *tea and toast*) », la restriction hydrique et/ou l'augmentation des apports en osmoles (protéines animales, NaCl) sont généralement suffisants,
- en cas **d'hyperhydratation extracellulaire** associée : restriction hydro-sodée et diurétiques de l'anse ;

➤ **rythme de correction (ERBP 2026) :** dans ces cas la vitesse de correction de l'hyponatrémie ne doit pas dépasser :

- pour les hyponatrémies sévères (< 120 mmol/L) : 6 à 8 mmol/L/j avec surveillance de la natrémie toutes les 4 à 6 h,
- pour les hyponatrémies modérées ou légères (≥ 120 mmol/L) : 8 à 12 mmol/L/j avec surveillance de la natrémie toutes les 12 à 24 h.

■ En urgence, en cas **d'hyponatrémie sévère** (Na < 120 mOsm/kg H_2O) qu'elle soit aiguë ou chronique et responsable **de symptômes modérés à sévères** (troubles de conscience, comitialité, vomissements), on peut proposer le **schéma suivant :**

➤ perfusion rapide de NaCl hypertonique (NaCl 3 % 2mL/kg en 10- 20 min, avec un objectif initial d'augmenter la natrémie de 4-6 mmol/L en 4 à 6h vérification de la natrémie après 1h et réadministrer si symptômes persistants ;

➤ une surveillance en unité de soins intensifs s'impose de même que la correction de toute hypoxie (facteur de risque surajouté de myélinolyse centro-pontine) ;

➤ dans un second temps, le traitement redevient celui d'une hyponatrémie asymptomatique ;

➤ la correction d'une hypokaliémie associée doit être réalisée. Attention : la normalisation de la kaliémie augmente le risque de correction trop rapide de la natrémie notamment chez les patients avec déplétion volémique initiale (traitement par thiazidiques).

2. Risque de la correction rapide des hyponatrémies

➤ Si l'hyponatrémie est corrigée trop rapidement, il est possible d'administrer du soluté glucosé 5 % voire même de la desmopressine (AVP) pour revenir à une natrémie plus basse et éviter la survenue d'une myélinolyse centro-pontine.

POUR EN SAVOIR PLUS

Fausses hyponatrémies

Lors des « hyponatrémies factices » en cas d'hyperprotidémie et hyperlipidémie, l'hydratation du secteur intracellulaire est normale (osmolalité normale) et la natrémie mesurée est basse car le compartiment « eau plasmatique » est diminué (normalement l'eau plasmatique représente environ 93 % du volume plasmatique, la portion restante étant représentée par les lipides et les protides).

Tableau. **Liste exhaustive d'étiologies de sécrétions inappropriées d'ADH**

Sécrétion hypothalamique inappropriée d'ADH
• Affections du système nerveux central : – Infectieuses : méningite, méningo-encéphalite, abcès – Accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques – Sclérose en plaques, polyradiculonévrites, porphyrie aiguë – Traumatisme crânien
• **Affections pulmonaires :** – Carcinomes bronchiques – Pneumopathies bactériennes et virales – Insuffisance respiratoire aiguë – Tuberculose, asthme… – Ventilation assistée avec PEEP
• Période post-opératoire.
• Syndromes nauséeux importants
• **Médicaments** (fréquence ++) : – Carbamazépine – Psychotropes : halopéridol, phénothiazines, antidépresseurs type IRS (fluoxétine ++), antidépresseurs tricycliques, IMAO, drogues (amphétamines ou ectasy) – Médicaments émétisants : cyclophosphamide, vincristine, vinblastine…
Sécrétion tumorale ectopique d'ADH (ou substance ADH-like)
– **Carcinomes bronchiques** – Cancers prostatiques, digestifs, lymphomes…
Endocrinopathies
– Hypothyroïdie, insuffisance cortico-surrénalienne (diagnostics d'élimination du SIADH) – Adénome à prolactine
Potentialisation de l'effet de l'ADH par certains médicaments
– Sulfamides hypoglycémiants (chlorpropamide) – Théophylline – Clofibrate
Apport exogène d'ADH ou d'analogues de l'ADH (DDAVP, ocytocine)

II. Hypernatrémie - Déshydratation Intracellulaire (DIC)

A

A. Définition

La **diminution du volume intracellulaire** est due à un mouvement d'eau des cellules vers le secteur extracellulaire secondaire à une **hyperosmolalité plasmatique** efficace (> 300 mOsm/Kg H_20) (figure 5). Elle est due à une perte nette d'eau libre (= **bilan hydrique négatif**) et se traduit habituellement par une **hypernatrémie (Natrémie > 142 mmol/L)**.

