

Physiologie du mourir: SIADH occulte en soins palliatifs.

P Vinay, M Seck

Les soignants

de l'Unité de soins palliatifs

Hôpital Notre-Dame du CHUM

Hommage aux pionniers

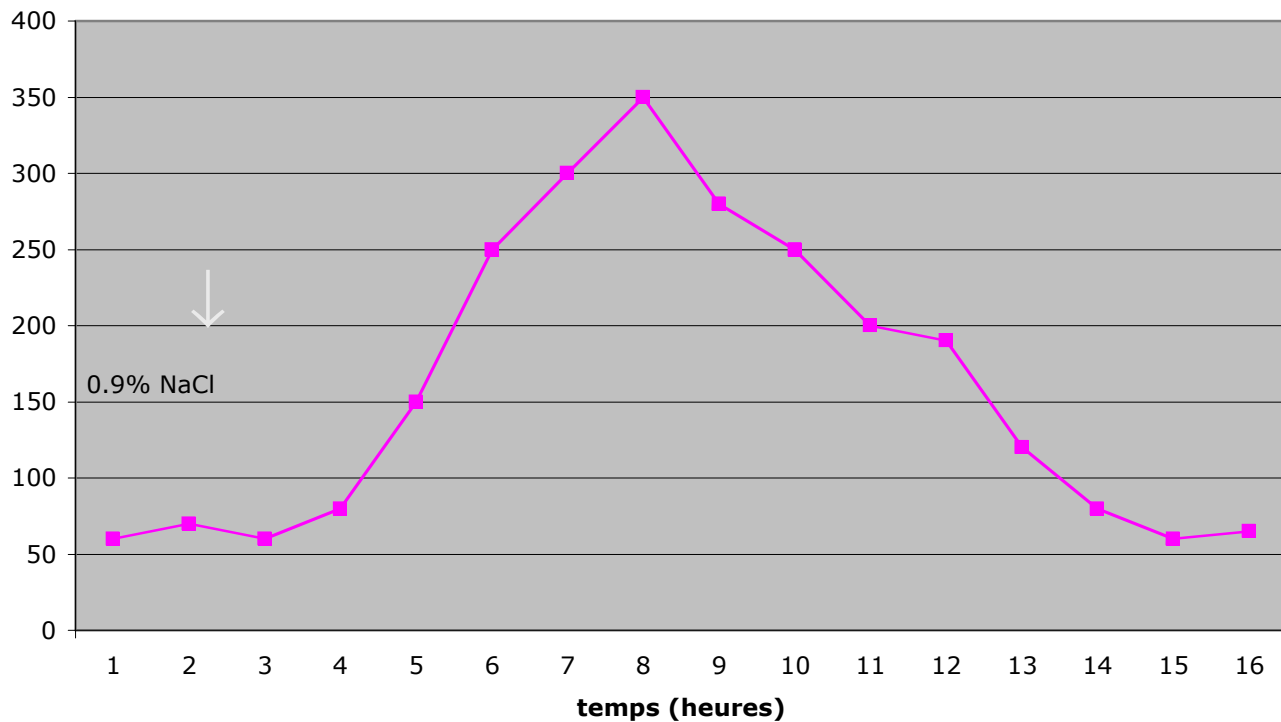
- André Brizard
- Marcel Marsolais
- Autres...
- Palli-Science
- Physiologie du mourir

PLAN

- Apport d'eau ou de salin
- Physiologie de la régulation ADH
- SIADH aigu et chronique
- Le patient palliatif en SIADH chronique
- Sources d'eau et hyponatrémie
- Rôles terminaux
- Lasix ou pas Lasix

Physiologie excrétion 1L 0.9% Salin

Excretion d'une charge de 1000 ml

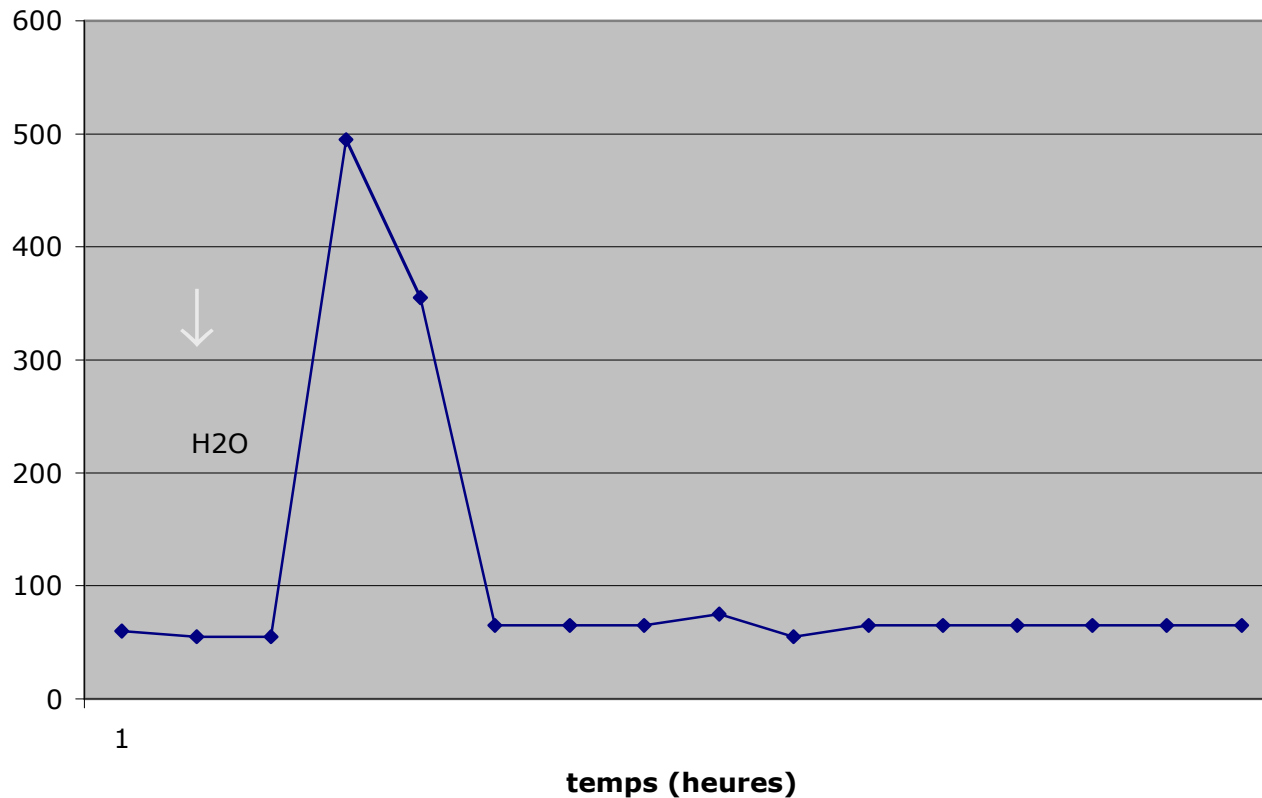


Physiologie de l'excrétion de 1 L de NaCl 0.9%

- 1 L NaCl 0.9% **RÉGULATION VOL.**
 - 100% dans LEC: ↑ 14 à 15 L
 - Expansion iso-osmolaire
 - Régulation volumique
 - Effet sur tubules surtout:
 - proximaux (% réabsorb) (80%) (grossier)
 - distaux (SRA) (20%) (fin)
 - excrétion environ 15 heures

