

# Conduite à tenir face au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)

Dr JEHAN MARTIN<sup>a</sup>, Pr MICHEL BURNIER<sup>b</sup> et Dr HENRI LU<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2018; 14: 2116-20

Le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) est défini par une hyponatrémie euvolémique induite par une rétention d'eau libre sous l'effet de l'hormone antidiurétique. Il est sous-diagnostiqué malgré des critères bien définis. Le diagnostic implique une évaluation fine de la volémie et l'élimination des diagnostics différentiels. Les étiologies sont classées en quatre groupes: tumeurs, médicaments, affections neurologiques et affections pulmonaires. La conduite à tenir devant un SIADH sans étiologie évidente est mal codifiée. Elle est orientée par le contexte clinique et doit comprendre au minimum une imagerie thoracique. La restriction hydrique est le traitement recommandé de première ligne en cas d'hyponatrémie légère ou modérée. Toutefois, seul le traitement de l'étiologie permet une disparition du SIADH.

## Approach to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)

*The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is defined by euolemic hyponatremia due to an inappropriate retention of free water under the effect of antidiuretic hormone. It is underdiagnosed despite well-defined criteria. Diagnosis involves a precise evaluation of volemia and the elimination of differential diagnoses. The etiologies are classified into four main groups: tumors, drugs, diseases of the central nervous system and lung diseases. In the case of a newly diagnosed SIADH, investigations depend on the clinical context and should at least include a chest radiograph or a chest CT-scan. Fluid restriction is the recommended first-line treatment for mild or moderate hyponatremia. However, only the etiologic treatment leads to the disappearance of SIADH.*

## INTRODUCTION

L'hyponatrémie est retrouvée chez 15 à 30% des patients hospitalisés. Le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) est l'une des étiologies prédominantes de l'hyponatrémie (43-62%).<sup>1</sup> Bien qu'une hyponatrémie chronique d'installation lente puisse se manifester de façon pauci-symptomatique, il semble exister une association entre mortalité et hyponatrémie chronique.<sup>2</sup> L'hyponatrémie serait également associée à une augmentation de la durée des séjours hospitaliers.<sup>3</sup> En dépit de critères bien définis, le

SIADH est généralement sous-diagnostiqué ou diagnostiqué à tort, avec un traitement qui reste sous-optimal. Le but de cet article est de proposer une conduite à tenir devant une suspicion de SIADH.

## HYPONATRÉMIE ET ADH: RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

L'hyponatrémie est la manifestation d'un désordre de l'équilibre hydrique sanguin, avec un excès relatif d'eau par rapport au sodium et autres solutés plasmatiques. L'unité de mesure de cet équilibre hydrique est l'osmolalité, dont la valeur normale se situe entre 280 et 295 mOsm/kg.

Le sodium et certains électrolytes font partie des osmoles efficaces, dont le déséquilibre entre les milieux intra et extracellulaires induit des mouvements hydriques transmembranaires. Une baisse de l'osmolalité induit un mouvement d'eau dans les cellules et un gonflement de ces dernières. Au niveau cérébral, en cas d'hyponatrémie aiguë, il existe un risque d'œdème, pouvant évoluer vers un engagement cérébral et la mort. Dans l'hyponatrémie chronique, les signes neurologiques sont moins bruyants mais également présents: troubles cognitifs, de l'équilibre et de la concentration.<sup>4</sup>

L'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine) régule l'osmolalité par le biais de la soif et de la réabsorption d'eau libre via les récepteurs V<sub>2</sub> de la vasopressine, et l'expression de canaux d'eau (aquaporine 2) situés au niveau des tubules collecteurs du rein. Sa sécrétion est stimulée par l'augmentation de l'osmolalité sanguine et la diminution de la volémie efficace. La sécrétion d'ADH est plus sensible aux variations d'osmolalité ( $\pm 2\%$ ) qu'aux fluctuations de la volémie ( $\pm 20\%$ ). En outre, il faut relever que chez les personnes âgées, le sentiment de soif est diminué, ce qui expose davantage cette catégorie d'âge à un risque de désordres électrolytiques.