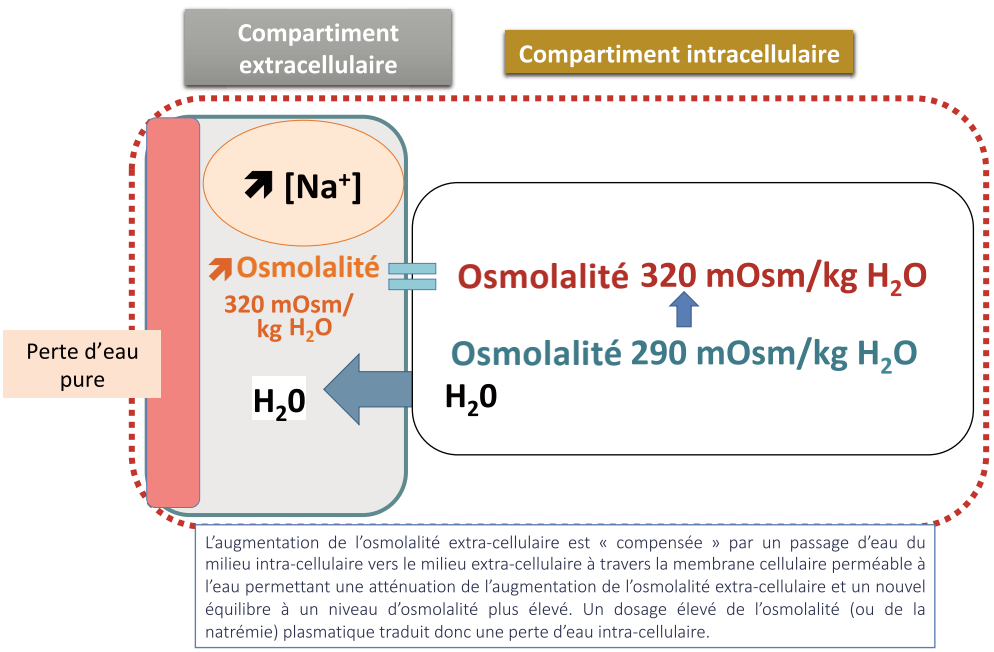


Figure 5. **Déshydratation intra-cellulaire (hypernatrémie)**

En cas de bilan hydrique négatif, la soif induite permet de compenser la perte d'eau. Un trouble de concentration des urines se traduit donc beaucoup plus souvent par un syndrome polyuro-polydipsique que par une DIC. L'hyperosmolalité et l'hypernatrémie sont par conséquent des troubles métaboliques relativement rares, car n'apparaissant qu'en cas de trouble d'accès à l'eau (nourrisson, grabataire, situation de réanimation, contexte psychiatrique ou neurologique), ou lorsqu'il existe un trouble de la soif associé.

B

B. Physiopathologie : comprendre les mécanismes de l'hypernatrémie

- Cf. rappels sur l'ADH en début de chapitre.
- Lorsque l'ADH n'est pas sécrétée ou lorsqu'elle est inefficace, la sensation de soif évite la survenue d'un bilan d'eau négatif. Ceci est très important en clinique, car les situations de déshydratation intracellulaire ne surviennent que lorsque la soif est inopérante (coma, désordres psychiatriques, sédation en réanimation, patients âgés ou trop jeunes).
- On peut donc observer **un bilan d'eau négatif et une hyperosmolalité** :
  - en cas de perte d'eau extrarénale cutanée ou respiratoire ;
  - en cas de perte d'eau rénale par absence de sécrétion d'ADH ou absence de sensibilité rénale à l'ADH ;
  - en cas d'anomalie des centres de la soif ou des osmorécepteurs hypothalamiques.