Physiologie excrétion 1L H2O

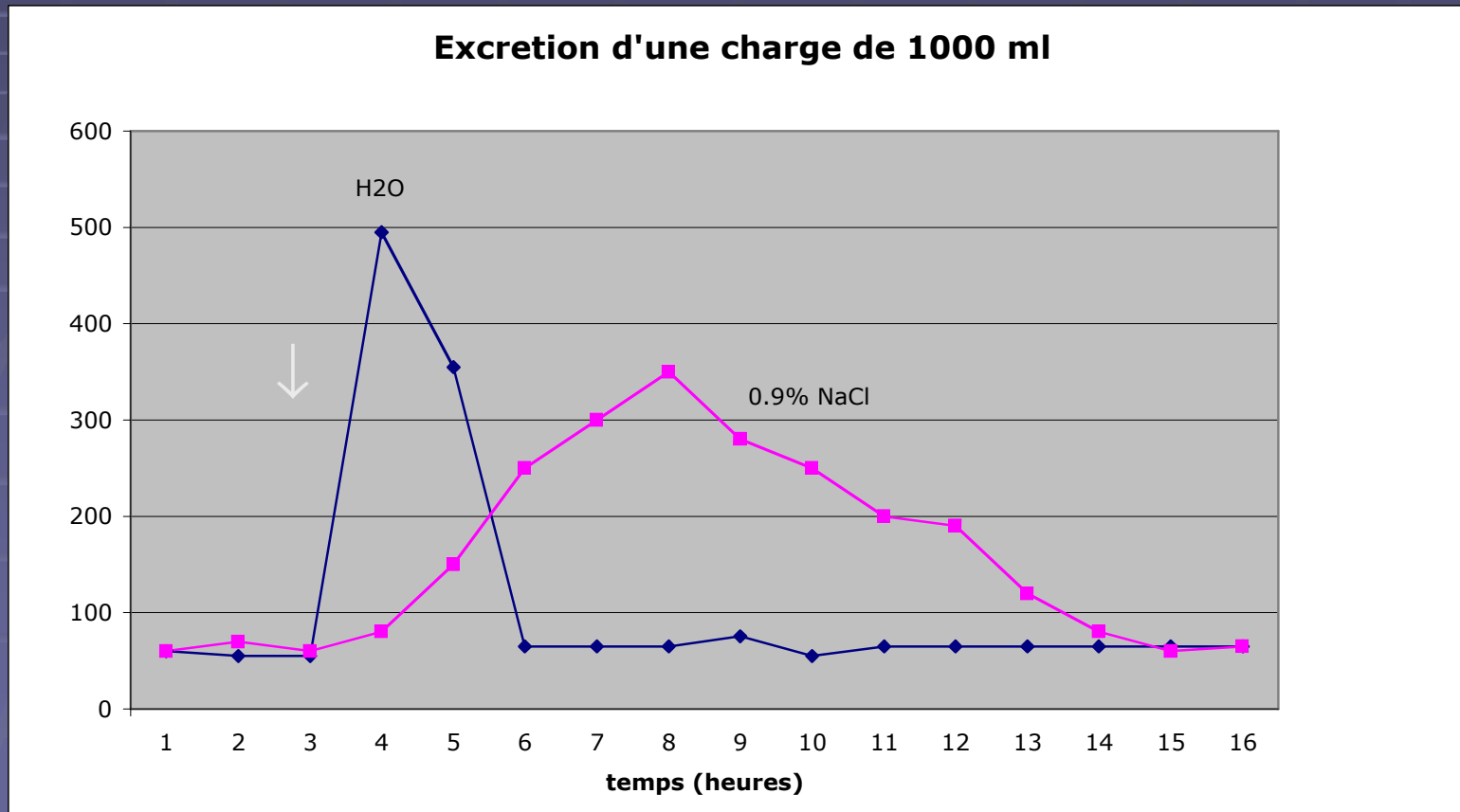
Excretion d'une charge de 1000 ml



Physiologie de l'excrétion de 1L de H₂O.

- 1 L H₂O: **RÉGULATION OSMOL.**
 - 33% dans LEC : ↑ 14 à 14,3 L
 - 66% LIC: ↑ 28 à 28,6
 - Expansion minime, hyponatrémie 135 mM
 - Gonflement cellules (osmostats)
 - Inhibition production/libération ADH
 - Effet sur tubes collecteurs surtout
 - excrétion environ 3 heures

