

Publication : Severe Hyponatremia Correction, Mortality, and Central Pontine Myelinolysis

Seethapathy H et al.

Publication : NEJM Evid 2023 Sept ; 2(10) - DOI: 0.1056/EVIDoa2300107

Mots-clés : Trouble hydroélectrolytique ; Hyponatrémie sévère ; Myélinolyse centropontine.

Introduction

L'hyponatrémie sévère (< à 120 mM) peut se compliquer de troubles neurologiques et est associée à un risque accru de décès à l'hôpital. Pour prévenir le risque de survenue de la myélinolyse centropontine (MCP), les recommandations limitent le taux maximal de correction de la natrémie entre 8 et 12 mmol/jour. En l'absence de données prospectives robustes, un débat persiste quant à la relation entre la surcorrection de la natrémie et la MCP. Les auteurs rapportent que la MCP peut survenir en l'absence de surcorrection quel que soit le degré de l'hyponatrémie.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de la correction de la natrémie dans les 24 premières heures sur la mortalité hospitalière et la durée de séjour chez les patients atteints d'hyponatrémie sévère.

Méthode

Il s'agit d'une étude épidémiologique de cohorte rétrospective répartie sur deux centres aux Etats-Unis portant sur des patients atteints d'hyponatrémie sévère sur une période allant du 1^{er} janvier 1993 au 31 décembre 2018. L'étude a inclus des patients majeurs ayant une natrémie < 120 mmol/L dans les 24 heures précédant ou suivant leur admission à l'hôpital.

Les patients n'ayant pas de dosage de natrémie de contrôle au cours du séjour, ceux ayant un prélèvement hémolysé ou ceux présentant une glycémie > 16,7 mmol/L étaient exclus de l'étude.

Le taux de correction de la natrémie dans les premières 24 heures était défini par le delta entre la natrémie à 24 heures et la natrémie initiale. La natrémie à 24 heures est une variable que les auteurs ont estimés à partir d'une formule basée sur la valeur de natrémie la plus proche des 24 heures.

Les patients ont été répartis en trois groupes en fonction du rythme de correction : (1) inférieur à 6 mmol/jour, (2) Entre 6 et 10 mmol/jour et (3) supérieur à 10 mmol/jour. Le groupe (2) a servi de référence pour l'analyse statistique.

Le critère de jugement principal était le taux de mortalité hospitalière. Les principaux critères de jugement secondaires étaient le taux de mortalité à 30 jours, la durée de séjour et l'incidence de la MCP au cours des trois mois suivant l'admission.

Pour évaluer l'association entre les taux de correction et la mortalité, des modèles de régression logistique multivariés ont été développés incluant l'âge, le sexe, l'origine, le taux de natrémie initial et le score de Charlson suivis d'une analyse avec score de propension.

Des analyses de sous-groupes ont été définies portant sur certains groupes de patients (cirrhose, insuffisance cardiaque congestive, cancer).

Résultats

Population de l'étude (Table 1)

Entre 1993 et 2018, 3274 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 66 ans avec 57% de femmes et 81% de population de peau blanche. Le taux moyen de natrémie était de 116 mmol/L. Les principales comorbidités étaient le cancer (37%), la BCPO (36%) et l'insuffisance cardiaque congestive (32%). Un taux de correction inférieur à 6 mmol/j a été observé chez 38% des patients, un taux compris entre 6 et 10 mmol/j chez 29 % des patients et un taux > 10 mmol/j chez 33% des patients.

Mortalité hospitalière (Table 2 et Figure 2)

Le taux de mortalité hospitalière était de 9% et à 30 jours de 14%. Comparé à un taux de correction compris entre 6 et 10 mmol/j, une **correction inférieure à 6 mmol/j était associée à une mortalité hospitalière plus importante dans l'analyse multivariée** (OR : 1,71 – IC 95% : 1,27 – 2,31) **ainsi que dans l'analyse avec score de propension** (OR : 1,54 – IC 95% : 1,14 – 2,08). En revanche, un taux de correction supérieur à 10 mmol/j était associé à une mortalité hospitalière plus faible dans l'analyse multivariée (OR : 0,64 – IC 95% : 0,44 – 0,93) mais pas dans l'analyse avec score de propension (OR : 0,76 – IC 95% : 0,53 – 1,11).

Analyse de sous-groupes et durée de séjour (Figure 2)

Un rythme de correction inférieur à 6 mmol/j était associé, dans l'analyse multivariée, à une mortalité hospitalière et à 30 jours chez les patients atteints de cancer et d'insuffisance cardiaque. Un rythme de correction supérieur à 10 mmol/j était associé, dans l'analyse multivariée, à une mortalité à 30 jours plus faible chez les patients atteints de cirrhose.

Un rythme de correction > 10 mmol/j était associé en multivariée à une durée de séjour plus courte de 2,2 jours (IC 95% : 1 – 3,3) par rapport au rythme de référence (6 – 10 mmol/j).

Myélinolyse centropontine

Sept patients ont été identifiés comme ayant développé la MCP dans les 3 mois suivant l'admission, ce qui représente un taux d'incidence de 0,2%. Cinq patients présentaient un taux de correction inférieur à 8 mmol/j. Trois patients avaient une natrémie initiale supérieure à 110 mmol/L. Un seul patient n'avait aucun facteur de risque additionnel de MCP (à savoir mésusage de l'alcool, cirrhose, dénutrition, hypokaliémie, hypophosphatémie). Seul un patient n'a pas complétement récupéré de ses troubles neurologiques.

Points forts

- Cohorte de grande taille.
- Critère de jugement principal solide.
- Utilisation d'un score de propension et d'analyses multivariées.
- Analyses de sous-groupes ciblées sur des populations de patients plus à risque de décès et de difficultés de correction.

Points faibles

- Etude rétrospective menée sur une période prolongée au cours de laquelle les pratiques de corrections de la natrémie ont évolué.
- Seul le delta de natrémie à 24 heures est pris en compte.
- Approximation statistique de la natrémie à 24 heures.

- Probable sous-diagnostic de la MCP du fait de l'absence de recherche systématique. Le diagnostic de MCP dépend de la qualité du codage et des comptes rendus d'IRM cérébrale.
- Les causes de l'hyponatrémie ne figurent pas dans cette étude bien qu'elles conditionnent la stratégie thérapeutique et le rythme de correction.

Conclusions

Un rythme de correction inférieur à 6 mmol/jour dans les 24 premières heures d'une hyponatrémie sévère (< 120 mmol/L) est associé à la mortalité hospitalière et à une durée de séjour prolongée. Une étude prospective randomisée comparant différentes stratégies de corrections est nécessaire afin de trancher cette question. Le lien entre le taux de correction de la natrémie et la MCP mérite une évaluation prospective.

Cyril Mousseaux pour la *commission de Néphrologie Clinique*