A

C. Diagnostic : signes et symptômes de gravité de l'hypernatrémie

1. Diagnostic positif

- **Signes biologiques**
  - Le diagnostic d'un trouble de l'hydratation intracellulaire est biologique.
  - Osmolalité plasmatique élevée : Posm > 300 mOsm/kg d'eau.
  - Hypernatrémie : [Na^+] > 145 mmol/L.
- **Signes cliniques associés**
  - **Soif** parfois intense.
  - Troubles neurologiques (= signes de gravité) :
    - non spécifiques et peu évocateurs ;
    - corrélés avec le degré de l'hypernatrémie et sa rapidité d'installation :
      - somnolence,
      - asthénie,
      - troubles du comportement à type d'irritabilité,
      - fièvre d'origine centrale,
      - crise convulsive,
      - coma,
      - hémorragies cérébro-méningées hématomes sous-duraux (nourrissons, vieillards), thromboses veineuses cérébrales.
  - Sécheresse des muqueuses, en particulier à la face interne des joues.
  - Syndrome polyuro-polydipsique en cas de cause rénale.
  - Perte de poids.

A

D. Démarche diagnostique devant une hypernatrémie

- Pour l'hypernatrémie qui traduit un déficit en eau, la démarche à suivre consiste à évaluer, par l'examen clinique, l'état du compartiment extracellulaire pour connaître du sodium (négatif en cas de déshydratation extracellulaire, normal en cas d'euvolémie, positif en cas d'hyperhydratation extracellulaire) :
  - en cas de **déshydratation globale** (déficit en sodium et en eau mais avec un déficit en eau plus important que le déficit en sodium), la mesure de la natriurèse permet de préciser l'origine rénale ou extrarénale de la perte en Na ;
  - en cas de **déshydratation intracellulaire isolée**, il convient de définir si les pertes d'eau sont d'origine rénale ou extrarénale. La simple mesure de la diurèse est dans ce cas très utile ;
  - en cas **d'hyperhydratation extracellulaire associée à une déshydratation intracellulaire** (excès de sodium et d'eau avec excès de sodium supérieur à celui d'eau), il faut rechercher une cause iatrogène (solutés salés hypertoniques).

B

- Une hypernatrémie peut être observée dans un contexte de syndrome polyuro-polydipsique. Le diagnostic de diabète insipide et son origine centrale ou néphrogénique peuvent alors être déterminés par la réalisation d'une épreuve de restriction hydrique complétée par l'administration de ddAVP (Minirin®= ADH exogène) (effectuée en milieu spécialisé et sous stricte surveillance médicale) :

+ Il faut avoir écarté au préalable le diagnostic de polyurie osmotique (par présence d'une osmole en excès dans l'urine), évoqué devant :
  - le contexte (diabète sucré, traitement par mannitol) ;
  - une osmolalité urinaire > 300 mOsm/L ;
  - l'existence d'un trou osmolaire dans l'urine, défini par une différence importante entre l'osmolarité urinaire calculée [OsmU = (Na^+ K) × 2 + Urée] et mesurée.