Physiologie comparée de l'excrétion de 1L H₂O vs 0.9% Salin

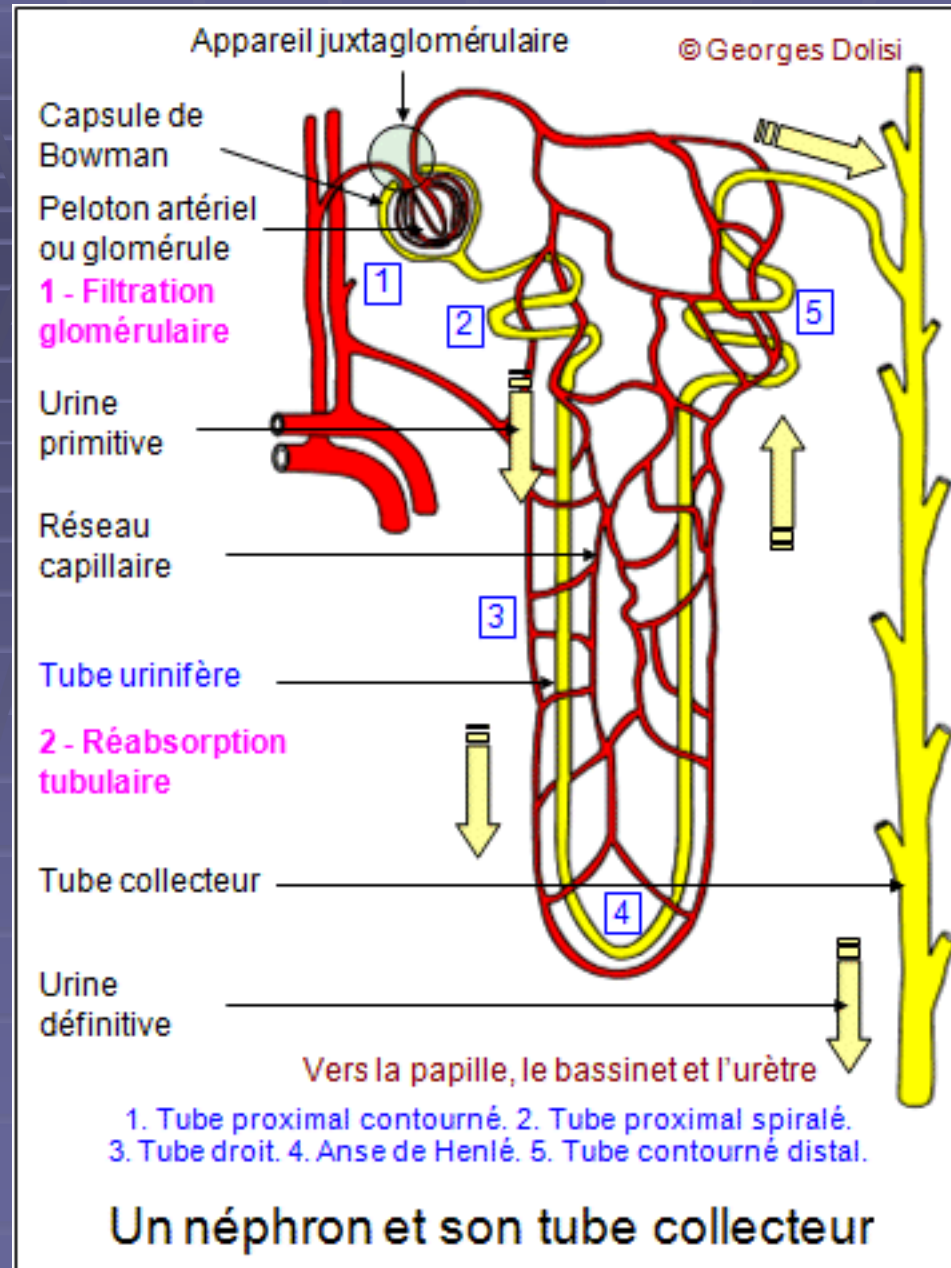


ADH : effets physiologiques

- Nonapeptide à demi-vie courte (15 min) 2-5 pM
- Récepteurs V1 vasculaires (vasoconstriction, IP3)
- Récepteurs V2 membrane contra-luminale des tubules collecteurs (anti-diurèse, c'AMP)
- Affichage luminal d'aquaporines AQ2 (et « urée-porine AQ3») provenant de réserves vésiculaires intracellulaires

ADH : effets physiologiques

- Formation de tetramères rendant perméable la membrane luminale des collecteurs
- H₂O (AQ2) et urée (AQ3) tubulaire réabsorbés (i.r. pré-rénale)
- Diurèse minimale: 300 ml/24 h, concentration max: 1200 mOsm/l



A Filtration glomérulaire

L'eau, les sels, les molécules de nutriments et les molécules de déchets se déplacent du glomérule vers l'intérieur de la capsule de Bowman. Ces petites molécules s'appellent filtrat glomérulaire.

B Récupération active

L'adénosine triphosphate (ATP) est utilisé pour ramener activement dans le corps les acides aminés et le glucose présents dans le filtrat. Ce dernier devient alors plus dilué, et l'eau en sort passivement par osmose à mesure que le liquide s'écoule dans la branche descendante de l'anse de Henle.

C Récupération de l'eau

L'élimination de l'eau concentre le filtrat. Le transport actif pompe les ions sodium à l'extérieur de la branche ascendante de l'anse de Henle et crée un environnement hypertonique.

