

Fait clinique

Hyponatrémie induite par la carbamazépine et affection rénale: à propos d'un cas

W. PITCHOT¹, M. ANSSEAU¹, P. PAPART¹, G. FRANCK¹ et G. RORIVE²

¹Unité de psychiatrie et

²Unité de néphrologie, Centre hospitalier universitaire de Liège,
Domaine universitaire du Sart-Tilman (B35), B-4000 Liège 1, Belgique

(Reçu le 16 mai 1989; accepté le 30 août 1989)

Résumé — L'hyponatrémie constitue un effet secondaire rare de la carbamazépine, qui possède une action antidiurétique dont le mécanisme reste controversé. L'existence avant le traitement d'un taux de sodium à la limite inférieure de la normale et l'association aux diurétiques semblent constituer des facteurs de risque prédisposant à l'hyponatrémie. Nous présentons le cas d'une patiente bipolaire, porteuse d'un rein unique, qui a développé une hyponatrémie après 5 jours de traitement par carbamazépine. Nous suggérons le rôle favorisant joué par la pathologie rénale dans le déclenchement de l'hyponatrémie.

carbamazépine / hyponatrémie / affection rénale

Summary — Carbamazepine-induced hyponatremia and renal disorder: a case report. Hyponatremia represents a rare side-effect of carbamazepine, which exhibits an antidiuretic activity of controversial pathophysiology. The presence before treatment of a sodium level in the lower range and the association with diuretics seem to represent factors increasing the risk for hyponatremia. We presented the case of a bipolar female patient with a single kidney who developed hyponatremia after 5 days of treatment by carbamazepine. We suggest a predisposing role of the renal pathology in the appearance of hyponatremia.

carbamazepine / hyponatremia / renal disorder

Introduction

La carbamazépine est un antiépileptique de structure tricyclique dérivé de l'imipramine. Elle est utilisée en neurologie dans le traitement des épilepsies généralisées, des crises partielles complexes, de la névralgie du trijumeau et des syndromes douloureux rencontrés notamment dans les neuropathies diabétiques ou les amputations de membres (Dalby, 1971; Neppe *et al.*, 1988). Depuis une quinzaine d'années, elle présente également un intérêt en psychiatrie, principalement comme alternative au lithium dans le traitement prophylactique des troubles bipolaires (Post *et al.*, 1983; Post *et al.*, 1986; Joyce, 1988).

La carbamazépine possède en outre des propriétés antidiurétiques utilisées dans le traitement du diabète insipide d'origine neuro-hypophysaire. Cet effet antidiurétique peut être responsable d'une hyponatrémie (Gadish, 1987) laissant dans certains cas des séquelles neurologiques comme une myélinolyse du pont (Illowsky et Laureno, 1987). Relativement rare dans ses manifestations cliniques mais potentiellement grave, l'hyponatrémie impose une vigilance particulière chez les patients ayant un taux de sodium à la limite inférieure de la normale (Uhde & Post, 1983) et un contrôle électrolytique rapide en cas de symptômes cliniques évocateurs d'une hyponatrémie.

Nous rapportons ici le cas d'une patiente bipo-

laire chez qui la carbamazépine a induit une hyponatrémie symptomatique peut-être favorisée par l'existence d'une affection rénale.

Observation

Mme H., âgée de 56 ans, est hospitalisée pour un épisode dépressif majeur. Au cours de 2 hospitalisations antérieures, elle avait présenté une évolution thymique caractérisée par l'alternance de phases dépressives et hypomaniaques. Le bilan biologique réalisé à l'admission montre un sodium à 140 mmol/l (valeurs normales : 135-145 mmol/l), un potassium à 4,1 (valeurs normales : 3,5-5 mmol/l) et un chlore à 110 mmol/l (valeurs normales : 98-108 mmol/l). Les tests hépatiques ne sont pas perturbés et la fonction rénale est normale. L'électrocardiogramme et l'électro-encéphalogramme ne témoignent d'aucun processus pathologique.

La patiente présente depuis 15 ans une hypertension artérielle modérée, équilibrée par la prise journalière de 100 mg d'aténolol. Elle a en outre subi, à l'âge de 42 ans, une néphrectomie gauche pour un kyste bénin et est porteuse d'une bifidité rénale.