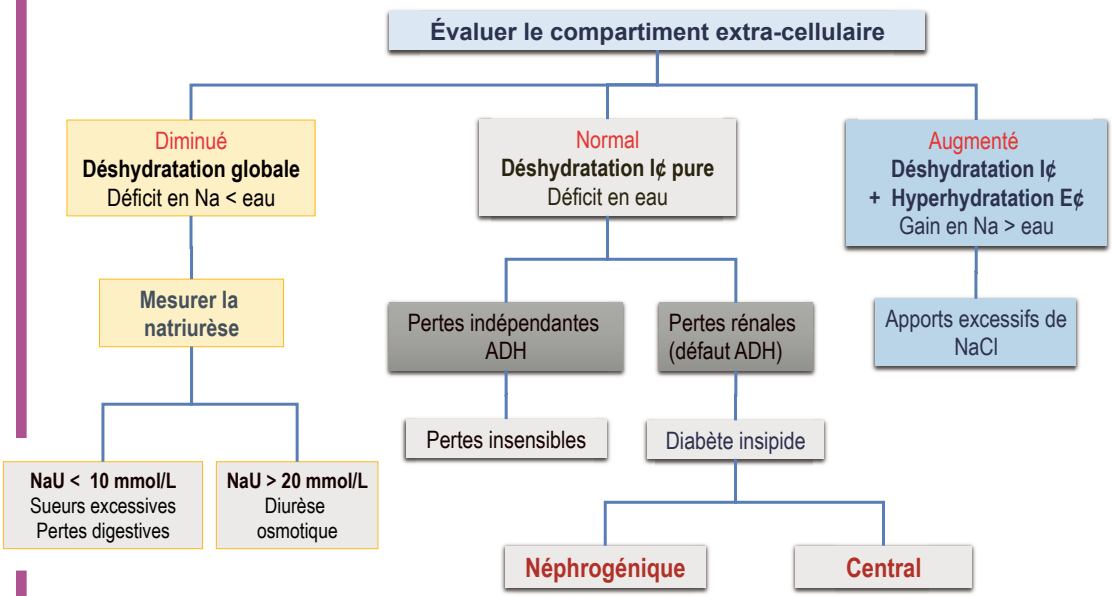


Figure 6. **Diagnostic d'une hypernatrémie**

- test de restriction hydrique pendant 12 à 18 heures. L'hyperosmolarité qu'induit la restriction hydrique doit stimuler la sécrétion d'ADH. Les paramètres de surveillance sont : le poids, la diurèse, la natrémie, l'osmolalité plasmatique et urinaire (la concentration urinaire maximale atteinte chez l'homme est de 1 200 mOsm/L). L'épreuve est interrompue lorsque l'osmolalité urinaire atteint un plateau ou lorsque l'osmolalité plasmatique atteint 320 mOsmol/kg, ce qui correspond à la stimulation maximale de l'ADH endogène ; le dosage de la copeptine, marqueur de la sécrétion d'ADH, est une alternative au test de restriction hydrique ;
- l'injection de ddAVP (Minirin® = ADH exogène) fait suite au premier test si celui-ci oriente vers le diagnostic de diabète insipide.
- Schématiquement, en cas de **diabète insipide néphrogénique** complet, l'osmolalité urinaire ne se modifie pas pendant toute la durée de l'épreuve (elle reste < 700 mOsm/L, le plus souvent de l'ordre de 100 à 200 mOsm/kg H_2O) et n'est pas modifiée par l'injection d'ADH exogène.
- En cas de **diabète insipide central** complet, l'osmolalité urinaire ne s'élève qu'après l'injection d'ADH exogène.

A

E. Principales étiologies des hypernatrémies

1. Hypernatrémie avec déshydratation intracellulaire

Elle est peut être liée à :

- **une perte d'eau non compensée d'origine :**
  - **extrarénale** « insensible » (la réponse rénale est ici normale, les urines sont concentrées (U/P osm > 1) et il n'y a pas de polyurie) :
    - cutanée : coup de chaleur, brûlure,
    - respiratoire : polypnée, hyperventilation prolongée, hyperthermie,
    - digestive : diarrhée osmotique,
  - **rénale :**
    - **polyuries osmotiques : diabète sucré, perfusion de mannitol etc.,**

– **polyurie hypotonique (U/P osm ≤ 1)** avec hyperosmolalité plasmatique, caractérisant le **diabète insipide (tableau 3).** La polyurie induite est en général compensée par une polydipsie, l'hypernatrémie ne se déclenche que lorsque le patient n'a plus un libre accès à l'eau :
  - **diabète insipide d'origine centrale** liée à l'absence complète ou partielle de sécrétion d'ADH (recours à l'IRM hypophysaire),
  - **diabète insipide néphrogénique** caractérisé par une réponse rénale à l'ADH diminuée ou abolie. L'osmolalité urinaire est basse, et non modifiée par l'administration d'ADH ;

Tableau 3. **Causes des diabètes insipides**

Diabète insipide central	Diabète insipide néphrogénique
1. Traumatique hypophysaire	1. Acquis • Médicamenteux – lithium, amphotéricine B, tolvaptan • Insuffisance rénale • Néphropathie interstitielle – amylose – syndrome de Gougerot- Sjögren – néphrocalcinose • Altération du gradient cortico-papillaire – syndrome de levée d'obstacle – traitements diurétiques • Métabolique – hypercalcémie – hypokaliémie
2. Post-chirurgical – chirurgie des adénomes hypophysaires	
3. Ischémique	
4. Néoplasique – pinéalome – métastases – craniopharyngiome	
5. Granulome hypophysaire – sarcoïdose – histiocytose	
6. Infectieuses – encéphalite – méningite	
7. Idiopathique	2. Héréditaire (mutation du récepteur rénal de la vasopressine (ADH)) – lié à l'X dans 90 % des cas – autosomique récessif dans 10 % des cas

B

A

➤ **un déficit d'apport d'eau :**
- anomalies hypothalamiques : hypodipsie primitive,
- par absence d'accès libre à l'eau : nourrissons, vieillards, patients dans le coma (accident vasculaire cérébral),
- par absence d'eau (zones désertiques) ;

➤ **un apport massif de sodium :**
- en particulier chez l'enfant, en cas d'utilisation de soluté bicarbonaté hypertonique après réanimation d'un arrêt cardio-circulatoire ou en cas d'utilisation d'un bain de dialyse trop riche en sodium.