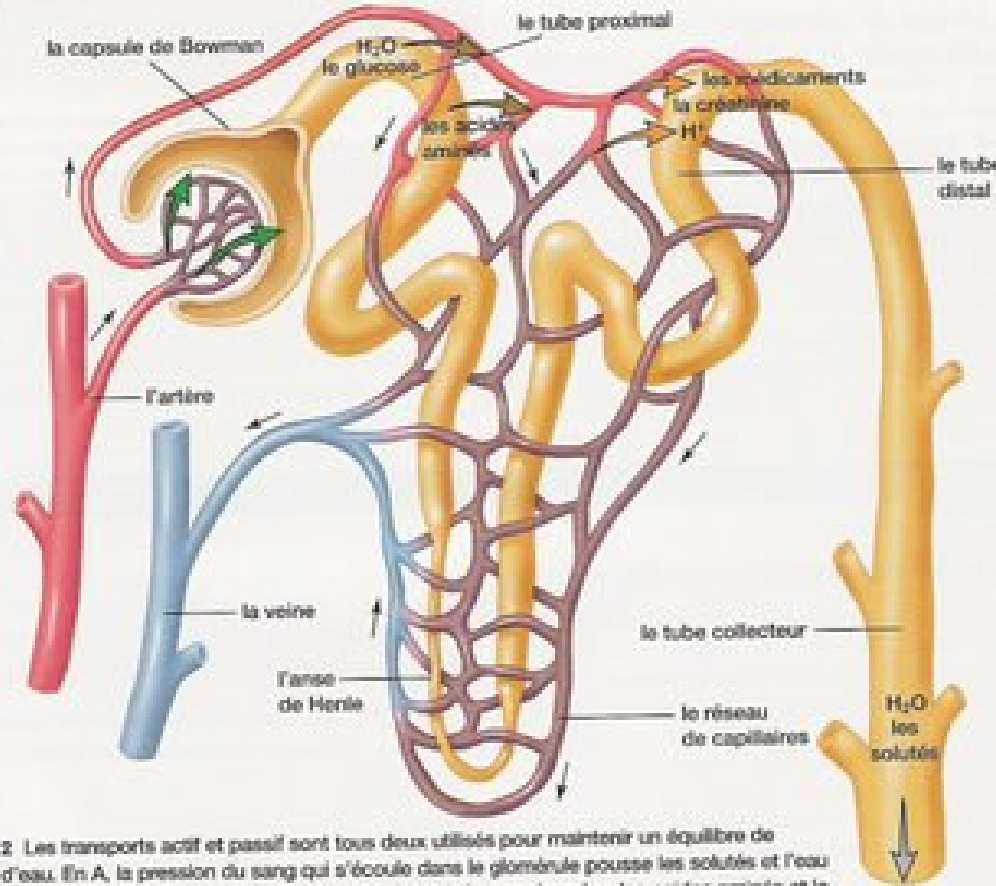
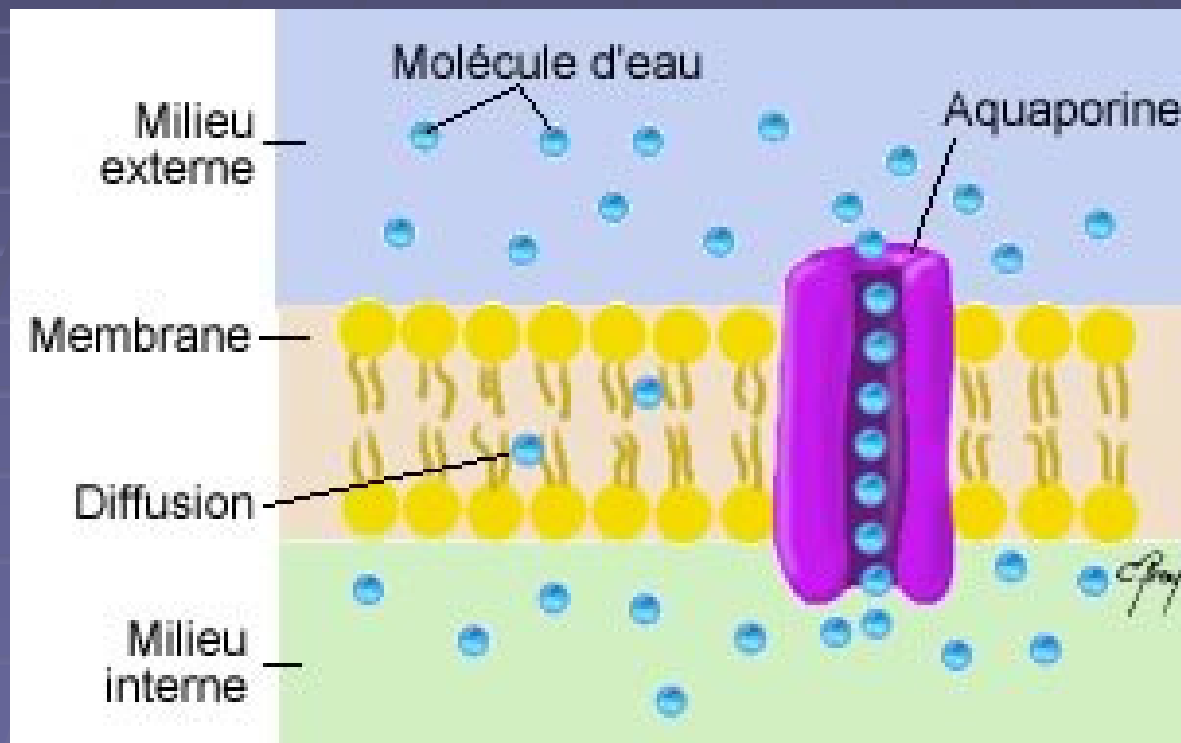


Figure 4.12 Les transports actif et passif sont tous deux utilisés pour maintenir un équilibre de solutés et d'eau. En A, la pression du sang qui s'écoule dans le glomérule pousse les solutés et l'eau dans la capsule de Bowman. En B, le transport actif est utilisé pour récupérer les acides aminés et le glucose. Cela rend le filtrat assez dilué, et l'eau sort donc également du néphron. À la base de l'anse de Henle, le filtrat est presque isotonique. En C, la diffusion de l'eau et le transport actif des ions sodium à l'extérieur de la branche ascendante de l'anse de Henle créent un environnement assez hypertonique. L'eau peut quitter le tube distal, ce qui forme une urine plus concentrée.

AQUAPORINES ET TRANSPORT D'EAU

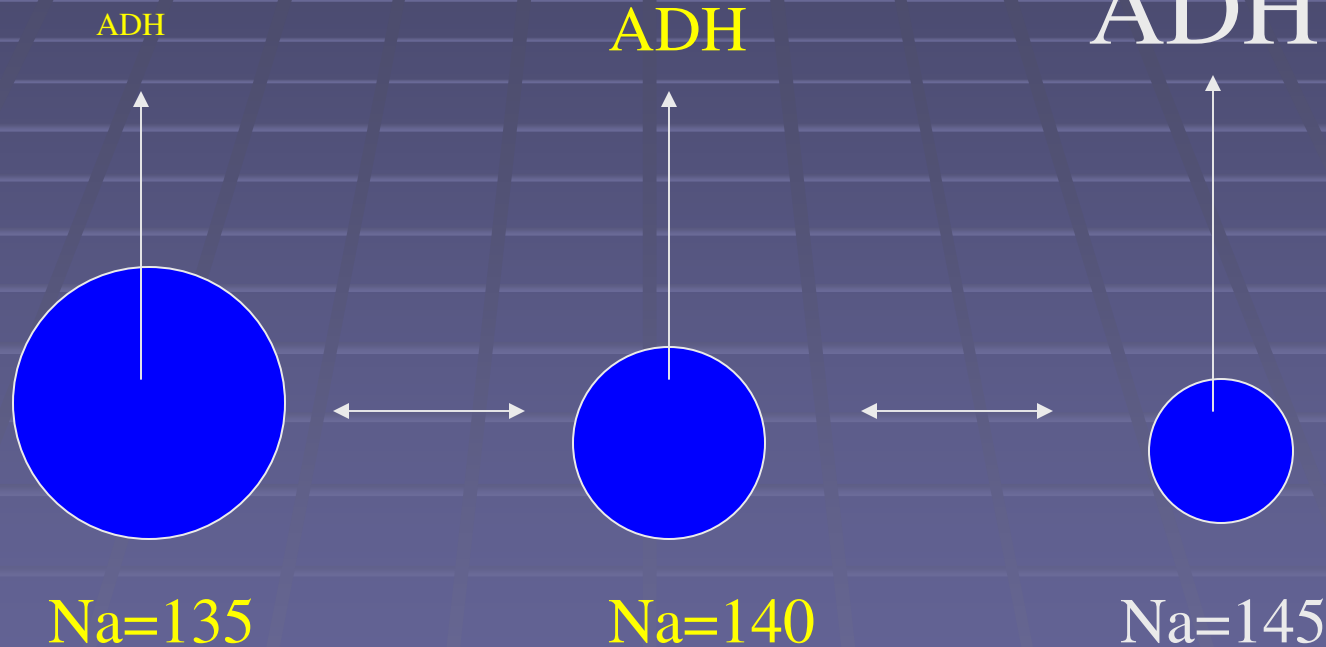
- <http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/images/circulation/Aquaporine.jp>



