

## LE CAS CLINIQUE DU MOIS

### Un cas d'hyponatrémie sévère sous administration de pimozide (Orap®)

P. Leclercq(1), J.L. Canivet(2), P. Damas(3), M. Lamy(4)

#### RÉSUMÉ

*Nous rapportons un cas d'intoxication à l'eau avec hyponatrémie sévère et crises convulsives ayant entraîné une chute avec traumatisme crânien chez une patiente psychotique traitée par pimozide (Orap®).*

*L'hyponatrémie (114 mEq/l), présente dès l'admission (environ 4 heures après le traumatisme), s'accompagnait d'une osmolalité sanguine à 237 mosml/kg tandis que la densité urinaire s'élevait à 1.012 avec natriurèse conservée. Dans les jours qui suivront l'admission et donc l'arrêt du traitement neuroleptique, la patiente déclenchera une polyurie hypotonique amenant la normalisation de la natrémie. Lors d'un test de provocation par dose unique d'Orap® (12 mg), on assistera à l'élévation de l'osmolalité urinaire (de 470 à 819 mosml/kg) avec positivité du bilan hydrique; on note également une légère chute de l'osmolalité sanguine.*

*Deux mécanismes physiopathologiques sont invoqués lors d'une hyponatrémie associée à la prise de neuroleptiques : potomanie ou syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH). L'hétéro-anamnèse, l'existence d'une densité urinaire élevée à l'admission et les données du test de provocation nous paraissent ici autant d'arguments en faveur d'un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH.*

*Ce cas illustre l'intérêt d'un contrôle ionique régulier chez des patients psychiatriques traités par neuroleptiques.*

#### Observation

Mme S..., 65 ans, nous est transférée d'un home dans la nuit du 1<sup>er</sup> septembre 1993, suite à une chute dans les escaliers après une crise convulsive. Il s'agit d'une patiente au passé psychiatrique connu, sujette à des troubles psychotiques et traitée récemment par neuroleptique : pimozide (Orap®), 12 mg/jour. Aucun passé épileptique n'est à relever dans les antécédents.

Le bilan lésionnel met en évidence une fracture du crâne occipitale gauche, ainsi que des contusions frontales hémorragiques diffuses. Le score neurologique sur l'échelle de Glasgow-Liège est de 10/20; il n'y a pas d'indication chirurgicale.

La patiente est donc transférée, intubée et ventilée à l'Unité de Soins Intensifs (USI) pour une surveillance neurologique.

La biologie prélevée 4 heures après le traumatisme montre un Na<sup>+</sup> à 114 mEq/l, K<sup>+</sup> à 2,9 mEq/l, Cl<sup>-</sup> à 81 mEq/l, protéines sériques à 56,6 g/l, Ht à 29 %, urée à 0,15 g/l, créatinine à 4 mg/l; l'osmolalité sanguine est égale à 237 mosml/kg, la densité urinaire à 1.012 et la natriurèse est conservée à 100 mEq/l.

Les paramètres cliniques sont normaux avec une fréquence cardiaque à 90/min, une tension artérielle systolodiastolique à 140/70 mmHg et une pression veineuse centrale (PVC) à 11 cm d'eau. Il n'y a aucun signe clinique de surcharge; il n'y a pas d'œdème.

Au deuxième jour d'admission, et donc 2 à 3 jours après l'arrêt de l'Orap®, la patiente débute une débâcle urinaire avec une diurèse égale à 7.540 ml sur 24 heures; le sodium urinaire est à 19 mEq/l, l'osmolalité urinaire à 116 mosml/kg et la densité urinaire à 1.004. La tension artérielle et la fréquence cardiaque restent inchangées. Le 3 septembre 1993, le matin, le bilan hydrique est de

-4.950 ml sur la journée; on note une natrémie à 129 mEq/l et une osmolalité sanguine à 268 mosml/kg. Le matin du 4 septembre, le sodium est normalisé à 135 mEq/l et le restera les jours suivants. La patiente conserve une diurèse à 1.800 ml par jour avec un bilan hydrique journalier variant de -200 à +200 ml. Le 7 septembre à 20 heures, on administre une dose unique de 12 mg de pimozide; on constate une positivité du bilan hydrique à +825 ml du 7 au 8 septembre, la natriurèse étant conservée à 70 mEq/l tandis que la natrémie restera supérieure à 135 mEq/l durant toute l'observation. Par contre, on constate une augmentation de l'osmolalité urinaire qui passe de 470 mosml/kg le 7 septembre 1993 à 572 mosml/kg le 8 septembre et 819 mosml/kg le 9 septembre. Parallèlement à cela, on note une chute relative de l'osmolalité plasmatique qui passe de 298 le 8 septembre à 283 mosml/kg le 9 septembre. Du 4 au 9 septembre, les apports hydriques sont gardés constants à 1.800 ml/j. Dans les jours qui suivront, le bilan se négativera à nouveau avec un bilan hydrique de l'ordre de -1 l/24 h. Après une semaine d'hospitalisation à l'USI, l'évolution neurologique sera favorable avec récupération progressive d'un état de conscience autorisant la sortie de l'unité le 10 septembre 1993.

#### Discussion

Se pose ici le problème du diagnostic d'une hyponatrémie et hypo-osmolalité sanguine chez une patiente psychotique sous neuroleptiques à doses importantes. Dans la littérature, on retrouve fréquemment cette association entre état psychotique, polydypsie et hyponatrémie. Les deux causes les plus fréquemment invoquées sont la potomanie et un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ADH.