B

2. Déshydratation intracellulaire sans hypernatrémie

L'hyperosmolalité plasmatique est secondaire à la présence anormale d'un soluté autre que le sodium, de bas poids moléculaire et osmotiquement actif. Ce soluté est responsable **d'un trou osmotique** que l'on définit par la différence entre l'osmolalité mesurée et calculée. Ce soluté peut être le **mannitol**, l'**éthylène glycol**, etc.

Lorsque le soluté diffuse librement dans les cellules (urée, éthanol), il est dit osmotiquement inactif et il n'entraînera aucun trouble de l'hydratation intracellulaire.

A

F. Principes du traitement des hypernatrémies

- Il est à la fois **étiologique** (arrêt d'un médicament, traitement d'un diabète sucré), **préventif**, surtout chez les patients qui n'ont pas un libre accès à l'eau, et enfin **symptomatique**.
- En cas d'**hypernatrémie aiguë symptomatique** chez l'adulte, la natrémie peut être abaissée de 2 mmol/L et par heure jusqu'à 145 mmol/L.
- Lorsque l'**hypernatrémie est ancienne**, la vitesse de correction ne doit pas dépasser 10 mmol/L/j pour ne pas induire d'œdème cérébral et des convulsions.
- La quantité d'eau à administrer peut être estimée par la formule suivante :

Déficit en eau = 60 % × poids × ([Natrémie/140] – 1)

- L'eau peut être administrée sous forme :
  - d'eau de boisson par voie orale ou par l'intermédiaire d'une sonde gastrique ;
  - de soluté glucosé à 5 % (50 g par L) ou à 2,5 % (25 g par L) par voie intraveineuse ;
  - de soluté de chlorure de sodium hypo-osmotique (NaCl à 4,5 ‰).
- La forme la plus adaptée sera choisie en fonction de l'état de conscience du patient, de l'existence ou non de nausées ou vomissements, et de l'état d'hydratation du compartiment extracellulaire. Schématiquement :
  - **en cas de déshydratation globale**, il faut privilégier la correction de la volémie par apport de soluté salé hypotonique à 4,5 g/L ;
  - **en cas de déshydratation intracellulaire pure**, il faut apporter de l'eau de boisson (jamais d'eau pure par voie intraveineuse, cela induirait une hémolyse) ;
  - **en cas d'hyperhydratation extracellulaire associée**, il convient de prescrire un diurétique avec de l'eau pure (PO) ou un soluté hypotonique (IV).

A

RAPPELS INDISPENSABLES

III. Déshydratation extracellulaire (DEC)

A. Définition

- **Diminution du volume du compartiment extracellulaire aux dépens des 2 secteurs vasculaire et interstitiel. Elle est due à une perte nette de sodium** (bilan sodé négatif) et donc d'eau. En effet, pour maintenir la natrémie constante, toute perte de 140 mmol de Na s'accompagne d'une perte d'un litre d'eau plasmatique.
- Si la DEC est pure (perte sodée iso-osmotique), l'osmolalité extracellulaire reste normale (285 mOsmol/kg) et le volume du secteur intracellulaire est inchangé (la natrémie est normale).

B. Causes de déshydratation extracellulaire

Liées à 3 mécanismes principaux :

