

EQUILIBRE HYDRO-SODE

Si la teneur en eau de l'organisme dépend à l'évidence du stock hydrique, la répartition de l'eau entre les compartiments cellulaire et extracellulaire et donc l'hydratation de ces deux compartiments dépendent aussi du bilan sodé. Le terme «d'équilibre hydro-sodé» est ainsi justifié par le fait qu'un trouble de l'hydratation correspond à un trouble du bilan de l'eau et/ou du sodium.

1.1 REGULATION DE L'EQUILIBRE HYDRO-SODE

1.1.1 L'OSMOLALITE EFFICACE

La répartition de l'eau entre les compartiments cellulaire et extracellulaire est sous la dépendance de l'osmolalité efficace.

1.1.1.1 Définition

L'eau traverse librement et rapidement les cloisons intercompartimentales (membrane cellulaire et paroi capillaire). Du fait de la compliance élevée des compartiments cellulaire et interstitiel en rapport avec la grande déformabilité de la membrane cellulaire, le transfert diffusif d'eau entre compartiments peut avoir lieu jusqu'à l'équilibre de diffusion sans que n'apparaisse de différence appréciable de pression hydrostatique entre les

compartiments intracellulaire et interstitiel¹. Du fait de la grande perméabilité à l'eau de la membrane cellulaire et de la paroi capillaire, les transferts d'eau entre les différents secteurs liquidiens de l'organisme sont très rapides en comparaison des échanges avec le milieu extérieur : on peut donc considérer que l'équilibre de diffusion de l'eau est en pratique toujours atteint². L'égalité des fractions molaires de l'eau dans chacun des compartiments liquidiens de l'organisme se traduit par l'égalité de leurs osmolalités (voir chapitre 1).

Un soluté est appelé "non osmotiquement efficace" si, comme l'eau, il se répartit librement dans les différents secteurs liquidiens de l'organisme de telle manière qu'il réalise à tout instant son équilibre de diffusion défini par l'égalité de ses concentrations molales dans les deux compartiments cellulaire et extracellulaire. En effet, une variation de la concentration d'un soluté non osmotiquement efficace dans un compartiment est immédiatement suivie de la même variation dans l'autre compartiment, si bien qu'il n'en résulte entre les deux compartiments aucune différence d'osmolalité et donc aucune différence de la fraction molaire de l'eau : il n'existe donc aucun flux osmotique d'eau d'un compartiment à l'autre (on appelle "osmose" la diffusion de l'eau). En conséquence, toute variation de la molalité de solutés non osmotiquement efficaces ne modifie en rien la répartition de l'eau entre les différents secteurs liquidiens de l'organisme. A l'opposé, les autres solutés dits "osmotiquement efficaces" peuvent avoir des concentrations différentes dans les divers compartiments liquidiens et devenir ainsi responsables d'un flux d'eau entre compartiments.

L'osmolalité efficace $[osM_{\text{eff}}]$ est définie comme la somme des concentrations molales des seuls solutés osmotiquement efficaces. En conséquence : $[osM_{\text{eff}}] = [osM] - [osM_{\text{non-eff}}]$ où $[osM]$ et $[osM_{\text{non-eff}}]$ représentent respectivement l'osmolalité totale et l'osmolalité des seuls solutés non osmotiquement efficaces. L'urée est le seul soluté quantitativement important non osmotiquement efficace³. L'osmolalité

¹La compliance désigne le rapport de la variation de volume à la variation de pression. Une compliance élevée traduit donc une grande déformabilité des parois du compartiment.

²L'ordre de grandeur des différences de pression entre les divers compartiments liquidiens (au maximum quelques centimètres de mercure entre le compartiment plasmatique et le secteur interstitiel) montre que celles-ci sont osmotiquement contrebalancées par une différence d'osmolalité de l'ordre de la milliosmole par litre, soit une variation relative de l'osmolalité inférieure au centième, ce qui reste négligeable.

³Dans le cas très particulier d'une séance d'hémodialyse durant laquelle les échanges d'eau et de solutés (en particulier d'urée) avec le milieu extérieur sont très rapides, il peut exister une période temporaire de déséquilibre

efficace est donc égale à la différence entre l'osmolalité totale et la concentration molale de l'urée généralement approximée par sa concentration molaire.

Parce que l'osmolalité $[osM_{\text{non-eff}}]$ des solutés non osmotiquement efficaces est par définition identique dans tous les compartiments liquidiens, l'équilibre de diffusion de l'eau (qui se traduit par l'égalité des osmolalités totales $[osM]$) se traduit nécessairement par l'égalité des osmolalités efficaces $[osM_{\text{eff}}]$ des différents compartiments liquidiens de l'organisme. On peut donc retenir de ce qui précède que l'eau se répartit toujours entre les compartiments cellulaire et extracellulaire de telle façon que l'égalité des osmolalités et celle des osmolalités efficaces sont toujours assurées. Cependant, seule une variation de l'osmolalité efficace peut entraîner une entrée ou sortie d'eau des cellules. Une solution dont l'osmolalité efficace est supérieure à la valeur normale de celle de l'organisme est dite "hypertonique". Inversement, une solution dont l'osmolalité efficace est inférieure à la valeur normale de celle de l'organisme est dite "hypotonique".

1.1.1.2 Les déterminants de l'osmolalité efficace

S'agissant d'une concentration, l'osmolalité efficace dépend à la fois du stock d'osmoles efficaces et du stock hydrique. En effet l'égalité de l'osmolalité efficace dans les deux compartiments cellulaire et extracellulaire permet d'écrire, si K et M désignent respectivement le stock cellulaire et le stock extracellulaire d'osmoles efficaces :

$$[osM_{\text{eff}}] = \frac{K}{V_i} = \frac{M}{V_e} = \frac{K+M}{V_i+V_e} = \frac{K+M}{V}$$

où V_i , V_e et V désignent respectivement le volume du compartiment cellulaire, le volume du compartiment extracellulaire et l'eau totale. Cette relation montre bien que le stock hydrique V , le stock M d'osmoles efficaces extracellulaires (en pratique le sodium, le glucose ou tout soluté exogène osmotiquement efficace) et le stock K d'osmoles efficaces cellulaires (en pratique le potassium) sont trois déterminants de l'osmolalité efficace.

des osmolalités des différents secteurs liquidiens durant laquelle ni l'eau, ni l'urée (dont l'efficacité osmotique n'est alors plus tout à fait nulle) n'ont pu encore réaliser leur équilibre de diffusion.

Ainsi une variation du stock hydrique est responsable d'une variation de l'osmolalité totale et de l'osmolalité efficace : une surcharge hydrique provoque une diminution de l'osmolalité efficace définissant l'état hypotonique ; un déficit hydrique provoque une augmentation de l'osmolalité efficace définissant l'état hypertonique. En ce qui concerne les solutés plasmatiques quantitativement importants, seules les concentrations de l'urée et du sodium – et parallèlement celle du chlore afin de respecter l'électroneutralité – vont varier du fait de la concentration ou dilution, car les concentrations des autres solutés (glucose, bicarbonate, potassium) sont régulées de manière indépendante. Ainsi une surcharge hydrique est responsable d'une hyponatrémie, reflet de l'hypotonie ; un déficit hydrique est responsable d'une hypernatrémie, reflet de l'hypertonie.

