

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Le Cerebral Salt Wasting Syndrome : à propos d'un cas

V. LLABRES (1), J.-L. CANIVET (2), V. HENNUY (3), P. DAMAS (4)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'un "Cerebral Salt Wasting Syndrome" (CSWS) révélé par une polyurie spontanée et massive de 11,7 l/24 h. Cet événement est concomitant d'une méningite à staphylocoque doré multirésistant, apparue au 23^{ème} jour de l'exérèse d'un méningiome de la fosse postérieure. Le diagnostic a été évoqué sur base d'une hyponatrémie à 130 mmol/l, d'une hypernatrurèse à 143 mmol/l et d'une osmolalité urinaire anormalement élevée à 345 mosm/kg en regard d'une osmolalité sanguine abaissée à 275 mosm/kg. Il a été confirmé grâce à la clinique et par la mesure d'une pression veineuse centrale et d'une pression capillaire pulmonaire basses, témoins d'un déficit volumique. L'écueil diagnostique principal résulte des grandes similitudes, tant épidémiologiques que biologiques, avec le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH). Le diagnostic différentiel s'avère capital, car il conditionne deux approches thérapeutiques opposées quant à l'administration hydrosodée : une mauvaise interprétation peut se révéler potentiellement dommageable, voire létale pour le patient.

INTRODUCTION

Le 22 janvier 1999, Mme B..., 75 ans subit une intervention chirurgicale pour exérèse d'un méningiome du cervelet.

En postopératoire, la patiente séjourne dans le service de soins intensifs généraux pendant une semaine au terme de laquelle elle retourne en salle banalisée. Elle reste quelque peu somnolente, mais est stable au point de vue hémodynamique et neurologique. Deux jours plus tard, la patiente nous est réadressée pour dégradation brutale de l'état de conscience; son score de Glasgow est évalué à 9/15 et nécessite une assistance ventilatoire. Devant un tableau de quadriparésie, l'IRM confirme la suspicion clinique d'oedème du tronc cérébral avec, par ailleurs, persistance d'une très faible perfusion de l'artère vertébrale droite.

Parallèlement, on note l'apparition d'un abcès cutané proche de la cicatrice opératoire. Ceci est préoccupant vu la présence, à proximité, d'une fistule de LCR. Au vu de l'amélioration de la symptomatologie, la patiente est retransférée dans le service de neurochirurgie où l'on décide, vu le risque infectieux, de mettre à plat l'abcès cutané et de réaliser une reconstruction par greffe de fascia lata. A l'issue de cette intervention qui a lieu le 11 février, la patiente est admise à nouveau aux soins intensifs. Malheu-

CEREBRAL SALT WASTING SYNDROME

SUMMARY : A 75 year old woman was found to have a posterior cerebellar lesion which after surgical removal was shown to be a meningioma. Her postoperative course was complicated by a MRSA meningitis and on day 23 after resection, a polyuria up to 11,7 l/24 h became apparent. The diagnosis of cerebral wasting syndrome (CSWS) was made based on biological and clinical features such as an excessive natriuresis (143 mmol/l) resulting in hyponatremia (130 mmol/l) and an osmolality higher in urine than in blood. A low central venous pressure and a low wedge pressure confirming a volumic depletion indicated the diagnosis of CSWS. This syndrome has marked similarities with the Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone Syndrome (SIADH) in terms of biological finding with regards to clinical context and presentation. Without an adequate assessment, a patient with CSWS may be misdiagnosed as SIADH. However recognition is important, as water restriction which is part of SIADH treatment, is detrimental to patients with CSWS and can possibly be lethal.

KEYWORDS : *Cerebral Salt Wasting Syndrome - Inappropriate secretion of ADH*

reusement deux jours plus tard, devant un état de vigilance fluctuant, la ponction lombaire révélera une méningite bactérienne.

DESCRIPTION DU CAS

Au J2 d'admission, la ponction lombaire de contrôle montre 1.514 globules blancs pour 252 hématies avec une protéinorachie élevée (785 mg/l) et une glycorachie effondrée à 0,11 g/l. Le germe identifié est un staphylocoque doré multirésistant. L'antibiothérapie consistera en l'administration intraveineuse et intrathécale de vancomycine et intraveineuse de rifampicine.