- **Les pertes extrarénales** (natriurèse adaptée < 20 mmol/litre d'urine sur un échantillon) :
  - origine digestive :
    - diarrhées profuses,
    - fistules digestives,
    - abus de laxatifs ;
  - origine cutanée :
    - sudation importante (canicule, fièvre prolongée, exercice physique intense),
    - exsudation cutanée (brûlure étendue, dermatose bulleuse diffuse),
    - anomalie qualitative de la sueur (mucoviscidose).
- **Les pertes rénales** (natriurèse inadaptée à une déshydratation > 20 mmol/L) dues à :
  - anomalie fonctionnelle (défaut de réabsorption tubulaire du sodium) :
    - polyurie osmotique :
      - diabète sucré décompensé,
      - perfusion de mannitol,
    - hypercalcémie,
    - utilisation de diurétiques,
    - insuffisance surrénale aiguë,
    - alcalose métabolique après vomissements prolongés ou aspiration digestive : le liquide gastrique ne contient que très peu de sodium mais est riche en protons : l'alcalose métabolique qui s'ensuit est compensée par le rein en diminuant la réabsorption urinaire de bicarbonate de sodium ;
  - maladie rénale intrinsèque :
    - néphropathie interstitielle chronique ou tubulopathie avec défaut de réabsorption tubulaire du sodium,
    - syndrome de levée d'obstacle.
- **Un « troisième secteur »** correspond à un compartiment liquidien constitué rapidement aux dépens du secteur extracellulaire et qui n'est pas en équilibre avec ce dernier. Ce phénomène est observé lors des péritonites, des pancréatites aiguës, des occlusions intestinales, des rhabdomyolyses traumatiques, ou encore après hyperstimulation ovarienne.

B

C. Physiopathologie

La perte de sodium et d'eau en quantité iso-osmotique entraîne une diminution du volume du compartiment extracellulaire sans modification de l'osmolalité et donc sans modification du volume du compartiment intracellulaire (figure 1). **L'osmolalité plasmatique et la natrémie sont normales.**

D. Diagnostic

1. Le diagnostic positif repose sur l'examen clinique

- **Signes cliniques**
  - Perte de poids parallèle au degré de déshydratation.
  - Pli cutané. Ce signe est difficilement interprétable par défaut, chez les enfants et les patients obèses et par excès, chez les patients âgés et dénutris dont l'élasticité cutanée est diminuée.
  - Hypotension artérielle orthostatique sympathico-tonique, puis de décubitus.
  - Tachycardie compensatrice réflexe.
  - Choc hypovolémique lorsque les pertes liquidiennes sont supérieures à 30 %.
  - Aplatissement des veines superficielles.
  - Oligurie avec concentration des urines en cas de réponse rénale adaptée à -l'hypovolémie (ne s'observe que lorsque la perte sodée est d'origine extrarénale).
  - Sécheresse de la peau dans les aisselles.
  - Soif, fréquente mais moins marquée qu'au cours des déshydratations intracellulaires.
- **Signes biologiques**

  Aucun marqueur biologique ne permet d'apprécier directement une diminution du volume extracellulaire. Les signes biologiques sont indirects et traduisent :
  - **Le syndrome d'hémoconcentration :**
    - élévation de la protidémie (> 75 g/L) ;
    - élévation de l'hématocrite (> 50 %) (hors hémorragie).
  - **La réponse rénale de conservation du Na** (si perte extrarénale de Na) :
    - natriurèse effondrée (UNa < 20 mmol/L).
  - **Les conséquences de l'hypovolémie :**
    - insuffisance rénale fonctionnelle : élévation de la créatinine, et élévation proportionnellement plus importante de l'urée (rapport Urée plasmatique/Créatininémie > 100 en µmol/L) ;
    - hyperuricémie ;
    - alcalose métabolique de « contraction ».

2. Le diagnostic étiologique

Il est en général simple. Il repose sur l'analyse du contexte, l'examen clinique et la mesure de la natriurèse qui permet de préciser l'origine rénale ou extrarénale des pertes sodées.

- **Pertes sodées extrarénales**
  - Oligurie (diurèse < 400 ml/24 h).
  - Natriurèse effondrée : UNa < 20 mmol/L, rapport Na/K urinaire < 1.
  - Urines concentrées :
    - U/P urée > 10,
    - U/P créatinine > 30,
    - Osmolalité urinaire > 500 mOsm/Kg H_2O.

- **Pertes sodées rénales**
  - Diurèse « maintenue » (diurèse > 1 000 ml/24 h).
  - Natriurèse non effondrée (UNa > 20 mmol/L), rapport Na/K urinaire > 1.
  - Urines non concentrées :
    - U/P urée < 10,
    - U/P créatinine < 30.

E. Traitement

Il est triple, symptomatique, étiologique et préventif.