1. La potomanie est soit inhérente à l'état psychiatrique, soit induite par la thérapeutique antipsychotique : un auteur japonais décrit trois cas de potomanie avec hyponatrémie dans un institut psychiatrique, chez des malades mentaux traités par pimozide (Orap®) (2). Ce

(1) Aspirant-spécialiste, (2) Résident-spécialiste, (3) Spécialiste des Hôpitaux, (4) Professeur, Université de Liège, Service d'Anesthésie-Réanimation.

médicament pourrait provoquer une sensation de soif et contribuer au développement d'une potomanie.

2. De nombreux cas de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ADH (SSI ADH) ont été décrits chez des patients traités par neuroleptiques (5). Le mécanisme invoqué n'est pas encore formellement élucidé. On relève essentiellement trois hypothèses correspondant à trois sites d'action :
  - a) action sur l'hypophyse avec augmentation de la synthèse et/ou de la sécrétion d'ADH (3, 4, 5);
  - b) action sur le rein, soit par action directe, soit par potentialisation de l'activité de l'ADH à ce niveau (3, 4, 5);
  - c) action centrale sur les osmorécepteurs avec modifications du seuil d'activité entraînant une sécrétion d'ADH pour un niveau d'osmolalité sanguine anormalement bas. En effet, chez l'individu normal, on ne détecte de concentration sanguine en ADH que si l'osmolalité sanguine est supérieure à 250 mosml/kg, la concentration en ADH augmentant ensuite de manière proportionnelle à l'osmolalité sanguine (1, 3, 4, 5).

Dans le cas qui nous occupe, il n'est pas facile de trancher entre ces deux causes : potomanie ou SSI ADH. Dans l'hétéro-anamnèse, il n'y a pas de notion de potomanie, mais celle-ci pouvait bien sûr passer inaperçue ou être masquée par la patiente. Un sodium urinaire élevé (chez notre patiente : 100 mEq/l) peut être retrouvé dans les deux étiologies et n'est certainement pas un élément discriminatif. L'élément clef du diagnostic différentiel paraît être l'osmolalité urinaire. Habituellement, on retrouve, en cas de potomanie, une osmolalité urinaire inférieure à l'osmolalité sanguine, avec natriurèse conservée. Par contre, classiquement, en cas de SSI ADH, on note une osmolalité urinaire supérieure à l'osmolalité sanguine avec ici aussi une natriurèse conservée. Nous n'avons malheureusement pas pu mesurer l'osmolalité urinaire à l'admission chez notre patiente.

Un auteur propose la mesure de la densité urinaire pour le diagnostic d'intoxication à l'eau chez 21 patients souffrant de schizophrénie (3). Dans cette étude, l'auteur différencie les intoxications à l'eau sur potomanie où la densité urinaire est inférieure à 1.004 des intoxications à l'eau associées au SSI ADH, où la densité urinaire reste supérieure à 1.006-1.008: ceci constitue un argument en faveur d'un syndrome "SSI ADH-like" chez notre patiente.

Un autre élément qui nous semble militer en faveur du diagnostic de SSI ADH, sans toutefois permettre de trancher de façon formelle, est l'augmentation de l'osmolalité urinaire avec positivité du bilan hydrique, constatée après la prise de 12 mg de pimozone, alors que les apports hydriques restent standardisés à 1.800 ml/j. L'administration unique n'a évidemment pas permis d'observer une modification significative de la natrémie.

Ethiquement, il ne nous est pas paru licite de poursuivre l'administration de pimozone de crainte de faire courir les risques d'un nouvel épisode d'hyponatrémie chez une patiente traumatisée crânienne.

## Conclusion

Nous rapportons un cas d'intoxication à l'eau avec hyponatrémie sévère et crises convulsives ayant entraîné une chute avec traumatisme chez une patiente psychotique traitée récemment par neuroleptique (pimozone : Orap®).

Deux mécanismes physiopathologiques sont invoqués : potomanie ou syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. L'hétéro-anamnèse, l'existence d'une densité urinaire élevée à l'admission et l'augmentation de l'osmolalité urinaire après un test de provocation à l'Orap® militent en faveur de la seconde hypothèse (SSI ADH).

Quoi qu'il en soit, ce cas illustre le risque d'intoxication à l'eau chez des patients psychiatriques traités par neuroleptiques et souligne l'intérêt d'un contrôle ionique régulier chez de tels patients.

## Bibliographie

1. HERMIER C, OZENNE G, POUX G, MOORE N, SCHRUB JC, BOISMORE F. — Hyponatrémie et intoxication hydrique lors d'un traitement par la carbamazépine. *Thérapie*, 1984, 39, 585-589.
2. HIROYOSKI K. — Three cases of hyponatremia during administration of pimozone. *To Hattatsu*, 1991, 23, 502-505.
3. RIGGS AT, DYSLEN MW, KIM SW, OPSAHL JA. — A review of disorders of water homeostasis in psychiatric patients. *Psychosomatics*, 1991, 32, 133-148.
4. STEPHENS WP, ESPER ML, TATTER SALL RB, QUININ NP, GLADWELL SR, GALBRAITH AW, REYNOLDS EH. — Water intoxication due to carbamazépine. *Br Med J*, 1977, 1, 754-755.
5. TOKIHISA K, KUNIYAKI M, TOTSUO S, KAORN Y. — Mechanism of carbamazépine (Tegretol) induced antidiuresis : evidence for release of antidiuretic hormone and impaired excretion of a water load. *J Clin Endocrinol*, 1974, 38, 356-362.