La valeur du stock cellulaire et/ou extracellulaire d'osmoles efficaces influence également la valeur de l'osmolalité efficace. Parce que le chlore n'a pas d'autre rôle physiologique que celui d'assurer la nécessaire électroneutralité des solutions (il n'y a pas de régulation spécifique de la chlorémie), toute variation pathologique de la concentration d'un anion donné est, si la concentration (régulée) des cations reste normale, accompagnée d'une variation en sens inverse de la concentration du chlore: il n'en résulte donc aucune variation appréciable de l'osmolalité. Par contre, toute variation pathologique de la concentration d'un cation entraîne, si les concentrations des anions autres que le chlore restent normales, une variation dans le même sens de la concentration en chlore: il en résulte alors une variation de l'osmolalité. Cette variation est en pratique le double de celle de la concentration molaire du cation.

Dans le compartiment extracellulaire une variation appréciable de l'osmolalité efficace (en pratique une variation d'au moins 5%) ne peut être due, en ce qui concerne les cations endogènes, qu'à une variation d'environ 5 mmol/l de la concentration du sodium (qui représente plus de 95% de l'osmolarité plasmatique des cations), toute variation du même ordre n'étant pas envisageable pour un autre cation. Une variation du stock d'osmoles efficaces ne peut donc être due qu'à une variation du stock sodé, à une augmentation du glucose ou à la perfusion d'un soluté exogène osmotiquement efficace (mannitol etc.).

Dans le compartiment cellulaire, secteur fermé de l'organisme où le potassium représente plus de 95% des cations intracellulaires, une intense

déplétion potassique peut être responsable d'une diminution de l'osmolalité efficace. Le plus souvent cependant le stock d'osmoles efficaces peut être considéré comme stationnaire : dans ces conditions, toute variation de l'osmolalité efficace correspond dans ce compartiment à une variation en sens inverse de l'hydratation cellulaire.

1.1.1.3 Osmolalité efficace et natrémie

Un état hypotonique est défini comme une diminution pathologique de l'osmolalité efficace (diminution d'au moins 10 mosm/kg par rapport à la valeur normale). Puisque les variations de concentration des anions n'influencent pas la valeur de l'osmolalité efficace (§ 1.1.1.2), une telle diminution de l'osmolalité efficace ne peut être due dans le compartiment extracellulaire qu'à une diminution de la natrémie d'au moins 5 mmol/l par rapport à la valeur normale (140 mmol/l) - ce qui définit l'hyponatrémie - puisque ni la glycémie, ni la concentration d'un autre cation ne peuvent diminuer suffisamment.

Un état hypertonique est défini de manière analogue comme une augmentation pathologique de l'osmolalité efficace (augmentation d'au moins 10 mosm/kg par rapport à la valeur normale). Une telle augmentation ne peut être due qu'à une augmentation de la natrémie d'au moins 5 mmol/l - définissant l'hypernatrémie -, ou une augmentation de la glycémie ou de la concentration d'un soluté exogène (apporté par perfusion) osmotiquement actif (mannitol...): en effet une augmentation de la concentration de 5 mmol/l d'un autre cation endogène (potassium, calcium etc.) est incompatible avec la vie.

Il résulte de ce qui précède qu'une hyponatrémie n'est pas nécessairement associée à état hypotonique : elle peut parfois coexister avec un état hypertonique non dû au sodium (hyponatrémie hypertonique)⁴. Une hyponatrémie peut également se voir en l'absence de modification de l'osmolalité efficace (hyponatrémie isotonique) : il en est ainsi lorsqu'existe une diminution de la fraction aqueuse du plasma (normalement égale à 0,93) responsable d'une diminution de la concentration molaire du sodium

⁴Dans ce cas, l'hypertonie s'accompagne d'une hyponatrémie du fait de l'afflux d'eau en provenance des cellules en rapport avec l'hyperosmolalité efficace d'une part, avec la rétention hydrique due à l'augmentation de la sécrétion d'ADH par la stimulation des osmorécepteurs d'autre part (§ 2.1.3.1).

(natrémie) et de l'osmolarité plasmatique alors même que la concentration molale du sodium et l'osmolalité restent normales⁵ (exercice n° 1-2). Cependant, parce qu'une hyponatrémie correspond le plus souvent (plus de 95% des cas) à un état hypotonique (hyponatrémie hypotonique) et parce qu'une hypernatrémie correspond toujours à un état hypertonique (car l'augmentation de l'osmolalité efficace ne peut être compensée par une diminution suffisante de la glycémie ou de la concentration d'un autre cation), le dosage de la natrémie remplace en pratique médicale la mesure de l'osmolalité efficace qui nécessite une mesure de l'osmolalité totale (par cryoscopie) et de la concentration de l'urée : la variation de l'osmolalité efficace peut en effet être estimée égale au double de celle de la natrémie, à condition d'avoir éliminé les situations responsables d'une hyponatrémie isotonique ou hypertonique, ce qu'en général le contexte clinique permet facilement.

Si l'osmolalité efficace est estimée approximativement égale au double de la natrémie et si de manière analogue le stock extracellulaire M d'osmoles efficaces est estimé au double du stock sodé (stockNa) et le stock cellulaire K d'osmoles efficaces au double du stock de potassium (stockK), la relation $[osM_{eff}] = \frac{K + M}{V}$ (§ 1.1.1.2) s'écrit :

$$natrémie = \frac{stockK + stockNa}{V}$$

Cette relation, connue sous le nom de relation d'Edelman, montre bien que l'eau totale V, le stock de sodium, mais aussi le stock de potassium sont trois déterminants de la natrémie.

1.1.2 LE DIAGRAMME DE PITTS

1.1.2.1 représentation graphique de l'état d'hydratation

Un physiologiste américain, Pitts, a suggéré de représenter l'état d'hydratation d'un sujet en schématisant les deux secteurs hydriques cellulaire et extracellulaire par des rectangles dont la largeur est

⁵Les hyponatrémies isotoniques sont souvent appelées "fausses hyponatrémies" car elles ne correspondent pas à un réel trouble de la concentration en sodium. En conséquence, elles doivent être respectées et il est illicite d'envisager un traitement.

proportionnelle au volume et la hauteur à l'osmolalité efficace (fig. 1-1). L'aire des rectangles figurant les compartiments représente donc leur stock respectif en osmoles efficaces. A l'équilibre, seul état observable puisque l'on considère que l'eau réalise à tout moment son équilibre de diffusion, l'osmolalité efficace et donc la hauteur sont égales pour les deux compartiments.

A l'exception des situations correspondant à une hyponatrémie hypotonique ou isotonique (§ 1.1.1.3), la hauteur des rectangles représentant les compartiments hydriques est également proportionnelle à la natrémie et l'aire du rectangle représentant le compartiment extracellulaire est proportionnelle au sodium échangeable (que nous conviendrons d'appeler pour simplifier « stock sodé »). L'aire du rectangle représentant le compartiment cellulaire est quant à elle proportionnelle au stock de potassium et peut habituellement être considérée comme constante à l'exception des situations rares d'intense déplétion potassique.