## PHYSIOPATHOLOGIE DU SIADH

Défini par une sécrétion d'ADH sans les stimuli décrits ci-dessus, le SIADH provoque une réabsorption d'eau libre au niveau rénal avec installation d'une hypervolémie et d'une hyponatrémie. L'organisme tente de rétablir la volémie en inhibant le système rénine-angiotensine-aldostérone et en augmentant la sécrétion d'ANP (peptide natriurétique atrial), engendrant une perte de sodium urinaire. Le SIADH est donc défini par une *hyponatrémie hypo-osmolaire euvolémique* avec

<sup>a</sup>Service de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne. <sup>b</sup>Service de néphrologie, CHUV, 1011 Lausanne  
jehan.martin@chuv.ch

TABLEAU 1		Types de SIADH <sup>1,10</sup>
<b>Type A</b>		Le plus fréquemment retrouvé (40%), caractérisé par une sécrétion ectopique d'ADH sans lien avec l'osmolalité ou la volémie, et sans suppression de la soif. Il s'intègre classiquement dans un syndrome paranéoplasique, l'exemple typique étant le carcinome pulmonaire à petites cellules, capable de synthétiser et de sécréter de l'ADH
<b>Type B</b> ou <i>reset osmostat syndrome</i>		Caractérisé par un abaissement du seuil d'osmolalité au-delà duquel est sécrété l'ADH. Dans ce cas, le traitement est ardu et considéré comme inutile: la restriction hydrique engendre une soif importante et le sodium plasmatique reste généralement stable entre 125 et 135 mmol/l
<b>Type C</b>		Très rare. La courbe de relation entre l'osmolalité et la sécrétion d'ADH est physiologique au-delà de 280 mOsm/kg, mais en dessous de ce seuil, l'ADH est détectable
<b>Type D</b> ou SIADH néphrogénique		Présence d'un tableau clinico-biologique de SIADH, mais en l'absence d'ADH détectable. La physiopathologie du type D est inconnue, avec néanmoins plusieurs hypothèses: mutations activatrices actuellement non connues des récepteurs V2 du tubule collecteur rénal, mutation des récepteurs osmotiques centraux, ou encore présence d'une substance antidiurétique inconnue jusqu'à présent qui serait sécrétée par des cellules tumorales

une sodium urinaire et une osmolalité urinaire augmentés:  $[Na_U] > 30 \text{ mmol/l}$ ,  $OsmU > 100 \text{ mOsm/kg}$  alors que normalement, en présence d'une hyponatrémie on s'attendrait à ce que le rein retienne tout le sel disponible et élimine des urines très diluées. Les quatre types de SIADH sont résumés dans le **tableau 1**.

### Démarche clinique

Vous voyez en consultation Monsieur A., patient de 84 ans, fumeur, connu pour une hypertension artérielle traitée par amlodipine et lisinopril. Le patient n'a pas de plainte et votre examen clinique est normal.

Un bilan biologique standard retrouve les éléments suivants: Na: 126 mmol/l, K: 4,3 mmol/l, osmolalité mesurée: 263 mOsm/kg d'eau, créatinine: 63  $\mu\text{mol/l}$   
Cette hyponatrémie à 126 mmol/l vous inquiète.

### Un traitement urgent est-il indiqué?

L'hyponatrémie chronique modérée (entre 125 et 130 mmol/l)<sup>5</sup> et pauci-symptomatique n'est pas une urgence thérapeutique. La présence de symptômes modérés à sévères de l'hyponatrémie (nausées, vomissements, confusion, céphalées, troubles de la vigilance, crises d'épilepsie, coma) constitue une urgence thérapeutique, car elle est associée à un risque d'œdème et d'engagement cérébraux. Le traitement de l'hyponatrémie symptomatique ne sera pas abordé dans cet article.

L'examen urinaire montre les valeurs suivantes: Na: 53 mmol/l, K: 30 mmol/l, osmolalité: 270 mOsm/kg.  
Vous soupçonnez un SIADH. Quelle est votre démarche diagnostique?

### Le patient est-il véritablement euvoémique?

L'évaluation clinique de la volémie a une sensibilité et une spécificité faibles. Même en l'absence de signes cliniques

d'hyponovolémie (hypotension orthostatique, tachycardie, pli cutané, sécheresse des muqueuses), il faut compléter l'évaluation de la volémie par d'autres moyens.