Au J4, soit au jour 23 après la première intervention, on note une hyponatrémie à 130 mmol/l et une diurèse de 6,8 l par 24 h.

Parmi les données de la biologie on relève : K⁺ à 3,9 mEq/l, Cl⁻ à 99 mEq/l, acide urique à 10 mg/l, protéines sériques à 44 g/l, hémocrite : 34 %, urée à 0,15 g/l, créatinine à 2,8 mg/l, glycémie à 1,42 g/l.

Le jour suivant la diurèse s'élève à 11,4 l/24 h et la natrémie est à 131 mmol/l.

La concentration de Na urinaire avoisine les 143 mmol/l pour une natrémie de 130 mmol/l; la densité urinaire est supérieure à 1.006. L'osmolalité sanguine est de 275 mosm/kg pour une osmolalité urinaire de 345 mosm/kg.

Le matin du J6, la diurèse se maintient à une valeur de 10,9 l avec une osmolalité urinaire de 348 mosm/kg et une natriurèse de 140 mmol/l.

(1) Etudiante 4^{ème} Doctorat

(2) Chef de Clinique associé, (3) Assistante en Anesthésie-Réanimation, (4) Chef de service, Université de Liège, Service de Soins Intensifs Généraux.

La perte sodée quotidienne moyenne est évaluée à 932 mmol. L'osmolalité plasmatique reste cantonnée autour d'une valeur de 275 mosm/kg.

Sur le plan clinique, la patiente n'a pas d'œdème; sa vigilance est quelque peu altérée mais elle reste réveillable, elle garde néanmoins une faiblesse musculaire proximale. Sur le plan hémodynamique la pression artérielle est restée dans les limites de la normale; la pression veineuse centrale de 4 mmHg et la pression capillaire pulmonaire à 5 mmHg plaident contre une surcharge volémique.

Les investigations biologiques complémentaires démontrent une cortisolémie normale à 139 µg/l ainsi qu'un taux normal de vasopressine (0,6 pg/ml) et de neurophysines (1,6 mg/ml). L'aldostérone est effondrée à un taux inférieur à 20 ng/l. Les tests des fonctions thyroïdienne et rénale sont dans les limites de la normale.

Aucune médication affectant l'élimination hydrosodée n'a été administrée. Il n'y a pas eu d'administration intempestive de solutés exogènes; les apports hydriques initiaux sont restés inférieurs à 2 l/24 h.

Au vu de la clinique et des données hémodynamiques plaçant en faveur d'une déplétion volémique (PVC et pression capillaire pulmonaire basses) et au vu de l'importance de la débâcle urinaire, le diagnostic de CSWS est posé.

Une compensation volume pour volume de la diurèse par du liquide physiologique a été maintenue durant la phase de polyurie qui durera 5 jours (fig. 1). Parallèlement, on assiste à la normalisation des éléments du LCR avec 25 globules blancs pour 346 hématocrites, une glycorachie normale à 0,75 g/l et une protéinorachie sublimite à 508 mg/l. La natrémie et l'osmolalité sanguine se corrigent progressivement pour se normaliser complètement au 11^{ème} jour d'évolution (fig. 2).

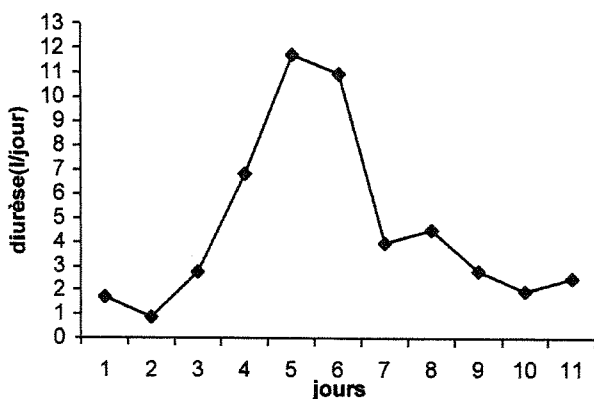


Fig. 1. Evolution de la diurèse; j1: admission à l'USI (après cure chirurgicale d'un abcès sous-cutané alimenté par une fistule de LCR); j3: diagnostic formel de méningite.