Pour représenter une modification de l'état d'hydratation, on doit procéder systématiquement de la manière suivante : partant de l'état initial, on représente la perturbation (excès ou défaut d'eau et/ou d'osmoles efficaces). Hormis la situation très particulière d'intense déplétion potassique (qui sera étudiée au § 1.1.2.4), cette perturbation affecte toujours le compartiment extracellulaire : le compartiment cellulaire n'a pas en effet d'échange direct avec l'extérieur. Si cette perturbation modifie l'osmolalité efficace du compartiment extracellulaire (donc la hauteur du rectangle le représentant), il en résulte un flux osmotique d'eau dont on représentera les conséquences sur les variations de volume et d'osmolalité efficace pour les deux compartiments extracellulaire et cellulaire en supposant que le contenu en osmoles efficaces de ce dernier reste constant. Ce flux osmotique rétablit l'égalité des osmolalités efficaces dans les deux compartiments. Les deux paragraphes suivants illustrent cette démarche.

1.1.2.2 représentation graphique d'un apport hydrique pur

Sur la figure 1-2, les traits pointillés correspondent à l'état normal d'hydratation. La perturbation initiale consiste en une augmentation du volume extracellulaire avec diminution de l'osmolalité extracellulaire, sans

modification de l'aire du compartiment extracellulaire (du fait de l'absence de modification du stock sodé). La diminution de l'osmolalité efficace extracellulaire est responsable d'une entrée d'eau dans les cellules diminuant l'hyperhydratation extracellulaire mais à l'origine d'une hyperhydratation cellulaire, de manière à rétablir l'égalité – cependant à une valeur inférieure à la valeur normale – des osmolalités efficaces dans les deux compartiments.

Ainsi une surcharge hydrique pure se répartit de manière uniforme dans les compartiments cellulaire et extracellulaire au prorata de leurs volumes provoquant une hyperhydratation à la fois cellulaire et extracellulaire ainsi qu'une diminution de l'osmolalité efficace et de la natrémie. De manière analogue, on montre facilement qu'un déficit hydrique pur entraîne une déshydratation à la fois cellulaire et extracellulaire ainsi qu'une augmentation de l'osmolalité efficace et une hypernatrémie.

1.1.2.3 représentation graphique d'un apport sodé pur

Sur la figure 1-3, les traits pointillés correspondent à l'état normal d'hydratation. La perturbation initiale consiste en une augmentation de la natrémie et de l'osmolalité efficace extracellulaire sans variation du volume extracellulaire (pas de modification du stock hydrique). L'augmentation de l'osmolalité efficace extracellulaire est responsable d'une sortie d'eau cellulaire à l'origine d'une déshydratation cellulaire et d'une hyperhydratation extracellulaire, de manière à rétablir l'égalité – cependant à une valeur supérieure à la valeur normale – des osmolalités efficaces dans les deux compartiments. L'augmentation de l'aire du compartiment extracellulaire témoigne de la surcharge sodée. De manière analogue un déficit sodé pur est responsable d'une diminution de l'osmolalité efficace et de la natrémie, d'une hyperhydratation cellulaire et d'une déshydratation extracellulaire.

1.1.2.4 représentation graphique d'un déficit potassique

Sur la figure 1-4, les traits pointillés correspondent à l'état normal d'hydratation. La perturbation initiale consiste en une diminution de l'osmolalité efficace intracellulaire sans variation du volume cellulaire (pas de modification du stock hydrique). La diminution de l'osmolalité efficace

intracellulaire est responsable d'une sortie d'eau cellulaire à l'origine d'une hyperhydratation extracellulaire, de manière à rétablir l'égalité – cependant à une valeur inférieure à la valeur normale – des osmolalités efficaces dans les deux compartiments : il existe donc une hyponatrémie. La diminution de l'aire du compartiment cellulaire témoigne du déficit potassique. Cet exemple montre bien que le stock potassique est un déterminant de la natrémie ainsi que le montre la relation d'Edelman (§ 1.1.1.3).

1.1.3- REGULATION DE L'HYDRATATION

L'équilibre du bilan hydro-électrolytique en général et hydro-sodé en particulier est obtenu par la mise en jeu de boucles de régulation.

1.1.3.1 Régulation de l'hydratation cellulaire

Réguler l'hydratation cellulaire ne signifie pas réguler le volume V_i du compartiment cellulaire (qui dépend du nombre de cellules) mais réguler pour chaque cellule j le rapport k_j/V_{c_j} du contenu k_j d'une cellule donnée en osmoles efficaces au volume V_{c_j} de cette cellule : ainsi l'hydratation cellulaire ne se mesure pas en termes de volume mais en termes de concentration⁶. Puisque :

$$\frac{k_j}{V_{c_j}} = \frac{\sum_j k_j}{\sum_j V_{c_j}} = \frac{K}{V_i} = [osM_{eff}]$$

réguler l'hydratation cellulaire revient à réguler l'osmolalité efficace.

La relation : $[osM_{eff}] = \frac{K+M}{V}$ (§ 1.1.1.2) montre que la régulation de l'osmolalité efficace et donc de l'hydratation cellulaire peut être obtenue soit par un ajustement adéquat du stock hydrique V de l'organisme, soit par un ajustement adéquat du stock $(K+M)$ d'osmoles efficaces. En réalité,

⁶ Il s'agit bien d'hydratation cellulaire, et non pas du volume du compartiment liquidien cellulaire. En effet ce volume varie avec le nombre des cellules – et donc en fonction de l'état nutritionnel –, ce qui n'est pas le cas de l'hydratation cellulaire. Une variation du volume cellulaire tel qu'il peut être mesuré par l'utilisation de traceurs (voir paragraphe 1.2.3) ne correspond donc pas nécessairement à un trouble de l'hydratation cellulaire : ce dernier est défini comme une anomalie de l'osmolalité efficace.

l'organisme contrôle l'hydratation cellulaire en régulant l'osmolalité efficace par un ajustement adéquat du stock hydrique V^7 .

La régulation d'une variable (ici l'osmolalité efficace) par une boucle d'asservissement nécessite que l'organisme sache en mesurer les variations. Les variations de l'osmolalité efficace sont mesurées au niveau de cellules thalamiques appelées « osmorécepteurs ». Toute modification de l'osmolalité efficace (qu'elle soit induite par une variation du bilan hydrique ou par une variation du bilan d'osmoles efficaces) provoque au niveau cellulaire un flux osmotique d'eau à l'origine d'une variation du volume cellulaire. Cette variation du volume cellulaire entraîne au niveau des osmorécepteurs une modification de la tension exercée sur la membrane cellulaire. Cette modification représente probablement le signal détecté par la boucle de régulation. L'inhibition ou la stimulation résultante de la sécrétion d'hormone antidiurétique et, en cas de déshydratation cellulaire importante, la stimulation des centres de la soif permettent de rétablir une hydratation cellulaire correcte par un ajustement adéquat du stock hydrique (figure 1-5).

Il est important de noter que l'organisme ne cherche pas à réguler le stock hydrique à une valeur fixe, mais qu'il cherche à l'adapter de manière à maintenir une hydratation cellulaire correcte. Ainsi par exemple, chez l'individu qui augmente ses apports de sel et tend ainsi à augmenter son osmolalité efficace, l'organisme augmentera le stock hydrique (et donc le poids de cet individu) de manière à maintenir une hydratation cellulaire correcte : cette augmentation du stock hydrique ne correspond donc pas à une hyperhydratation cellulaire et ne doit donc pas être considérée comme un « trouble » du bilan hydrique ! La notion de valeur normale ou anormale du stock hydrique est incorrecte : seule est correcte la notion de valeur du stock hydrique adaptée ou non à l'état d'hydratation cellulaire.