Baisse de libération d'ADH osmo-dépendante

diurèse

antidiurèse



Osmo-régulation

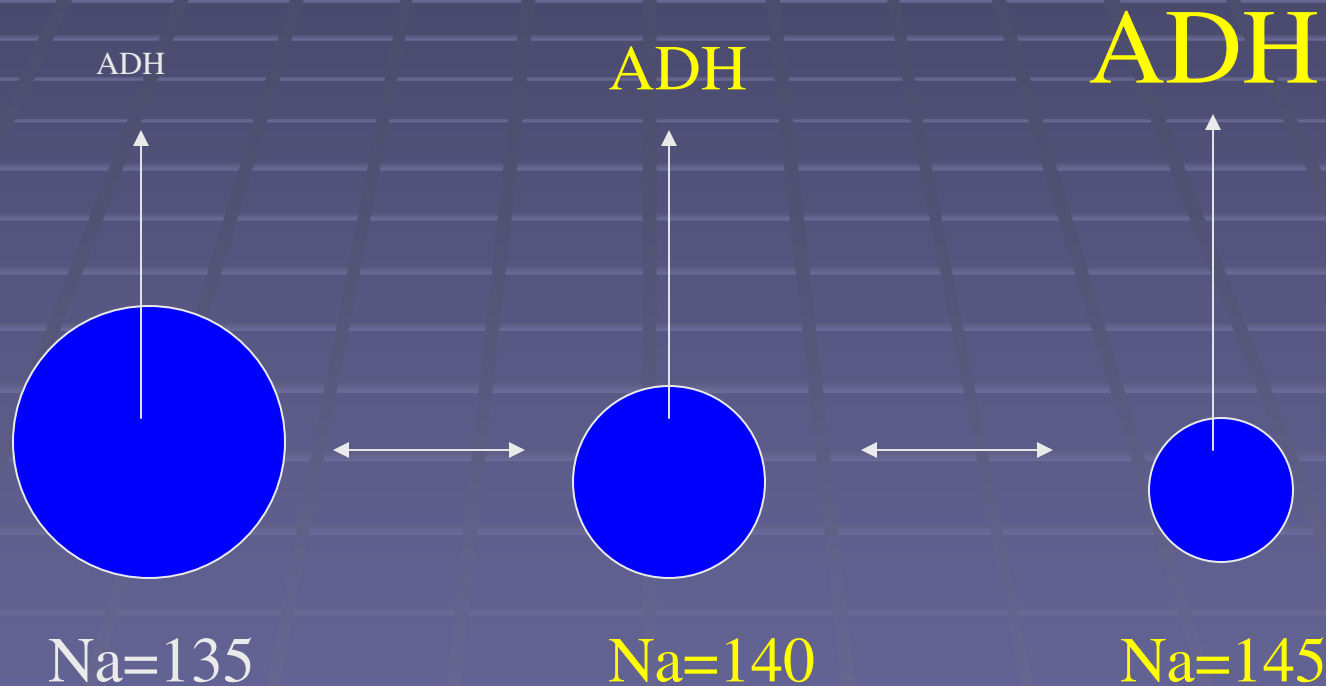
Sécrétion supprimée osmo-dépendante (-)

- Gain H₂O
- Hypo-osmolarité (micro): gonflement neurones
- Sécrétion ADH arrête
- Permeabilité des TC à l'eau disparaît: (Aquaporines 2 s'internalisent)
- Excretion accrue d'H₂O
- Perméabilité à l'urée disparaît: urée s'abaisse par non-réabsorption (DI!) (Aquaporines 3 s'internalisent)
- Excrétion H₂O ad restauration osmolarité
- Sécrétion ADH retour à la normale
- Régulation du volume : minimal

Libération d'ADH osmo-dépendante

diurèse

antidiurèse



Osmo-régulation

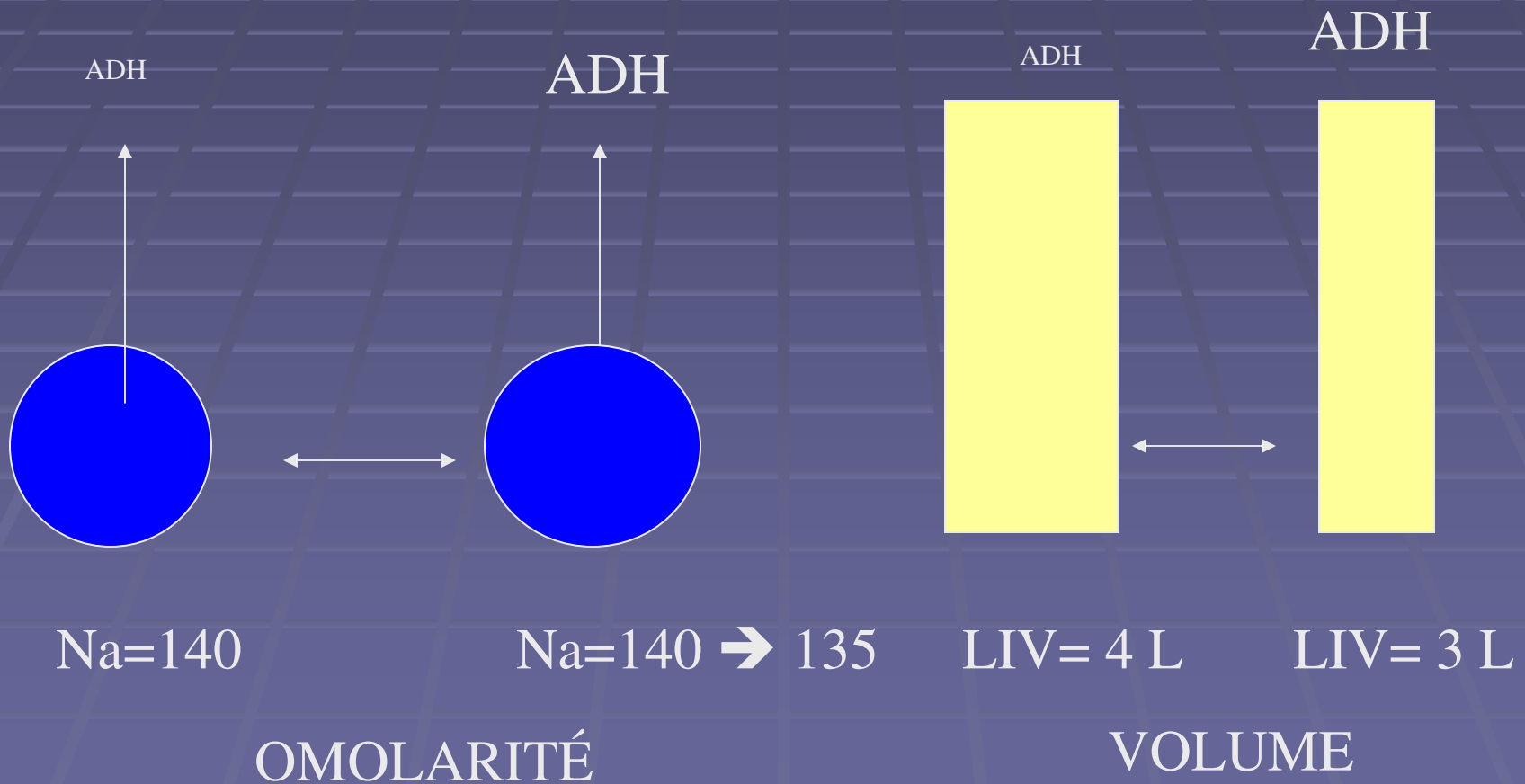
Sécrétion stimulée osmo-dépendante (+)