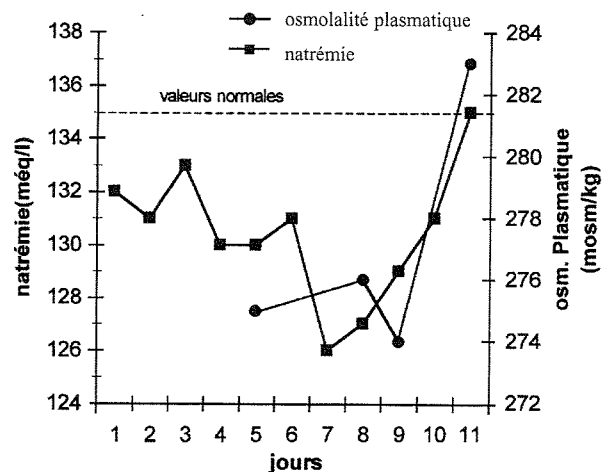


Fig. 2. Evolution de la natrémie et de l'osmolalité plasmatique

La méningite mettra 15 jours avant de s'amender complètement. L'état neurologique soumis à la lente résolution de la méningite reste quelque peu fluctuant. La patiente pourra quitter les soins intensifs après 38 jours d'hospitalisation.

DISCUSSION

La perturbation métabolique associe une hyponatrémie et une polyurie à natriurèse élevée. Il était important d'écarter une fausse hyponatrémie. Celle-ci s'exclut rapidement devant l'hyposmolalité plasmatique. Une origine iatrogène liée à l'administration de diurétiques ou à tout autre traitement potentiellement hyponatrémiante a également été écartée.

Le diagnostic différentiel conduit à s'intéresser au tableau clinique de polyurie. Les causes les plus fréquemment rencontrées responsables de polyurie induite sont l'hyperglycémie et l'administration de diurétique; rappelons que la glycémie était normale. La polyurie peut entrer dans le cadre d'un diabète insipide, mais l'hyponatrémie et l'hyposmolalité plasmatique sont en contradiction avec cette hypothèse; de plus, la relative hyperosmolalité urinaire est un argument supplémentaire contre le diagnostic de diabète insipide (1).

La patiente ne présentait pas d'insuffisances surrénalienne, rénale ou thyroïdienne.

Le diagnostic différentiel centré sur l'hyponatrémie nous amène à un point délicat: exclure le diagnostic de Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'Hormone Antidiurétique (SSIADH). En effet, celui-ci associe tout comme le CSWS une hyponatrémie, une osmolalité plasmatique basse, une natriurèse conservée, et une osmolalité urinaire élevée par rapport au plasma. De

plus, il survient dans les mêmes circonstances cliniques que le CSWS.

L'étiologie de la natriurèse est toutefois différente : elle est liée dans le CSWS à la fuite urinaire hydrosodée, alors qu'elle est secondaire à l'expansion volémique dans le SSIADH.

Le critère principal sur lequel repose le diagnostic différentiel est l'état d'hydratation du patient. Le plus souvent euvolémiques, parfois hypovolémiques dans le SSIADH, ils sont hypovolémiques en cas de CSWS (2). Pour ce faire, nous disposons de mesures directes (pression veineuse centrale et pression capillaire pulmonaire) mais aussi indirectes par le biais de la clinique et de la biologie, ces éléments sont repris au tableau I.

TABLEAU I. ÉLÉMENTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

	CSWS	SSIADH
Volume plasmatique	↓	↑
Balance sodée	négative	variable
Signes de déshydratation	présents	absents
Poids	↓	↑ ou N
Pression capillaire pulmonaire	↓	↑ ou N
Hématocrite	↑	↓ ou N
Osmolalité	↑ ou N	↑
Urée/Créatinine	↑	N
Acide urique	N	↓
Kaliémie	↑ ou N	↓ ou N
Natriurèse	↑↑	↑
Protéines plasmatiques	↑	N

N : normal; ↑ : augmenté; ↓ : diminué; ↑↑ : très augmenté; ↓↓ : très diminué.