1.1.3.2 Régulation du volume extracellulaire

De la relation : $[osM_{eff}] = \frac{M}{V_e} = \frac{K + M}{V}$ (§ 1.1.1.4) on déduit :

⁷ Ceci n'est pas le cas du rein artificiel (hémodialyse) qui rétablit une hydratation cellulaire correcte par ajustement du stock sodé (par une prescription adéquate de la concentration sodée du dialysat) et donc du stock d'osmoles efficaces.

$$V_e = \frac{M}{[osM_{eff}]} = \frac{M}{K + M} V$$

Cette relation montre que le contrôle du volume extracellulaire V_e peut être obtenu soit par un ajustement adéquat du stock hydrique V soit par un ajustement adéquat du stock d'osmoles efficaces. Puisque le stock hydrique V est ajusté indépendamment de la valeur du volume extracellulaire de manière à obtenir la stabilité de l'hydratation cellulaire et puisque le stock K d'osmoles efficaces est intracellulaire et donc difficilement ajustable, il ne reste en réalité à l'organisme, pour tenter de réguler le volume extracellulaire, que la possibilité de contrôler le stock extracellulaire M d'osmoles efficaces. La régulation du bilan sodé est à même d'assurer ce contrôle puisque le sodium représente, avec l'anion qui lui est nécessairement associé pour respecter l'électroneutralité, plus de 90% du stock M d'osmoles efficaces extracellulaires.

Alors qu'au niveau des osmorécepteurs le signal détecté par la boucle de contrôle du bilan hydrique destinée à assurer la stabilité de l'hydratation cellulaire est directement lié à l'hydratation cellulaire (§ 1.1.3.1), le signal détecté par la boucle de contrôle du bilan sodé destinée à assurer la stabilité de l'hydratation extracellulaire est indirectement lié à l'hydratation extracellulaire : en effet l'organisme ne sait pas mesurer le volume extracellulaire. Les variations de ce signal appelé « volémie efficace » agissent sur le bilan sodé : une augmentation de la volémie efficace (hypervolémie efficace) provoque une excrétion rénale du sodium, une diminution de la volémie efficace (hypovolémie efficace) provoque une rétention rénale du sodium (figure 1-6). La « volémie efficace », correspond classiquement à un volume sanguin assez mal identifié. Il s'agit en réalité d'une pression dont les variations sont détectées par les modifications de la tension pariétale engendrées par les variations de la pression sanguine au

niveau des barorécepteurs – en particulier sino-carotidiens et juxtaglomérulaires rénaux – du système artériel à haute pression, mais aussi au niveau des volorécepteurs – en particulier de l'oreillette gauche – du système à basse pression.

Toute variation du bilan sodé à l'origine d'une variation dans le même sens du stock M d'osmoles efficaces extracellulaires entraîne une variation dans le même sens du volume extracellulaire V_e . A condition que cette variation du volume extracellulaire entraîne une variation dans le même sens de la volémie efficace, il en résulte une variation de la natriurèse dans le sens permettant un ajustement adéquat du stock sodé et donc du stock M : une variation importante du volume extracellulaire est ainsi évitée.

Il est important de noter que l'organisme ne cherche pas à réguler le stock sodé à une valeur fixe, mais qu'il cherche à l'adapter de manière à maintenir une hydratation extracellulaire correcte. Ainsi par exemple, chez l'individu qui augmente considérablement ses apports en eau et tend ainsi à augmenter sa volémie, l'organisme diminuera, par une stimulation des facteurs natriurétiques, le stock sodé de manière à maintenir une hydratation extracellulaire correcte : cette diminution du stock sodé ne correspond pas à une déshydratation extracellulaire et ne doit donc pas être considérée comme un trouble du bilan sodé ! La notion de valeur normale ou anormale du stock sodé est incorrecte : seule est correcte la notion de valeur du stock sodé adaptée ou non au volume extracellulaire (exercice 1-2).

Cependant le volume extracellulaire n'est pas le seul déterminant de la volémie efficace : une diminution du volume plasmatique liée à une diminution de la pression oncotique du plasma (syndrome néphrotique, chapitre 5), une diminution du débit cardiaque (insuffisance cardiaque) ou une diminution des résistances vasculaires périphériques (cirrhose hépatique) peuvent être responsables d'une diminution de la pression sanguine au niveau des barorécepteurs et des volorécepteurs et être interprétée par l'organisme comme une diminution de la volémie efficace à l'origine d'une rétention sodée importante. Dans ce cas, la volémie efficace et le volume extracellulaire ne varient pas dans le même sens : la variation de

la volémie efficace est ici la cause du trouble du bilan sodé dont le trouble de l'hydratation extracellulaire est la traduction.

1.2 - LES TROUBLES DE L'EQUILIBRE HYDRO-SODE

1.2.1 PHYSIOPATHOLOGIE

Un trouble de l'équilibre hydro-sodé correspond à une situation dans laquelle l'une au moins des deux boucles de contrôle précédemment décrites (boucle de contrôle du bilan hydrique ; boucle de contrôle du bilan sodé) ne parvient pas à assurer son objectif.

1.2.1.1 Troubles de l'hydratation cellulaire

La boucle de contrôle du bilan hydrique (figure 1-5) a pour objectif d'assurer la stabilité de l'hydratation cellulaire. Un trouble du bilan hydrique correspond à une situation dans laquelle cette boucle ne parvient pas à son objectif : il est donc défini comme un trouble de l'hydratation cellulaire et se traduit en pratique par une variation pathologique de l'osmolalité efficace. Une hyperhydratation cellulaire (diminution de l'osmolalité efficace) est le reflet d'une surcharge hydrique ; une déshydratation cellulaire est le reflet d'un déficit hydrique.

S'il semble évident qu'un trouble du bilan hydrique est responsable d'un trouble de l'hydratation cellulaire mis en évidence par un trouble de l'osmolalité efficace, il peut sembler moins évident que réciproquement un trouble de l'hydratation cellulaire mis en évidence par un trouble de l'osmolalité efficace témoigne nécessairement d'un trouble du bilan hydrique : en effet le stock hydrique, mais aussi le stock cellulaire d'osmoles efficaces et le stock extracellulaire d'osmoles efficaces déterminent tous les trois la valeur de l'osmolalité efficace (§ 1.1.1.3). Cependant, puisque l'objectif de la boucle de contrôle du bilan hydrique est d'ajuster le stock hydrique V de manière à assurer une valeur normale de

l'osmolalité efficace, il résulte qu'en pratique clinique la constatation d'une valeur anormale de l'osmolalité efficace correspond à une valeur inadéquate du stock hydrique (et donc à un trouble du bilan hydrique) et non pas à une variation pathologique du stock d'osmoles efficaces cellulaires ou extracellulaires.

En conclusion, les troubles de l'hydratation cellulaire sont en rapport avec les troubles du bilan hydrique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une variation pathologique de l'osmolalité efficace, en pratique grâce à la mesure de la natrémie : une hypernatrémie témoigne d'un déficit hydrique ; une hyponatrémie témoigne (hormis les rares cas d'hyponatrémie hypertonique ou isotonique) d'une surcharge hydrique.