Les analyses habituellement utilisées pour différencier entre états euvoémique et hypovolémique telles que le sodium urinaire ( $Na_U$ ) et la fraction d'excrétion du sodium ( $FE_{Na}$ ) ne sont pas fiables pour différencier un SIADH d'une hyponatrémie hypovolémique sur pertes *extra-rénales* de sodium, en particulier chez les patients âgés.<sup>6</sup>

Par ailleurs, ces examens ne permettent pas de différencier une hyponatrémie euvoémique d'une hyponatrémie hypovolémique sur perte *rénale* de sodium (traitement diurétique, hypoaldostérisme primaire, nécrose tubulaire aiguë, diurèse osmotique, syndrome de perte de sel (*salt wasting syndrome*: SWS)).<sup>7</sup>

En pratique, l'anamnèse, l'examen clinique et les examens biologiques permettent d'écarter la majorité des diagnostics différentiels du SIADH, avec quelques exceptions.

### Hyponatrémie sur prise de diurétiques

L'évaluation des patients avec une hyponatrémie sous diurétiques est ardue. Ils peuvent se présenter avec un état hypo-, eu- ou hypervolémique et la natriurèse varie en fonction du temps de la dernière prise et est diminuée dans les cas de résistance aux diurétiques.

Selon deux études, une fraction d'excrétion de l'acide urique ( $FE_{AU}$ ) élevée ( $> 12\%$ ) permettrait de confirmer le SIADH, tandis qu'une valeur  $< 8\%$  l'exclurait, mais ces résultats ne sont pas encore validés.<sup>8,9</sup> Un arrêt temporaire des diurétiques peut s'avérer utile pour faire le diagnostic.

### Syndrome de perte de sel (SWS)

Le SWS est une pathologie rare, se manifestant par une natriurèse augmentée et une diminution du tonus vasculaire, secondaires à une sécrétion augmentée de peptides natriurétiques (ANP, BNP). Il a été décrit essentiellement lors de pathologies cérébrales. Les manifestations biologiques du SWS et du SIADH se recoupent: hyponatrémie, hypo-uricémie, osmolalité urinaire augmentée,  $Na_U$  augmenté et  $FE_{AU} > 12\%$ .<sup>10</sup>

Le SWS se distingue surtout du SIADH par un état hypovolémique et une augmentation de la natrémie avec l'apport de sérum sodique. La distinction entre ces deux pathologies est essentielle: le SWS est traité par perfusion de NaCl 0,9%; ce même traitement pouvant aggraver la natrémie en cas de SIADH.

Il n'y a pas d'élément anamnestique ni clinique pour une perte extrarénale de sodium. Un SWS semble peu probable, le patient ne présentant pas d'atteinte du système nerveux central.

Avant d'annoncer au patient qu'il a un SIADH, vous devez vous souvenez qu'une condition est nécessaire avant de poser le diagnostic: avoir écarté une insuffisance cortico-surrénalienne et une hypothyroïdie.

Y a-t-il une insuffisance cortico-surrénalienne ou une hypothyroïdie?

Insuffisance cortico-surrénalienne

Le cortisol ayant un effet inhibiteur sur la sécrétion d'ADH, une insuffisance cortico-surrénalienne engendre une augmentation de la sécrétion d'ADH, avec une présentation biologique similaire à celle du SIADH. L'hyperkaliémie et l'anémie, classiquement décrites, ne sont retrouvées que dans 40 et 14% des cas respectivement. Associée aux signes biologiques peu spécifiques, la symptomatologie vague de l'insuffisance cortico-surrénalienne (fatigue, anorexie, nausées/vomissements/douleur abdominale, hypoglycémie), engendre souvent un retard diagnostique. Enfin, ses étiologies et celles du SIADH peuvent se recouper: néoplasie, hémorragie, traumatismes crâniens, geste neurochirurgical.<sup>1</sup>

En conséquence, avant de conclure à un SIADH, l'insuffisance surrénalienne doit être écartée par le dosage d'un cortisol basal avec un test de stimulation de l'ADH avec le tétracosactide (Synacthène) si nécessaire.

Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie fait partie des diagnostics qui doivent être éliminés. En pratique, seul le coma myxoœdémateux engendre une hyponatrémie.<sup>5</sup> Les critères diagnostiques du SIADH sont résumés dans le **tableau 2**.

Le cortisol basal et le test au Synacthène excluent une insuffisance cortico-surrénalienne et le bilan thyroïdien montre une insuffisance thyroïdienne infraclinique. Vous retenez le diagnostic d'hyponatrémie induite par un SIADH.

Quelle est la cause du SIADH?