Le SSIADH peut être confirmé par des taux élevés de neurophysine et de vasopressine, mais nous rappelons que ce critère n'est pas absolu; dans le cas qui nous occupe, les taux étaient dans les limites de la normale.

L'effondrement des taux d'aldostérone est classiquement observé dans le cadre du CSWS et reflète probablement l'inhibition par des taux élevés du facteur natriurétique auriculaire (FNA). Il ne nous a malheureusement pas été possible de doser le FNA.

Le diagnostic de CSWS évoqué par la fuite hydrosodée massive sera finalement retenu sur base :

- du contexte clinique,
- de l'hyponatrémie associée à une natriurèse massive,
- des signes cliniques et paracliniques plaidant en faveur d'une déplétion volémique associée à une polyurie.

Damaraju et coll. (4) proposent la mesure de la pression veineuse centrale comme outil de diagnostic différentiel entre les deux syndromes. L'existence d'une polyurie massive est d'un

grand secours et permet plus aisément de s'orienter vers le CSWS. La littérature semble montrer que, en terme d'incidence, le CSWS est plus fréquemment rencontré en neurochirurgie que le SSIADH; ceci n'est cependant pas notre expérience clinique. Signalons que le CSWS peut toutefois apparaître dans les suites d'un SSIADH compliquant davantage encore le diagnostic différentiel.

Atkins et coll. (5) rapportent d'ailleurs un cas de CSWS initialement diagnostiqué et traité comme un SSIADH. Devant l'aggravation neurologique du patient, le diagnostic fut remis en cause évitant ainsi une évolution des plus péjoratives. Le patient n'est néanmoins pas sorti indemne de l'épreuve et a gardé, 6 mois après son hospitalisation de lourdes séquelles neurologiques (état spastique et épilepsie grand mal) suite au syndrome de démyélinisation osmotique.

Selon les données récentes de la littérature le diagnostic repose sur trois critères importants (3) :

- une balance sodée négative qui précède ou accompagne le développement de l'hyponatrémie chez un patient atteint d'une affection cérébrale,
- une volémie limite ou diminuée,
- une réponse positive à l'administration hydrosodée.

Le CSWS consiste en une perte rénale de Na⁺ due à des perturbations cérébrales amenant l'organisme à une incapacité de préserver le potentiel sodé. Cette perte sodée est délétère pour le statut neurologique du patient suite aux lésions tribulaires de l'hyponatrémie et de l'instabilité hémodynamique secondaire à la perte hydrosodée.

Il se rencontre le plus fréquemment lors de processus tumoraux, de méningite ou encore dans les suites d'un AVC ou d'un traumatisme crânien. Il surviendrait dans 30 % des hémorragies subarachnoïdiennes(6).

L'explication physiopathologique du CSWS reste encore imprécise. Le système cérébral influencerait la réabsorption rénale de sodium par deux mécanismes humoraux. La première hypothèse implique des facteurs natriurétiques par le biais du peptide natriurétique auriculaire (FNA), du peptide natriurétique cérébral (BNP) et du peptide natriurétique de type C (CNP) qui semblent être sécrétés lors de dommages cérébraux, mais en quantités infimes par le système nerveux central (7). La deuxième hypothèse repose sur "l'ouabaine-like compound" (OLC), une immunoglobuline circulante qui est en fait une substance endogène digoxin-like. Elle serait libérée

par l'hypothalamus et inhiberait la pompe Na/K au niveau des tubules rénaux (8).

D'autres médiateurs potentiels sont évoqués : bradykinines, ocytocine, ACTH, calcitonine, PTH, alpha et bêta-MSH. On mentionne également des effets directs liés à une interruption sympathique au niveau rénal aboutissant à une diurèse et une natriurèse.

Le traitement symptomatique du CSWS a pour but de restaurer la volémie en maintenant une balance sodée positive. Pour ce faire, on préconise l'administration intraveineuse d'une solution hypertonique de sodium à 3 % en iv, ou encore une administration per os de sel. Ces deux traitements peuvent être associés. On obtient en général une normalisation de la natrémie endéans les 72 h (7).