1.2.1.2 Troubles de l'hydratation extracellulaire

La boucle de contrôle du bilan sodé (figure 1-6) a pour objectif d'assurer la stabilité de l'hydratation extracellulaire. Un trouble du bilan sodé correspond à une situation dans laquelle ce contrôle ne parvient pas à son objectif : il est donc défini comme un trouble de l'hydratation extracellulaire. Une hyperhydratation extracellulaire est le reflet d'une surcharge sodée ; une déshydratation extracellulaire est le reflet d'un déficit sodé.

S'il semble évident qu'un trouble du bilan sodé est responsable d'un trouble de l'hydratation extracellulaire, il peut sembler moins évident que réciproquement un trouble de l'hydratation extracellulaire témoigne nécessairement d'un trouble du bilan sodé : en effet le stock extracellulaire d'osmoles efficaces (et en particulier le stock sodé), mais aussi le stock cellulaire d'osmoles efficaces et le stock hydrique déterminent tous les trois la valeur du volume extracellulaire (§ 1.1.3.2). Cependant, puisque l'objectif de la boucle de contrôle du bilan sodé est d'ajuster le stock sodé de manière à assurer une valeur normale du volume extracellulaire, il résulte qu'en pratique clinique un trouble de l'hydratation extracellulaire correspond à une valeur inadéquate du stock sodé (et donc à un trouble du bilan sodé) et non pas à une variation pathologique du stock hydrique ou du stock cellulaire d'osmoles efficaces.

En conclusion, les troubles de l'hydratation extracellulaire sont en rapport avec les troubles du bilan sodé. Le diagnostic repose sur les signes

cliniques (§ 1.2.4.1) : des oedèmes généralisés témoignent d'une hyperhydratation extracellulaire et traduisent une surcharge sodée ; un pli cutané et une tachycardie témoignent d'une déshydratation extracellulaire et traduisent un déficit sodé.

1.2.1.3 Interactions

Le contrôle du bilan hydrique et celui du bilan sodé sont largement indépendants. Un trouble du bilan hydrique affecte l'osmolalité efficace mais n'intervient en aucune manière sur les mécanismes de régulation de la volémie efficace : un trouble du bilan hydrique n'induit donc pas de trouble de l'hydratation extracellulaire. De manière analogue un trouble du bilan sodé, dans la mesure où la boucle de contrôle du bilan hydrique fonctionne correctement, devrait être associé à une variation adaptée du stock hydrique tendant à rendre isotoniques la surcharge ou le déficit sodés afin d'assurer la stabilité de l'osmolalité efficace et donc de l'hydratation cellulaire.

L'indépendance entre le contrôle du bilan hydrique et celui du bilan sodé n'est cependant pas totale. En effet, l'hypovolémie efficace, lorsqu'elle est importante⁸, stimule la sécrétion d'angiotensine (puissamment dipsogène) et d'ADH : elle interfère donc avec les mécanismes de contrôle du bilan hydrique en augmentant les apports liquidiens en liaison avec la soif et en diminuant l'élimination rénale d'eau du fait de l'augmentation de l'ADH. Il en résulte un trouble du bilan hydrique (surcharge hydrique) dont témoigne la diminution de l'osmolalité efficace.

1.2.2- LES TROUBLES PRIMITIFS DU BILAN HYDRIQUE

Un trouble primitif du bilan hydrique apparaît lorsque les mécanismes de dilution-concentration de l'urine et donc les capacités de régulation de l'osmolalité efficace sont dépassés ou lorsqu'il existe une anomalie au niveau de la boucle de régulation. Mais un trouble du bilan hydrique est plus souvent secondaire, voire associé, à un trouble du bilan sodé (§ 1.2.3).

⁸ L'hypovolémie efficace stimule d'abord la rétention sodée puis, seulement au-dessus d'un seuil plus élevé, la rétention hydrique.

1.2.2.1 Surcharge hydrique primitive

Puisque la surcharge hydrique se répartit dans les deux compartiments cellulaire et extracellulaire au prorata de leur volume (§ 1.1.2.2), l'état d'hydratation de ce patient peut être ainsi décrit avant que n'intervienne la boucle de contrôle du bilan sodé :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Stock hydrique augmenté	Capital sodé inchangé
Hyperhydratation cellulaire	Hyperhydratation extracellulaire
Hyponatrémie	Hypervolémie efficace

En réalité, il n'y a généralement pas de variation cliniquement perceptible de l'hydratation extracellulaire parce que celle-ci est régulée de manière indépendante. (§ 1.1.3.2) : l'organisme réagit à la tendance à l'hypervolémie par une adaptation du stock sodé (légère diminution) de manière à maintenir une hydratation extracellulaire normale (exercice 1-2). L'état d'hydratation de ce patient peut alors être ainsi décrit :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Surcharge hydrique	Capital sodé adapté
Hyperhydratation cellulaire	Hydratation extracellulaire normale
Hyponatrémie (dite de dilution)	Volémie efficace normale

Ainsi la surcharge hydrique primitive est-elle responsable d'une hyperhydratation cellulaire pure (sans trouble de l'hydratation extracellulaire). Celle-ci peut être en rapport avec un trouble de la soif (excès d'apports liquidiens dépassant les capacités de régulation) ou une sécrétion trop élevée d'hormone antidiurétique (ADH) à l'origine d'une

rétenion rénale de l'eau (anomalie de la régulation). Le traitement symptomatique repose en premier lieu sur la restriction hydrique.

On remarquera que :

- la surcharge hydrique entraîne une diminution de l'osmolalité efficace (hypotonie) dont témoigne l'hyponatrémie ;
- cette hyponatrémie hypotonique témoigne d'une hyperhydratation cellulaire ;
- la prise de poids est en rapport avec la surcharge hydrique.

1.2.2.2 Déficit hydrique primitif

Avant que la boucle de contrôle du bilan sodé n'intervienne, on montre facilement, par un raisonnement analogue à celui effectué aux paragraphes 1.1.2.2 et 1.2.2.1, que l'état d'hydratation de ce patient peut être ainsi décrit :

<u>Eau</u>	<u>Sodium</u>
Stock hydrique diminué	Capital sodé inchangé
Déshydratation cellulaire	Déshydratation extracellulaire
Hypernatrémie	Hypovolémie efficace

En réalité, l'hydratation extracellulaire n'est en général pas affectée parce qu'elle est régulée de manière indépendante (§ 1.1.3.2) : dans la mesure où les apports sodés le permettent, l'organisme réagit à l'hypovolémie efficace par une légère augmentation du stock sodé de manière à conserver une hydratation extracellulaire quasi-normale. L'état d'hydratation de ce patient peut alors être ainsi décrit :

<u>Eau</u>	<u>Sodium</u>
Déficit hydrique	Capital sodé adapté

Déshydratation cellulaire	Hydratation extracellulaire normale
Hypernatrémie	Volémie efficace normale

Ainsi un déficit hydrique primitif est-il responsable d'une déshydratation cellulaire pure (sans trouble de l'hydratation extracellulaire).