Sur la base des résultats du bilan neuro-endocrinien (test de freinage par la dexaméthasone, test de stimulation de l'hormone de croissance par la clonidine et l'apomorphine), un traitement par maprotiline est instauré avec une amélioration thymique rapide suivie d'un virage hypomaniaque. Un essai thérapeutique par lithium doit être abandonné devant l'apparition d'un état confusionnel et un traitement par carbamazépine, à la dose journalière de 600 mg, est commencé. Dès le cinquième jour de traitement, la patiente se plaint de nausées, de vomissements, d'ataxie et de somnolence. Un bilan biologique réalisé en urgence montre une hyponatrémie (128 mmol/l) avec un taux plasmatique de carbamazépine de 7,8 µg/ml (valeurs normales : 4-9 µg/ml). Les taux d'urée et de créatinine sont restés normaux. L'hyponatrémie s'est corrigée en 3 jours après l'arrêt de la carbamazépine par la perfusion lente d'une solution enrichie en sodium et l'état hypomaniaque a été contrôlé par la prise journalière de 4 mg de pimozide.

Discussion

Deux publications récentes ont étudié la prévalence et les facteurs de risque de l'hyponatrémie induite par la carbamazépine. Yassa *et al.* (1988) ont mis en évidence une diminution de la concentration plasmatique de sodium chez un quart des patients étudiés et une hyponatrémie symptomatique chez un patient. Cette étude confirme également les conclusions de Uhde & Post (1983) sur le risque accru de développer une hyponatrémie chez les patients présentant un taux de sodium de base à la limite

inférieure de la normale. En outre, à partir de l'étude de 2 cas, Yassa *et al.* (1987) suggèrent l'existence d'une interaction entre les diurétiques et la carbamazépine dans l'induction de l'hyponatrémie.

Notre patiente ne présentait aucun des facteurs de risque rapportés dans la littérature. Cependant, l'existence d'un rein unique bifide peut avoir contribué au développement de l'hyponatrémie. En effet, dans l'hypothèse d'une hypertrophie rénale incomplète, les possibilités de dilution du rein restant peuvent être rapidement dépassées par un excès d'eau libre à excréter. Or, en raison de ses propriétés antidiurétiques, la carbamazépine est susceptible d'entraîner une rétention d'eau libre dont le rein est incapable d'assurer l'élimination.

Le mécanisme de l'action antidiurétique de la carbamazépine est actuellement mal élucidé. Certains auteurs ont mis en évidence un accroissement du taux sanguin de vasopressine. D'autres expliquent ces effets antidiurétiques par une augmentation de la sensibilité des récepteurs à la vasopressine circulante ou par une action directe de la carbamazépine au niveau du tube rénal distal. L'origine centrale ou périphérique de l'effet antidiurétique reste controversée (revue dans Viewey *et al.*, 1987).

En conclusion, les patients porteurs d'une pathologie rénale réduisant le nombre de néphrons fonctionnels devraient être l'objet d'une surveillance particulière par le contrôle régulier du taux plasmatique des électrolytes. Un rein unique, notamment, pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire dans l'induction de l'hyponatrémie par la carbamazépine.

Références

- Dalby M.A. (1971) Antiepileptic and psychotropic effect of carbamazepine (Tegretol) in the treatment of psychomotor epilepsy. *Epilepsia* 12, 325-334
- Gadish D.B. (1987) Hyponatremic effect of carbamazepine. *J. Clin. Psychiatry* 48, 173
- Ilowsky B.P. & Laureno R. (1987) Encephalopathy and myelinolysis after rapid correction of hyponatremia. *Brain* 110, 855-867
- Joyce P.R. (1988) Carbamazepine in rapid cycling bipolar affective disorder. *Int. Clin. Psychopharmacology* 3, 123-129
- Neppe V.M., Tucker G.J. & Wilensky A.J. (1988) Fundamentals of carbamazepine use in neuropsychiatry. *J. Clin. Psychiatry* 49, 4-6
- Post R.M., Uhde T.W., Ballenger J.C. & Squillace K.M. (1983) Prophylactic efficacy of carbamazepine in manic-depressive illness. *Am. J. Psychiatry* 140, 1602-1604

- Post R.M., Uhde T.W., Roy-Byrne P.P. & Joffe R.T. (1986) Antidepressant effects of carbamazepine. *Am. J. Psychiatry* 143, 29-34
- Uhde T.W. & Post R.M. (1983) Effects of carbamazepine on serum electrolytes: clinical and theoretical implications. *J. Clin. Psychopharmacology* 3, 103-106
- Viewey V., Glich J.L., Herring S., Kerler R., Godlishi L.S., Barber J., Yank G. & Spadlin W. (1987) Absence of carbamazepine induced hyponatremia among patients also given lithium. *Am. J. Psychiatry* 144, 943-947
- Yassa R., Nastase C., Camille Y., Henderson M., Belzile L. & Beland F. (1987) Carbamazepine, diuretics and hyponatremia: a possible interaction. *J. Clin. Psychiatry* 48, 281-283
- Yassa R., Iskandar H., Nastase C. & Camille Y. (1988) Carbamazepine and hyponatremia in patients with affective disorder. *Am. J. Psychiatry* 145, 339-342