1. Symptomatique

- Dans les situations d'hypovolémie sévère avec collapsus hémodynamique, le recours aux transfusions (en cas d'hémorragie) et/ou aux solutés de remplissage de type colloïdes, notamment d'albumine, permet l'augmentation rapide du volume du secteur plasmatique. L'utilisation de ces solutés de remplissage ne corrige généralement pas le déficit sodé. Elle ne dispense donc pas d'un apport de NaCl :
  - par voie orale : augmentation de la ration de sel de table sous forme d'aliments ou de bouillons salés complétée par l'apport de gélules de NaCl ;
  - par voie parentérale intraveineuse : les apports sodés doivent être isotoniques au plasma sous forme de soluté salé à 9 g/L de NaCl. Le bicarbonate de sodium isotonique (HCO_3Na à 14 ‰) est réservé aux situations d'acidose associée. En cas d'acidose métabolique, les solutés balancés (Ringer lactate, Plasmalyte®, Isofundine®) peuvent également être utilisés.

La quantité de NaCl à administrer peut être estimée approximativement par la perte de poids (1 kg de poids corporel égale environ 1 litre de soluté salé à 9 g/L). La vitesse d'administration est variable, généralement de 1 à 2 litres dans les 6 premières heures (ou 50 % du déficit), mais doit être adaptée à la fonction myocardique et surveillée sur les paramètres cliniques (pression artérielle, pouls, diurèse, auscultation pulmonaire).

✚ Le déficit extracellulaire peut être estimé par la formule suivante (non valable chez les patients anémiques) :

Déficit extracellulaire (en litre) = 20 % × poids actuel × ([Ht actuel/0,45] – 1)

2. Étiologique

Il suit directement la mise en route du traitement symptomatique et est adapté à la situation pathologique : arrêt d'un traitement diurétique, instauration d'un traitement minéralocorticoïde, insulinothérapie, traitement ralentisseur du transit, correction d'une hypercalcémie…

3. Préventif

- On peut rappeler les règles suivantes :
  - utilisation prudente des diurétiques chez les patients âgés ;
  - maintien d'un régime normosodé en cas de néphropathie interstitielle chronique et au cours de l'insuffisance surrénale chronique substituée, en l'absence d'insuffisance cardiaque.

IV. Hyperhydratation extracellulaire (HEC)

A. Définition

Augmentation du volume du compartiment extracellulaire, en particulier du secteur interstitiel, qui se traduit par des **œdèmes généralisés.** L'HEC pure est due à une rétention iso-osmotique de sodium et d'eau, et traduit **un bilan sodé positif.**

B. Causes d'hyperhydratation extracellulaire

- **Les trois causes les plus fréquentes** d'HEC sont liées aux conséquences rénales :
  - **de l'insuffisance cardiaque ;**
  - **de la cirrhose ascitique ;**
  - **du syndrome néphrotique.**
- Parmi les autres causes on retiendra certaines maladies primitives rénales :
  - glomérulonéphrites aiguës ;
  - insuffisances rénales aiguë et chronique lorsque les apports en sel dépassent les capacités d'excrétion ;
- Causes diverses :
  - hypoprotidémies secondaires à la dénutrition ou aux entéropathies exsudatives ;
  - vasodilatation périphérique excessive :
    - fistule artérioveineuse,
    - maladie de Paget,
    - grossesse,
    - traitements vasodilatateurs.

B

C. Physiopathologie

- Les mouvements d'eau et de sodium de part et d'autre de la paroi capillaire sont régis par la loi de Starling (résultante de la pression hydrostatique favorisant le passage d'eau du plasma vers l'interstitium et de la pression oncotique liée aux protéines favorisant le maintien de l'eau dans le capillaire). Les œdèmes généralisés traduisent l'expansion du volume interstitiel. Ils apparaissent pour une augmentation du volume interstitiel > 10 % soit 1 à 2 kg pour un adulte de 70 kg. Schématiquement, ils peuvent être dus à :
  - une diminution de la pression oncotique intracapillaire : dans ce cas, le volume du secteur plasmatique est plutôt diminué. C'est le cas des hypoprotidémies sévères secondaires à une insuffisance de synthèse (insuffisance hépatocellulaire), d'apport (cachexie) ou à une fuite digestive (entéropathie) ou rénale (syndrome néphrotique). Le passage d'eau et de sodium vers le secteur interstitiel entraîne une hypovolémie efficace responsable d'un hyperaldostéronisme secondaire et d'une réabsorption accrue de sodium par le rein aggravant les œdèmes ;
  - une augmentation de la pression hydrostatique intracapillaire : dans ce cas, l'ensemble du secteur extracellulaire est augmenté (plasmatique et interstitiel). Cette augmentation peut être expliquée par une insuffisance cardiaque ou une rétention de sodium primitivement rénale ;
  - une combinaison de ces différents mécanismes : en cas d'insuffisance cardiaque congestive, l'hypovolémie efficace induite par la diminution du volume d'éjection systolique entraîne une rétention rénale de sodium. En cas de cirrhose, les œdèmes sont la conséquence d'un obstacle veineux post-sinusoïdal d'une part, et d'une vasodilatation splanchnique responsable d'hypovolémie efficace et de l'hypoalbuminémie.