En théorie, une déshydratation cellulaire pure peut être en rapport avec :

- une anomalie de la régulation : excès d'élimination rénale de l'eau en rapport avec un diabète insipide (défaut de sécrétion d'hormone antidiurétique ou insensibilité du rein à cette hormone), insuffisance d'apports liquidiens en rapport avec une insensibilité à la soif ;
- un dépassement des capacités de régulation : insuffisance d'apports liquidiens (carence en eau, impossibilité de satisfaire la soif).

En pratique, l'hyperosmolalité efficace – dont témoigne l'hypernatrémie – entraîne une sensation de soif si intense qu'une déshydratation cellulaire ne s'observe qu'en cas d'impossibilité à satisfaire la soif (handicap physique, âges extrêmes de la vie, carence en eau) ou d'insensibilité à la soif.

Le traitement repose sur la réhydratation. Si les apports d'eau sont impossibles par voie orale, en raison de troubles de la conscience⁹, on réalisera une perfusion intraveineuse d'une solution isotonique de glucose. En effet, celle-ci se comporte, en ce qui concerne le traitement des troubles de l'hydratation, exactement comme une solution d'eau pure (exercice n° 1-3).

On remarquera que :

- le déficit hydrique entraîne une augmentation de l'osmolalité efficace (hypertonie) dont témoigne l'hypernatrémie ;
- cette hypernatrémie témoigne d'une déshydratation cellulaire ;
- la perte de poids est en rapport avec le déficit hydrique.

⁹Il ne faut jamais tenter de faire boire un patient dans le coma ou avec des troubles de la conscience, car le risque de fausse route (dans les poumons) est important du fait de l'absence possible du réflexe de déglutition. Par ailleurs il est impossible d'utiliser de l'eau pure pour une réhydratation par voie veineuse en raison du risque d'hémolyse (chapitre 5).

1.2.3 LES TROUBLES DU BILAN SODE

Un trouble primitif du bilan sodé apparaît lorsque les capacités de régulation du stock sodé sont dépassées ou lorsqu'il existe une anomalie de la boucle de régulation. Mais un trouble du bilan sodé peut être secondaire : il en est ainsi de la surcharge sodée secondaire à une hypovolémie efficace (§ 1.2.3.3). Les troubles du bilan sodé sont fréquemment responsables d'un trouble du bilan hydrique (surcharge hydrique secondaire).

1.2.3.1 Surcharge sodée primitive (surcharge sodée hypervolémique)

Avant que la boucle de contrôle du bilan hydrique n'intervienne, l'état d'hydratation de ce patient peut être ainsi décrit (§ 1.1.2.3) :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Stock hydrique inchangé	Capital sodé augmenté
Déshydratation cellulaire	Hyperhydratation extracellulaire
Hypernatrémie	Hypervolémie efficace

En réalité, bien que la surcharge sodée corresponde à une augmentation du stock d'osmoles osmotiquement efficaces, il n'y a généralement pas de variation de l'osmolalité efficace – et donc pas de variation de la natrémie ni de l'hydratation cellulaire - parce que celle-ci est régulée de manière indépendante. (§ 1.1.3.1) : l'organisme réagit à la tendance à l'hyperosmolalité efficace par une rétention hydrique visant à adapter (par une légère augmentation) le stock hydrique de manière à maintenir une osmolalité efficace et donc une natrémie et une hydratation cellulaire normales. Cependant cette augmentation du stock hydrique, qui rend isotonique la surcharge sodée, aggrave l'hyperhydratation extracellulaire et donc les oedèmes. L'état d'hydratation du patient peut alors être ainsi décrit :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
-----------------------	------------------------

Stock hydrique adapté	Surcharge sodée (primitive)
Hydratation cellulaire normale	Hyperhydratation extracellulaire
Natrémie normale	Hypervolémie efficace

Ainsi une surcharge sodée primitive est-elle responsable d'une hyperhydratation extracellulaire pure (sans trouble de l'hydratation cellulaire). Une surcharge sodée primitive est généralement en rapport avec un dépassement des capacités de la boucle de régulation (apports sodés trop importants eu égard aux capacités d'excrétion rénale). Le traitement symptomatique repose en premier lieu sur la restriction sodée et, lorsque celle-ci ne suffit pas, sur les médicaments diurétiques¹⁰.

On remarquera que :

- l'hyperhydratation extracellulaire (dont témoignent les oedèmes) et l'hypervolémie efficace sont la conséquence de la surcharge sodée.
- la normalité de la natrémie témoigne de la normalité de l'hydratation cellulaire ;
- cette hyperhydratation extracellulaire s'accompagne d'une prise de poids en rapport avec la surcharge sodée.

1.2.3.2 Déficit sodé

Avant que la boucle de contrôle du bilan hydrique n'intervienne, on montre facilement, par un raisonnement analogue à celui effectué aux paragraphes 1.1.2.3 et 1.2.3.1, que l'état d'hydratation de ce patient peut être ainsi décrit :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Stock hydrique inchangé	Capital sodé diminué

¹⁰ Les médicaments que l'on appelle couramment « diurétiques » sont en réalité des substances salidiurétiques qui augmentent la quantité de sodium présente dans les urines (natriurèse). L'élimination de l'eau (et donc l'augmentation de la diurèse) est simplement en rapport avec le fait que la boucle de contrôle du bilan hydrique cherche à empêcher la diminution de l'osmolalité efficace due à l'augmentation de la natriurèse par une adaptation adéquate (diminution) du stock hydrique.

Hyperhydratation cellulaire	Déshydratation extracellulaire
Hyponatrémie	Hypovolémie efficace

En réalité, les pertes sodées sont toujours accompagnées d'eau et sont généralement hypotoniques en sodium (c'est-à-dire moins salées que le plasma) : les pertes hydriques associées tendent à aggraver l'hypovolémie efficace et la déshydratation extracellulaire en même temps qu'elles tendent à augmenter la natrémie et l'osmolalité efficace.

Cependant, il n'y a généralement pas de variation de l'osmolalité efficace – et donc de l'hydratation cellulaire - parce que celle-ci est régulée de manière indépendante. (§ 1.1.3.1) : de manière analogue à l'état décrit dans le paragraphe précédent, l'organisme réagit à la tendance à l'hypo-osmolalité efficace par une excrétion hydrique visant à adapter (par une légère diminution) le stock hydrique de manière à conserver une osmolalité efficace et donc une natrémie et une hydratation cellulaires normales. Cependant cette diminution du stock hydrique, qui rend isotonique le déficit sodé, aggrave la déshydratation extracellulaire et l'hypovolémie efficace. L'état d'hydratation de ce patient peut alors être ainsi décrit :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Stock hydrique adapté	Déficit sodé
Hydratation cellulaire normale	Déshydratation extracellulaire
Natrémie normale	Hypovolémie efficace

Un déficit sodé est en rapport avec une perte rénale (urinaire) ou extrarénale (digestive, cutanée etc.) de sodium. Le traitement symptomatique consiste à apporter du sodium. Un apport important par voie orale n'est pas possible, car il tend à provoquer des vomissements qui aggraveraient au contraire le déficit sodé. Un apport intraveineux, par une solution isotonique de chlorure de sodium, est alors nécessaire.

On remarquera que :

- l'hypovolémie efficace et la déshydratation extracellulaire sont la

conséquence du déficit sodé.
 - la normalité de la natrémie témoigne de la normalité de l'hydratation cellulaire ;
 - cette déshydratation extracellulaire s'accompagne d'une perte de poids en rapport avec le déficit sodé.