- Perte H₂O (ou gain d'osmoles)
- Hyper-osmolarité micro: contraction neurones
- Sécrétion ADH s'accroît
- Rétention de toute l'eau possible
- ACTIVATION de la SOIF: **gain net H₂O**
- Perméabilité à l'eau augmente: réabsorbe H₂O
- Perméabilité à l'urée augmente: urée s'élève
- Restaure osmolarité (si accès à H₂O)
- Sécrétion ADH redevient normale

Sécrétion appropriée volo-dépendante

- Hypotension et $\Sigma+$
 - hémorragie (hypo-volémie, HypoTA)
 - Hypo-albuminémie (hypovolémie, HypoTA))
 - Angio II (hypothalamus)
 - Dénutrition: contraction LEC

Libération d'ADH osmo- et volo-dépendante



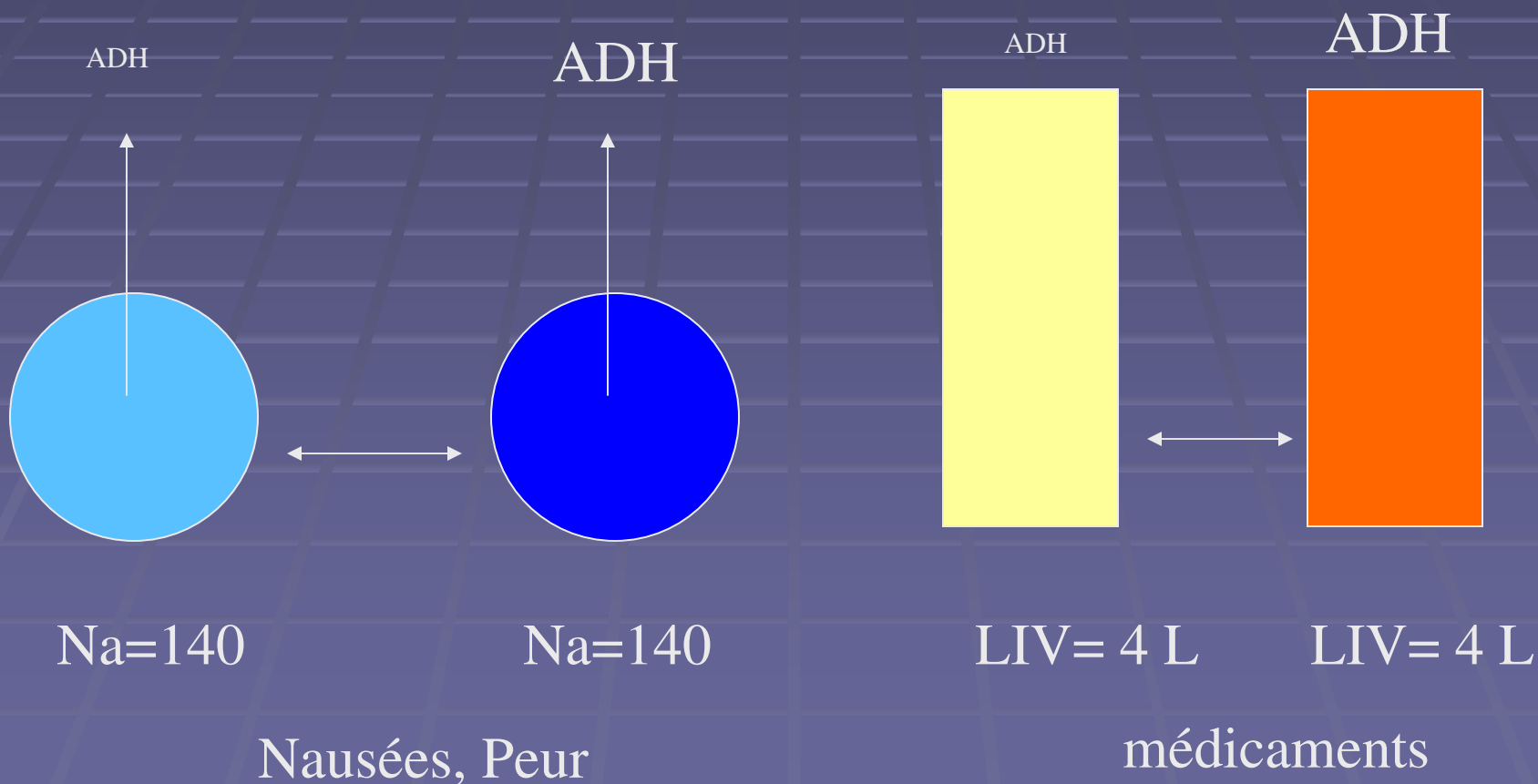
Sécrétion appropriée osmo-indépendante

- Nausées et vomissements (**puissant**)
- Peur, colère, émotions, fight/flight
- Cholécystokinine (intestin)

Sécrétion pharmacologique

- Opiacés (tous)
- Anti-émétiques
- Antidépresseurs (Elavil)
- Antiépileptiques (Tegretol)
- Chlorpropamide
- Alkaloides antinéoplasiques

Libération d'ADH osmo- et volo-indépendante



Synthèse et sécrétion inappropriées d'ADH

- Sécrétion par le cancer lui-même
 - Pulmonaire surtout
 - Estomac
 - Pancréas
 - ORL
 - Vessie
 - Prostate

Libération inappropriée

- HTIC
 - Cerveau
 - Sein
 - Mélanome
- Pneumopathies

ADH+ contexte endocrinien

- hypoT4 : moins mouvements d'AQ
- Hypocorticisme: moins mouvements d'AQ

Physiologie SIADH

- Sécrétion ADH s'accroît
- Perméabilité TC à l'eau augmente
- Rétention d'eau malgré hypo-osmolarité progressive
- Augmentation du volume LEC/LIC: expansion modeste
- Régulation plus tardive du volume: normalisation (chronicité)