Le diagnostic étiologique du SIADH est primordial, conditionnant le traitement et le pronostic du patient. Une anamnèse (avec historique des médicaments), un examen clinique soigneux, un bilan biologique à la recherche d'indices de néoplasie ou d'infection, doivent être entrepris. Certains auteurs proposent d'effectuer un CT-scan thoraco-abdomino-pelvien et une IRM cérébrale s'il n'y a pas de cause évidente au SIADH.<sup>1,11</sup> Un bilan endoscopique digestif peut être envisagé en fonction de la clinique et de l'âge du patient. Nous recommandons la réalisation d'une imagerie thoracique (radiographie ou CT-scan) et l'orientation du reste des examens selon les antécédents et la présentation clinique du patient.

<b>TABLEAU 2</b>	<b>Critères diagnostiques du SIADH 1,10</b>
------------------	---

mOsm: milliosmole; mmol: millimole; kg: kilogramme.

- Osmolalité plasmatique efficace diminuée (< 275 mOsm/kg d'eau)
- Osmolalité urinaire augmentée de manière inappropriée (> 100 mOsm/kg d'eau, avec une fonction rénale normale)
- Euvolémie clinique, définie par l'absence de signes d'hypovolémie (hypotension orthostatique, tachycardie, pli cutané, sécheresse des muqueuses) et l'absence de signes d'hypervolémie (présence d'œdème déclive, ascite...)
- Natriurèse augmentée (> 20-30 mmol/l) avec des apports hydrosodés normaux
- Absence d'autres étiologies potentielles d'hypo-osmolalité euvolémique: hypothyroïdie sévère, hypocorticisme
- Fonction rénale normale et absence de prise de diurétique, en particulier de diurétique thiazidique

<b>TABLEAU 3</b>	<b>Etiologies du SIADH 1,3,5,10</b>
------------------	-------------------------------------

CBPC: cancer bronchique à petites cellules; IECA: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; LED: lupus érythémateux disséminé.

**Tumeurs**

- Production ectopique d'ADH
  - Pulmonaires: CBPC, mésothéliome
  - Extra-pulmonaire: oropharynx, œsophage, estomac, pancréas, duodénum, vessie, urètre, prostate, endomètre, sein, thymome, sarcome d'Ewing
  - Onco-hématologiques: lymphomes non hodgkiniens, maladie de Hodgkin, leucémies, myélome, mélanomes
- Stimulation de production d'ADH
  - Tumeurs cérébrales primaires ou métastatiques, tumeurs hypophysaires

**Médicamenteux**

- Stimulation de production d'ADH
  - Antidépresseurs (tricycliques, inhibiteur de la recapture de la sérotonine)
  - Antipsychotiques (phénothiazine, halopéridol)
  - Antiépileptiques (carbamazépine, acide valproïque)
  - Cyclophosphamide, ifosfamide
  - Vincristine
  - MDMA («ecstasy»)
  - Nicotine
- Potentialisation de l'effet de l'ADH ou effet ADH-like
  - Desmopressine, ocytocine, carbamazépine, chlorpropamide, AINS
- Mécanismes mixtes ou non élucidés: IECA, amiodarone, bupropion, moxifloxacine, oméprazole, clozapine

**Affections du SNC (en dehors des tumeurs)**

- Hémorragiques/vasculaires: hémorragie sous-arachnoïdienne, hématomes intracérébraux, AVC ischémiques, thrombose du sinus caverneux
- Traumatiques
- Infectieuses/inflammatoires: méningite, encéphalite, LED, porphyrie aiguë, vasculite
- Autres: hydrocéphalie, démence à corps de Lewy, agénésie du corps calleux, syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, delirium tremens, état psychotique aigu

**Affections pulmonaires**

- Infections: pneumonies bactériennes (tuberculose, légionellose, mycoplasme, coqueluche), virales, fongiques (aspergillose) ou parasitaires (cryptococcose, aspergillose), abcès ou empyème
- Asthme aigu, ventilation mécanique, détresse respiratoire aiguë, insuffisance respiratoire chronique, mucoviscidose

**Autres**

- Idiopathique, génétique (mutation du récepteur V2 de l'ADH), infection VIH, radiothérapie, greffe de moelle, maladie de Horton, exercice physique prolongé, anesthésie générale, nausées, douleur, stress

Les étiologies du SIADH sont résumées de manière non exhaustive dans le **tableau 3**. L'origine néoplasique ou médicamenteuse, les infections pulmonaires, la douleur, la nausée et les atteintes du système nerveux central sont des causes fréquentes. Par ailleurs, plusieurs causes de SIADH peuvent se présenter simultanément.