Dans cette optique thérapeutique, deux éléments importants sont à prendre en considération. Les buts thérapeutiques sont de lutter contre la polyurie afin d'éviter une hypovolémie et de protéger le patient contre les effets délétères d'une hyponatrémie.

Dans le cas qui nous occupe, la polyurie s'est amendée spontanément après 5 jours et n'a plus été une menace pour la patiente. Quant à l'hyponatémie, deux caractéristiques intrinsèques sont à relever : la gravité d'une hyponatrémie dépend de son importance et de sa vitesse d'installation.

Dans notre cas de figure, on considère l'hyponatémie comme subaiguë car elle a mis plus de 48 h avant d'apparaître. De plus, elle n'a jamais été très marquée; l'osmolalité était de 275 mosm/kg. Nous nous trouvons devant une patiente dont l'évaluation des perturbations neurologiques en terme d'étiologie était difficile (méningite, oedème cérébral récent, artère vertébrale droite de faible débit). Sachant qu'une correction trop rapide de l'hypotonicité du plasma peut entraîner un syndrome de démyélinisation osmotique, nous n'avons pas eu recours à un apport sodé hypertonique. Nous avons toutefois veillé à assurer une volémie correcte, ainsi qu'un suivi attentif de la natrémie corrélé à l'état clinique.

En conclusion, nous voudrions insister sur 3 aspects importants :

1) Avec le diabète insipide et le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, le CSWS est une perturbation métabolique caractéristique de la pratique neurochirurgicale. Il survient plusieurs jours après l'opération et est souvent associé à une aggravation de l'état neurologique. Toutefois, il peut être également détecté en routine sans que le patient soit symptomatique.

2) Le diagnostic différentiel d'avec le SSIADH s'avère capital à établir, car il conditionne deux approches thérapeutiques opposées quant à l'administration hydrosodée : une mauvaise interprétation peut se révéler potentiellement dommageable, voire potentiellement létale pour le patient. Il est utile de rappeler que, soumis à une limitation des apports liquidiens, les patients atteints de CSWS peuvent présenter une hypovolémie fatale.

3) Le diagnostic différentiel illustre l'intérêt de la clinique face aux critères biologiques qui pourraient en imposer pour un SSIADH.

L'hypovolémie clinique est confirmée par la mesure d'une pression capillaire pulmonaire ou d'une pression veineuse centrale basse. L'absence d'oedème et l'apparition d'une polyurie massive corroborent le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laredo S, Yuen K, Sonnenberg B, Halperin ML.— Coexistence of Central Diabetes insipidus and Salt Wasting : the difficulties in diagnosis, changes in natremia, and treatment. *J Am Soc Nephrol*, 1996, 7, 2527-2532.
2. Zafonte RD, Do, Mann NR.— Cerebral salt wasting syndrome in brain injury patients: a potential cause of hyponatremia. *Arch Phys Med Rehabil*, 1997 78, 540-542.
3. Poon WS, Lolin YI, Yeung TF, et al.— Water and sodium disorders following surgical excision of pituitary region tumours. *Acta Neurochir*, 1996, 138, 921-927.
4. Damaraju SC, Rajshekhar VR, Chandy MJ.— Validation study of a central venous pressure based protocol for management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis. *Neurosurgery*, 1997, 40, 312-317.
5. Atkin SL, Coady AM, White MC, Mathew B.— Hyponatremia secondary to cerebral salt wasting syndrome following routine pituitary surgery. *Eur J Endocrinol*, 1996, 135, 245-247.
6. Berendes E, Walter M, Cullen P, et al.— Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet*, 1997, 349, 245-249.
7. Ti LK, Kang SC, Cheong KF.— Acute hyponatraemia secondary to cerebral salt wasting syndrome in a patient with tuberculous meningitis. *Anaesth Intens Care*, 1998, 26, 420-423.
8. Harrigan MR.— Cerebral salt wasting syndrome : A review. *Neurosurgery*, 1996, 38, 152-158.
9. Uygun MA, Ozkal E, Acar O, Erongun U.— Cerebral salt wasting syndrome. *Neurosurg Rev*, 1996, 19, 193-196.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J.L. Canivet, Service de Soins Intensifs Généraux, CHU Sart Tilman B35, 4000 Liège