D. Diagnostic

- **Le diagnostic positif est essentiellement clinique.**
- L'augmentation rapide du volume du secteur vasculaire peut avoir des conséquences cliniques potentiellement graves (œdème aigu pulmonaire). L'augmentation du volume du secteur interstitiel se traduit par la formation progressive d'œdèmes.
- Les signes d'hyperhydratation extracellulaire comportent en fonction du siège de l'expansion hydrique :
  - secteur interstitiel :
    - des **œdèmes périphériques généralisés**, déclives, blancs, mous, indolores et donnant le signe du godet ;
  - épanchement des séreuses : épanchement péricardique, pleural, péritonéal (ascite), on parle alors d'anasarque ;
  - secteur plasmatique (signes de **surcharge du secteur vasculaire**) :
    - élévation de la pression artérielle,
    - œdème aigu du poumon ;
  - quel que soit le siège : une prise de poids.
- Les signes biologiques sont pauvres : les signes d'hémodilution (anémie, hypoprotidémie) sont inconstants, dépendants des valeurs de base du patient, et aucun signe biologique ne reflète le volume du secteur interstitiel.
- Le diagnostic étiologique est en général simple. Il repose sur l'analyse du contexte et les données de l'examen clinique (cf. causes des HEC).

E. Traitement

- Il est à la fois étiologique et symptomatique.
  - Le traitement symptomatique repose sur **l'induction d'un bilan sodé négatif :**
    - un **régime alimentaire désodé** (< 2 g/24 h), d'efficacité lente ;
    - des **diurétiques** d'action rapide, généralement nécessaires.
  - **On distingue** (voir chapitre 4) **:**
    - **les diurétiques de l'anse** (furosémide [Lasilix®], bumétanide [Burinex®]) qui inhibent le transport du Na dans la branche large ascendante de l'anse de Henle (co-transport apical $Na^+ – K^+ – 2Cl^-$). Leur action est rapide (1 à 4 minutes par voie IV, environ 30 minutes *per os*), dure 4 à 6 heures, plus prolongée en cas d'insuffisance rénale et est proportionnelle à la dose utilisée ;
    - **les diurétiques thiazidiques** (hydrochlorothiazide [Esidrex®]) qui inhibent le transport du Na dans le tube contourné distal (co-transport $Na^+ – Cl^-$). Ils sont moins puissants que les diurétiques de l'anse mais ont une durée d'action plus longue ;
    - **les diurétiques dits « épargneurs de potassium »** : l'amiloride [Modamide®], un inhibiteur du canal sodium apical de la cellule principale, et les antialdostérones type spironolactone [Aldactone®] peuvent être utilisés en association aux diurétiques précédents en cas d'œdèmes résistants aux diurétiques de l'anse à fortes doses.

Fiche flash

Troubles de l'hydratation

- Les compartiments liquidiens de l'organisme suivent la règle des 20/40/60 :
  - compartiment extracellulaire = 20 %
  - compartiment intracellulaire = 40 %
  - eau totale = 60 %
- **L'osmolalité plasmatique normale est de 285 mOsm/kg d'eau. Elle s'évalue par la formule : Osmolalité = Natrémie × 2 + glycémie (mmol/L)**
- L'évaluation du compartiment extracellulaire se fonde sur l'examen clinique
- L'évaluation du compartiment intracellulaire se fonde sur l'osmolalité et donc le plus souvent sur la natrémie

Calcul du déficit ou du gain hydrique au cours des troubles de l'hydratation

- Déshydratation extracellulaire :
  - Déficit extracellulaire = 20 % × Poids × [(Ht observé/0,45) – 1]
- Déshydratation intracellulaire :
  - Déficit total en eau = 60 % × Poids × [(Na observé/140) – 1]
- Hyperhydratation intracellulaire :
  - Excès d'eau = 60 % × Poids × [(Na observé/140) – 1]