Vous réalisez un CT-scan thoracique qui montre une lésion spiculée de 5 cm de diamètre au niveau du lobe pulmonaire supérieur droit.

La cause du SIADH est-elle traitable?

Avant de traiter le SIADH, il faut si possible traiter sa cause. Le retrait d'un médicament incriminé ou le changement de classe du médicament, le traitement d'une pneumonie à légionnelle ou celui d'une tumeur peuvent notamment suffire à résoudre un SIADH.

Avant d'adresser le patient pour un suivi spécialisé, que faites-vous pour le SIADH?

### Faut-il traiter le SIADH?

L'indication au traitement d'une hyponatrémie pauci-symptomatique est basée sur des opinions d'experts. Bien qu'une association entre hyponatrémie et augmentation de la mortalité soit démontrée, il n'y a pas de preuve de baisse de la mortalité après traitement de l'hyponatrémie. Il en est de même pour d'autres associations liées à l'hyponatrémie chronique comme l'ostéoporose.<sup>12</sup> Une réduction des troubles de l'attention, de la mémoire, de la marche et de l'équilibre après traitement de l'hyponatrémie a toutefois été démontrée.<sup>4</sup> Certains auteurs proposent donc d'effectuer un traitement d'épreuve et d'évaluer si le patient s'améliore sur le plan psychomoteur, avant de décider de la poursuite du traitement.<sup>13</sup>

Vous apprenez que Monsieur A. a présenté deux épisodes de chute dans les quatre derniers mois. Suspectant des troubles de la marche, secondaires à l'hyponatrémie, vous décidez de traiter le SIADH.

### Comment traiter un SIADH?

En cas d'hyponatrémie chronique, les mécanismes d'adaptation cérébrale rendent le cerveau vulnérable à une correction trop rapide de la natrémie, avec un risque de myélinolyse centropontique. Ce risque est accru lorsque l'hyponatrémie est très sévère ( $Na < 105$  mmol/l) ou qu'elle évolue dans un contexte de malnutrition, d'éthylisme, d'hypokaliémie ou de maladie hépatique avancée.<sup>5</sup> Le risque est également plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Les recommandations actuelles préconisent une correction maximale de 6 à 10 mmol/l par 24 heures, avec une prudence accrue chez les patients présentant les facteurs de risque cités ci-dessus.<sup>3,5,10</sup>

#### Restriction hydrique

La restriction hydrique est un traitement économique, simple à mettre en place, permettant une vitesse moyenne de correction de la natrémie de 1 mmol/l/24 h, en limitant les apports liquidiens totaux à 500 cc/24 h en dessous du volume urinaire quotidien ou en employant la formule proposée par Furst et coll., résumée dans le **tableau 4**.<sup>14</sup> C'est le traitement de première ligne du SIADH, avec un taux d'échec d'environ 30%.<sup>3</sup> Une osmolalité urinaire  $> 500$  mOsm/kg d'eau, une équation de Furst  $> 1$  et la présence de perfusions intraveineuses sont des facteurs prédictifs d'échec. La restriction hydrique peut entraîner une baisse

**TABLEAU 4** Formule de Furst<sup>13</sup>

Formule:  $(Na_u + K_u)/Na_s$   
 $Na_u$  = sodium urinaire;  $K_u$  = potassium urinaire;  $Na_s$  = sodium sérique.

Résultat du calcul	Apports hydriques
$> 1$	$< 500$ cc
$\sim 1$	500-700 cc
$< 1$	$< 1000$ cc

des apports caloriques et doit être utilisée avec prudence chez les patients dénutris.

#### Urée

L'urée augmente la sécrétion d'eau et diminue celle du sodium au niveau rénal.<sup>15</sup> Son utilisation est limitée à des formes per os. Le niveau de preuve est faible, mais la plupart des recommandations valident son utilisation en deuxième ligne.

#### Vaptans

Les vaptans interfèrent directement avec le mécanisme du SIADH en se liant de façon compétitive aux récepteurs V2 du tubule collecteur. Ils diffèrent des diurétiques de l'anse par leur effet aquarétique uniquement; ils induisent une diurèse sans modifier l'excrétion du sodium ou du potassium.