Si le déficit sodé est important, la déshydratation extracellulaire et l'hypovolémie efficace qui en résultent sont également sévères. Dans ces conditions, l'hypovolémie efficace stimule la sécrétion d'ADH à l'origine d'une rétention hydrique, qui viserait à minimiser la diminution du volume extracellulaire, mais qui en réalité provoque une diminution de l'osmolalité efficace et de la natrémie à l'origine d'une hyperhydratation cellulaire (§ 1.2.1.3). Dans ces conditions, l'état d'hydratation de ce patient peut être ainsi décrit :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Surcharge hydrique (secondaire)	Déficit sodé
Hyperhydratation cellulaire	Déshydratation extracellulaire
Hyponatrémie (dite de déficit)	Hypovolémie efficace

Le traitement symptomatique est celui du déficit sodé (cf précédemment). Cependant, une restriction hydrique devra y être associée en raison de la surcharge hydrique responsable de l'hyperhydratation cellulaire (hyponatrémie).

On remarquera que :

- il existe à la fois un trouble de l'hydratation cellulaire et un trouble de l'hydratation extracellulaire témoignant de l'association d'un trouble du bilan hydrique et d'un trouble du bilan sodé
- le déficit sodé est responsable de la déshydratation extracellulaire
- l'hyponatrémie témoigne d'une hyperhydratation cellulaire.
- bien qu'il soit classique de dénommer « hyponatrémie de déficit » l'hyponatrémie observée dans ces circonstances, l'hyponatrémie n'est pas directement en rapport avec le déficit sodé et ne témoigne en aucun cas de l'importance de ce déficit : elle témoigne seulement de la surcharge hydrique

secondaire à l'hypovolémie efficace. Cette rétention hydrique minimise la perte de poids liée au déficit sodé et qui ne reflète donc plus l'importance de celui-ci.

1.2.3.3 Surcharge sodée secondaire (surcharge sodée hypovolémique)

Le volume extracellulaire n'est pas le seul déterminant de la volémie efficace (§ 1.1.3.2). Les autres déterminants (débit cardiaque etc.) peuvent être responsables d'une hypovolémie efficace à l'origine d'une rétention sodée importante : la surcharge sodée est alors secondaire à l'hypovolémie efficace.

Comme dans le cas d'une surcharge sodée primitive (§1.2.3.1), la surcharge sodée est responsable d'une hyperhydratation extracellulaire. Comme dans le cas du déficit sodé important (§1.2.3.2), l'hypovolémie efficace est responsable d'une surcharge hydrique. Dans ces conditions, l'état hydrosodé de ce patient peut être ainsi décrit :

<u>Bilan de l'eau</u>	<u>Bilan du sodium</u>
Surcharge hydrique (secondaire)	Surcharge sodée (secondaire)
Hyperhydratation cellulaire	Hyperhydratation extracellulaire
Hyponatrémie (dite de surcharge)	Hypovolémie efficace

Le traitement symptomatique associe celui de la surcharge sodée (restriction sodée, médicaments diurétiques) et celui de la surcharge hydrique (restriction hydrique). Il est parfois rendu difficile par le fait que les diurétiques tendent à aggraver l'hypovolémie et donc la rétention hydrique et l'hyponatrémie.

On remarquera que :

- il existe à la fois un trouble de l'hydratation cellulaire et un trouble de l'hydratation extracellulaire témoignant de l'association d'un trouble du bilan

hydrique et d'un trouble du bilan sodé

- la surcharge sodée est responsable de l'hyperhydratation extracellulaire dont témoignent les oedèmes
- l'hyponatrémie témoigne d'une hyperhydratation cellulaire.
- l'hyponatrémie observée dans ces circonstances (dénommée « hyponatrémie de surcharge ») ne témoigne en aucun cas de la surcharge sodée : elle témoigne seulement de la surcharge hydrique secondaire à l'hypovolémie efficace. Cette rétention hydrique aggrave la prise de poids liée à la surcharge sodée.

1.2.4 EN PRATIQUE

1.2.4.1 Diagnostic d'un trouble de l'hydratation

Une variation du stock hydrique entraîne nécessairement une variation équivalente du poids (variation de poids de 1 kg pour une variation du stock hydrique de 1 litre). La mise en évidence d'une variation de poids est ainsi un élément essentiel dans le diagnostic d'un trouble de l'hydratation, mais elle se heurte en réalité à de nombreuses difficultés :

- la variation de poids n'est pas toujours simple à mettre en évidence car nombre d'individus ne se pèsent que rarement et ne connaissent donc pas avec précision leur poids à l'état basal (c'est-à-dire avant que le trouble de l'hydratation ne survienne).
- une variation de poids n'est pas spécifique d'un trouble de l'hydratation : une perte de poids peut être liée à une dénutrition (amaigrissement) autant qu'à une déshydratation et une prise de poids à une augmentation de la masse musculaire ou du tissu adipeux plus souvent qu'à une hyperhydratation. Cependant, une variation rapide du poids, en quelques heures ou jours, ne peut être due qu'à une variation du stock hydrique – même lorsqu'elle est en rapport avec un trouble de l'hydratation, la variation de poids ne préjuge en rien de la nature du trouble (trouble du bilan hydrique et/ou trouble du bilan sodé)
- inversement un trouble de l'hydratation peut ne pas entraîner de variation importante du poids : il en est ainsi de certains déficits sodés où la perte de poids due à la diminution du volume extracellulaire peut être masquée par l'hyperhydratation cellulaire liée à la surcharge hydrique secondaire à l'hypovolémie (§ 1.2.3.2).

Suivant qu'ils affectent l'un et/ou l'autre des compartiments liquidiens, les troubles de l'hydratation entraînent des signes cliniques différents mais souvent non spécifiques (tableau 1-I). Pour résumer, en pratique médicale courante :

- le médecin dispose essentiellement d'arguments cliniques en ce qui concerne l'appréciation de l'hydratation extracellulaire : les oedèmes généralisés traduisent une augmentation du volume du secteur interstitiel et sont quasi-spécifiques de l'hyperhydratation extracellulaire ; le pli cutané (perte de l'élasticité normale de la peau plus facilement constatée au niveau des régions sous-claviculaires et du dos de la main) est fortement évocateur de déshydratation extracellulaire, même s'il perd de sa valeur chez le vieillard (rides). Ces arguments permettent de déduire la nature et la sévérité du trouble du bilan sodé et la conduite à tenir vis-à-vis des apports sodés.
- le médecin dispose essentiellement d'arguments biologiques (en particulier la natrémie, reflet de l'osmolalité efficace) en ce qui concerne l'appréciation de l'hydratation cellulaire. Ces arguments permettent de déduire la nature du trouble du bilan hydrique et la conduite à tenir vis-à-vis des apports liquidiens.