SIADH classique

- Réabsorption H₂O en excès, indépendante d'osmolarité
- $U_{osm} \geq 100 \text{ mOsm}$ et souvent $\geq P_{osm}$
- Consommation H₂O habituelle
- Réabsorption excessive: rétention d'eau libre
- Hypo-osmolarité, hyponatrémie
- Expansion volumique (LEC 1/3; LIC 2/3)
 - A urique baisse (effet expansion sur sécrétion nette)
 - Urée ne chute pas (collecteurs réabsorbent plus)
 - U_{Na} s'élève $\geq 100 \text{ mEq}$

Critères diagnostiques usuels

- Hyponatrémie hypo-osmolaire
- Uosmol 100 mOsm et plus
- Pas de contraction LEC
- T4 et glucocorticoides normaux
- Foie rein coeur normaux

Traitement SIADH aigu avec expansion

- **Restriction H₂O**
- Lasix si sur-expansion volémique
 - Exagération hyponatrémie par perte de Na >H₂O possible
- NaCl 3% : à éviter
- Médicaments anti-ADH (Demeclo 600-1200/jour)
- Glucocorticoïdes (baissent sécrétion ADH)

SIADH chronique

- Réabsorption eau libre
- Hypo-osmolarité, hypo-natrémie chronique
- Régulation volémique LEC avec le temps
- Perte d'expansion volumique
 - A urique normal
 - Urée change pas
- Exagération hyponatrémie par toute perte nette de Na ou gain net H₂O

Traitement SIADH chronique sans expansion

- Restriction H₂O
- NaCl en comprimés
- Médication antiaquaporines (demeclocycline)
- Corriger la natrémie LENTEMENT
 - 12 mEq 24h et moins si chronicité

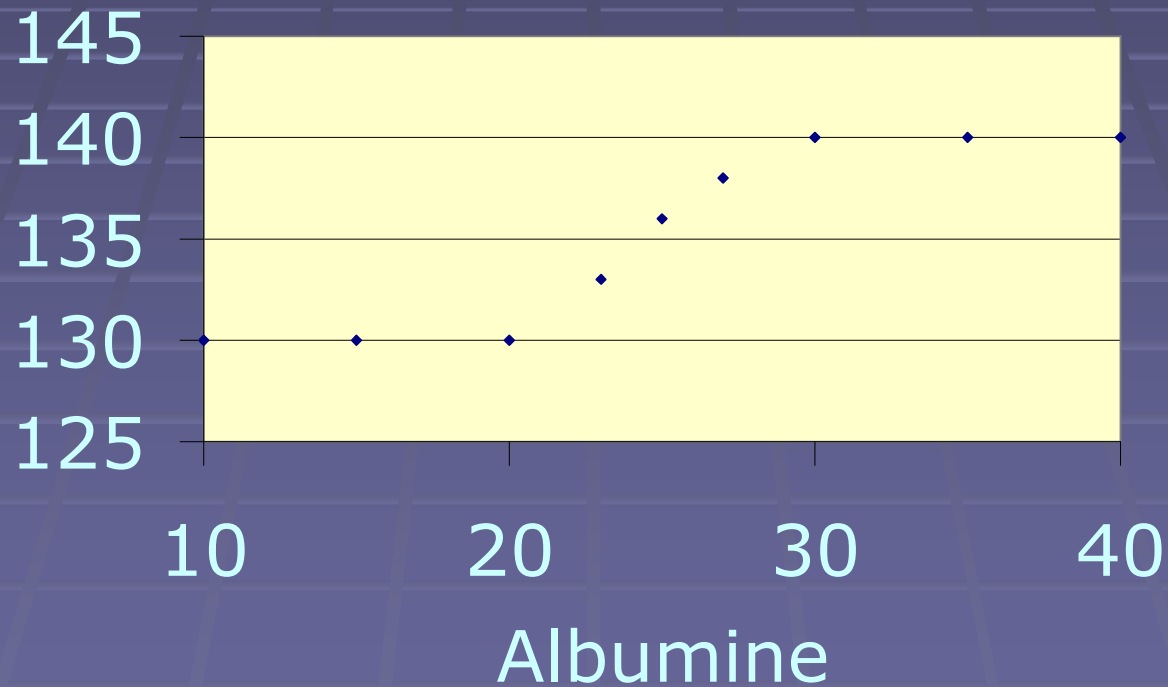
Patient palliatif: un cas spécial!

- Dénutri : LEC abaissé
- Hypoalbuminémique LIV abaissé
- Contraction modeste LEC-LIV: ADH ↑

- hypoT4 fonctionnel : ADH ↑

Effet de l'hypoalbuminémie sur la natrémie

Hypoalbuminémie



Patient palliatif: ADH++

- Hypotendu: ADH ↑
- Nauséeux: ADH ↑
- Opiacés ++ : ADH ↑
- Tissus néoplasique : ADH ↑
- Post alkaloides antinéoplasiques : ADH ↑