Il semble important de souligner à nouveau que la natrémie (valeur normale comprise entre 135 et 145 mmol de sodium par litre de plasma) ne renseigne en aucune façon sur l'état d'hydratation extracellulaire bien que le sodium soit un cation quasi-exclusivement extracellulaire. Les exemples illustrés précédemment (§ 1.2.2.1, § 1.2.3.2 et § 1.2.3.3) ont montré qu'une hyponatrémie peut être associée à une hydratation extracellulaire normale en cas d'hyponatrémie de dilution (surcharge hydrique primitive), à une déshydratation extracellulaire en cas d'hyponatrémie de déficit (déficit sodé) ou à une hyperhydratation extracellulaire en cas d'hyponatrémie de surcharge (surcharge sodée secondaire). En revanche, la natrémie renseigne paradoxalement sur l'état d'hydratation cellulaire puisqu'elle est dans la plupart des cas un reflet de l'osmolalité efficace.

1.2.4.2 Conduite pratique devant une hypernatrémie

L'hypernatrémie est définie comme une natrémie supérieure à 145 mmol/l. Elle est toujours responsable d'une hypertonicité (§ 1.2.2.3), à l'origine d'une déshydratation cellulaire et d'une sensation de soif

impérieuse. Comme il est humainement impossible de résister à la soif impérieuse, l'hyponatrémie est une situation rare en pratique, car elle ne s'observe que dans les situations où l'individu ne ressent pas la soif ou ne peut la satisfaire (nourrisson, handicap, carence en eau). Elle impose toujours, sauf chez le patient anurique¹¹, la réhydratation.

L'examen clinique permet d'apprécier l'état d'hydratation extracellulaire et donc la nature du trouble éventuellement associé du bilan sodé, ce qui permet de préciser le mécanisme de l'hyponatrémie et la conduite à tenir quant aux apports sodés. L'existence d'oedèmes généralisés témoigne d'une surcharge sodée hypertonique qui n'a pu être rendue isotonique par une augmentation adéquate du stock hydrique. Il s'agit en fait d'une situation rare, le plus souvent due à une perfusion excessive d'une solution hypertonique en sodium chez un sujet âgé ou insuffisant rénal incapable d'éliminer rapidement la charge sodée. A l'inverse, l'existence d'un pli cutané, d'une hypotension voire d'un état de choc nécessitant un traitement urgent témoigne d'un déficit sodé associé au déficit hydrique. S'il n'y a aucun signe en faveur d'un trouble de l'hydratation extracellulaire, il s'agit d'un déficit hydrique pur.

1.2.4.3 Conduite à tenir pratique une hyponatrémie

Une hyponatrémie est définie par une valeur de la concentration plasmatique du sodium inférieure à 135 mmol/l de plasma. L'hyponatrémie est en pratique une situation beaucoup plus fréquente que l'hyponatrémie. Pour préciser le mécanisme d'une hyponatrémie, il convient :

- d'apprécier l'état d'hydratation cellulaire liée à la valeur de l'osmolalité efficace, ce qui permet de déterminer la conduite à tenir quant aux apports hydriques : une soif impérieuse ou le contexte de perfusion d'un soluté osmotiquement actif (glucose mannitol) sont en faveur d'une hypertonie (hyponatrémie hypertonique). Une augmentation importante de la concentration plasmatique des protéides ou des lipides est en faveur d'une hyponatrémie isotonique. Mais l'hyponatrémie est hypotonique dans la grande majorité des cas : elle témoigne alors d'une hyperhydratation cellulaire justifiant la restriction hydrique systématique. En cas de doute

¹¹ Chez le patient anurique, la réhydratation corrige la déshydratation cellulaire, mais elle provoque une hyperhydratation extracellulaire qui peut être grave (oedème pulmonaire).

persistant, la quantification de l'osmolalité efficace obtenue par différence entre l'osmolalité totale mesurée par cryoscopie et la concentration molaire de l'urée permettra d'établir le diagnostic définitif.

- d'apprécier l'état d'hydratation extracellulaire ce qui permet de préciser la nature du trouble fréquemment associé du bilan sodé et de déterminer la conduite à tenir quant aux apports sodés : l'existence d'un pli cutané, d'une tachycardie, d'une hypotension orthostatique font évoquer une diminution du volume extracellulaire et donc un déficit sodé (hyponatrémie de déficit) qui nécessite un apport de sel (§ 1.3.2.3). A l'opposé, l'existence d'œdèmes généralisés, avec une prise de poids généralement rapide et importante témoigne d'une hyperhydratation extracellulaire et donc d'une surcharge sodée. L'hyponatrémie est expliquée par l'association d'une surcharge hydrique. Enfin, s'il n'existe aucun signe clinique en faveur d'une surcharge ni d'un déficit sodé, l'hyponatrémie est une hyponatrémie de dilution en rapport avec une surcharge hydrique primitive (§ 1.3.3.3).

1.2.4.4 Estimation de la variation du stock sodé

Puisque le sodium échangeable de l'organisme est en quasi-totalité extracellulaire, son volume de distribution est proche du volume d'eau extracellulaire, en réalité légèrement supérieur parce qu'une faible partie du sodium échangeable se trouve à l'intérieur des cellules (§ 1.2.3.1). Cependant, dans la correction d'une hyponatrémie de déficit sodé, la quantité de sodium à apporter doit être calculée comme si le sodium apporté (c'est à dire la charge sodée) se répartissait uniformément dans l'eau totale du patient. On dit que le volume de distribution osmotique du sodium est l'eau totale.

Ce paradoxe apparent provient de ce qu'un apport sodé, qui tend à augmenter la natrémie, provoque aussi, du fait de l'augmentation résultante de l'osmolalité efficace, un transfert d'eau du secteur cellulaire vers le secteur extracellulaire (§ 1.1.2.3). Comme ce transfert est constitué d'eau dénuée d'osmoles efficaces, et en particulier de sodium, il dilue considérablement la charge sodée, ce qui augmente son volume de distribution apparent (figure 1-7).

Sous l'hypothèse d'une part que la natrémie c est un fidèle reflet de l'osmolalité efficace en ce sens qu'elle lui est directement proportionnelle ($c = k [\text{osM}_{\text{eff}}]$), d'autre part que le stock cellulaire K d'osmoles efficaces est constant, on peut démontrer que le volume de distribution apparent d'une charge sodée est l'eau totale. En effet la constance du stock cellulaire ($[\text{osM}_{\text{eff}}] V_i$) d'osmoles efficaces s'écrit alors : $c V_i = k K = \text{constante}$ soit encore :

$(cV_i) = 0$. Cette relation montre que, sous réserve des hypothèses précitées, la natrémie varie inversement avec l'hydratation cellulaire.

Or la variation m du stock sodé est égale à (cV_e) , si l'on suppose que le stock intracellulaire de sodium échangeable n'a pas varié. On en déduit :

$$m = [c(V-V_i)] \quad \text{et, puisque} \quad (cV_i) = 0 :$$

$$m = (cV_e) = (cV)$$

L'équation précédente montre que la variation du produit cV_e est égale à la variation du produit cV , souvent plus facile à apprécier parce que la variation de V est égale à la variation du poids du patient. Un apport m de sodium (sans apport d'eau, donc à V constant) entraîne une variation c de la natrémie telle que : $m = (cV) = V c$ Il en résulte :

$c = m / V$ ce qui montre bien que l'augmentation c de la natrémie peut être calculée comme si l'apport sodé m se répartissait dans l'eau totale V (exercice 1-1). On notera que m n'est pas égal à $V_e c$ parce que V_e n'est pas constant (l'apport de sodium est responsable d'un flux osmotique d'eau entre les compartiments cellulaire et extracellulaire).