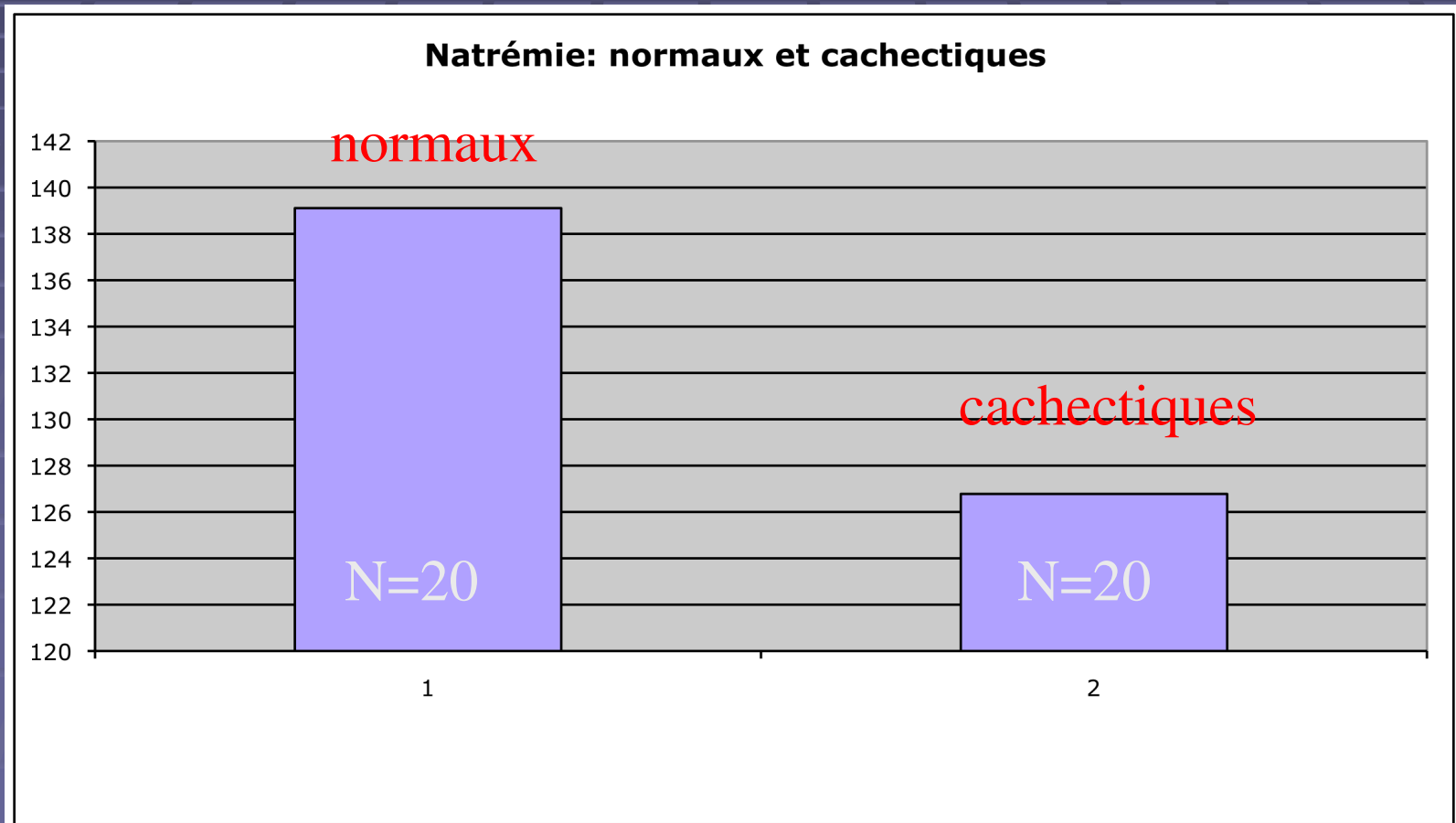
Patient palliatif: ADH et Na

- La sécrétion d'ADH ne s'exprime pas sous forme d'hyponatrémie si il n'y a pas un apport d'eau libre

Patient palliatif : SIADH fréquent voir universel

- SIADH chronique et stable est la norme
- Exprimé ou non en terme de rétention H₂O
- Hyponatrémie modeste
- Mais restriction hydrique spontanée est fréquente: hyponatrémie 20% des patients
- Équilibre hydrique avec peu expansion du LEC (PNa=125-140)

Cachexie avec apport d'H2O



Patient palliatif avec apport H₂O exogène

- Incapacité à excréter H₂O complètement
- H₂O = Exagération hyponatrémie
- Expansion LEC: correction volémique malgré fuite 2/3 IC
- Oedèmes, ascite, épanchements
- Sécrétions pulmonaires accrues ad râles
- Insuffisance cardiaque possible

Apport H₂O exogène

- Soluté (D5W)
- Nutrition (et nutrition entérale)
- Humidification air inspiré
- **TOUT APPORT D'EAU LIBRE
SERA RETENU**

Patient palliatif cachectique: apport **occulte** d'H₂O endogène

- Accélération rapide du catabolisme dernier 48 h
- Lié aux hormones de stress (et Décadron)
- Lié a baisse du métabolisme des graisses
 - Albumine déficiente
 - Livraison des graisses déficiente
 - Circulation déficiente
- Métabolisme protéique (musculaire, hépatique) accru
- Production de 3 L H₂O par 4 Kg de protéines catabolisées
 - 4 Kg prot hydratées = 1Kg prot sèche + 3L H₂O
- Rétention de liquide même sans boire
- Accumulation liquidienne sur quelques jours
- Apparition oedème / râles des derniers jours

Gains/Pertes d'eau (mL/d)

| | Normal | Anorexie | Cachexie | |
|------------|--------|----------|----------|-------------|
| ■ AVALÉE | 1500 | 500 | 0 | |
| ■ PRODUITE | 1200 | 400 | 1110 | |
| ■ TOTAL | 2700 | 900 | 1110 | |
| | | | | |
| ■ URINE | 1500 | 500 | 200 | |
| ■ PERTES | 1200 | 400 | 450 | |
| ■ TOTAL | 2700 | 900 | 650 | +460 |

En 3 jours: +1500 mL

Apport liquidien + ADH

- Œdème déclive
- Râles pulmonaires
- Hyponatrémie
- Œdème pérítumoral
- Inconfort

RECOMMANDATIONS

- Pas de solutés i.v.
- Laisser boire selon la soif seulement
 - Proposer, pas imposer
- Soins de bouche (fausse soif)
- Pas de nutrition par gavage continu en fin de vie
- Oedèmes = réserve d'eau
- Expliquer à la famille: physiologie de fin de vie

Traitement si râles associés

- Correction expansion
 - Furosemide
 - Injection sc (20-40 mg q 20 min 3 fois)
 - Liaison à l'albumine
 - Sécrétion rénale (débit requis)
 - Blocage NaK2Cl Anses Larges
 - Excrétion de liquide: contraction LEC
- Antimuscariniques

Diurétiques exagère hyponatrémie?

- Si administration chronique seulement
- Contraction soutenue LEC: hyponatrémie
- SIADH: Natriurèse peut exagérer l'hyponatrémie
- Effet recherché: contrôle LEC
- donc
- Administration ponctuelle seulement

Résistance au traitement des oedèmes

- Fonction rénale supprimée
- La furo n'arrive pas aux AL du rein
 - Liaison albumine insuffisante
 - Sécrétion proximale inadéquate (ATP bas)
- NaK2Cl des Anses Larges est déjà inactifs
 - Hypoxémie intrarénale (médulla externe)

Résistance au traitement des râles

- Les râles ne sont pas dus à expansion
 - Irritation sur aspiration: hypersécrétion irritative
 - Secrétions accrues sur acetylcholine
- Accumulation pulmonaire localement irréversible

Blocage pharmacologique

- Éthanol bloque libération ADH
- Demeclocycline: bloque affichage aquaporines
- Lithium : bloque synthèse des aquaporines
- Aquarétiques bloquent affichage des AQ
- **PEU PERTINENT EN SOINS PALL.**

MERCI

Physiologie du DI

- Perte ADH ou effet de l'ADH
- Imperméabilité H₂O et Urée
- Diurèse et soif secondaire
- Diurèse maximale: $18 + 3 = 21$ L par jour
- Baisse précoce de l'urée (1 heure)
- Hyper-osmolarité plus tardive (3 heures)