L'efficacité du tolvaptan sur l'hyponatrémie a été démontrée dans une population hétérogène (cirrhose, insuffisance cardiaque, SIADH), sans effet sur la mortalité.<sup>16</sup> Leur prix élevé est un frein à leur diffusion: une boîte de 28 comprimés coûte actuellement CHF 1972,90. En Suisse, le tolvaptan (Jinarc) est uniquement homologué pour la prévention du développement des kystes et de l'insuffisance rénale dans la polykystose rénale autosomique dominante. L'utilisation des vaptans est associée à une augmentation du risque de déshydratation et à des altérations des tests hépatiques.

#### Déméclocycline

La déméclocycline entraîne une résistance du tubule collecteur à l'action de l'ADH, mais en raison de ses effets secondaires importants (hépatopathie, photosensibilité), elle n'a plus sa place dans le traitement du SIADH dans les recommandations européennes.

#### Comprimés de sel

En cas d'échec de la restriction hydrique, un apport de sel per os lui est parfois associé, sous forme alimentaire ou de comprimés de sel, le raisonnement derrière cela étant que la restriction hydrique seule ne permet pas de pallier un déficit absolu en sel.

#### Diurétiques de l'anse

Bien que sujette à débat, leur utilisation est recommandée par certains auteurs<sup>17</sup> en cas d'échec des traitements de première ligne et chez les patients à risque de développer une surcharge volémique (contexte d'insuffisance cardiaque ou de cirrhose...).

## CONCLUSION

Le SIADH est un syndrome couramment rencontré, aussi bien en milieu hospitalier qu'en médecine ambulatoire. L'hyponatrémie induite, même chronique et asymptomatique, serait associée à une morbidité et une mortalité accrues. Malgré des critères bien définis, son diagnostic n'est pas toujours évident à poser surtout parce qu'il est difficile d'évaluer la volémie. Dès lors, des investigations biologiques spécialisées peuvent être justifiées. L'élimination des diagnostics différentiels, à évoquer selon le contexte clinique (entre autres syndrome de perte de sel, insuffisance cortico-surrénalienne) est une étape cruciale de la démarche diag-

nostique. Les étiologies du SIADH sont multiples: le traitement, quand il est possible, permet la disparition du SIADH et de l'hyponatrémie.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** Les auteurs remercient le Pr Peter Vollenweider, chef du Service de médecine interne du CHUV, ainsi que le Pr Gérard Waeber, chef du Département de médecine du CHUV, pour leurs relectures et leurs conseils avisés.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- En cas de suspicion de SIADH, la démarche diagnostique comporte dans tous les cas: une évaluation clinique de l'état volémique, la mesure du sodium et de l'osmolalité urinaire, l'élimination de diagnostics différentiels
- Le bilan étiologique d'un SIADH découvert de façon fortuite doit être guidé par le contexte: recherche d'une cause médicamenteuse, d'une infection ou d'une néoplasie sous-jacente par des examens complémentaires (imagerie cérébrale ou thoracique, bilan endoscopique digestif)
- L'hyponatrémie symptomatique est une urgence thérapeutique. L'indication à un traitement spécifique de l'hyponatrémie chronique sur SIADH n'est pas claire et doit être décidée au cas par cas. La restriction hydrique reste le traitement de première ligne. Le traitement de la cause du SIADH, quand elle est connue, est indispensable

- 1 Cuesta M, Thompson CJ. The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016;30:175-87.
- 2 Robertson GL. Syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 1989;321:538-9.
- 3 Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med* 2013;126:S1-42.
- 4 Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006;119:71.
- 5 Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 2014;170:G1-47.
- 6 Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1175-84.
- 7 Vuagniaux A, Vollenweider P. Approche diagnostique de l'hyponatrémie. *Rev Med Suisse* 2010;6:2074-9.
- 8 Fenske W, Störk S, Koschker AC, et al. Value of fractional uric acid excretion in differential diagnosis of hyponatremic patients on diuretics. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2991-7.
- 9 Nigro N, Winzeler B, Suter-Widmer I, et al. Evaluation of copeptin and commonly used laboratory parameters for the differential diagnosis of profound hyponatraemia in hospitalized patients: 'The Co-MED Study'. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017;86:456-62.
- 10 Frouget T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *Rev Med Interne* 2012;33:556-66.
- 11 Filippatos TD, Liamis G, Christopoulos F, Elisaf MS. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. *Eur J Intern Med* 2016;29:22-5.
- 12 Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, et al. Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2010;25:554-63.
- 13 Gross P. Clinical management of SIADH. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012;3:61-73.
- 14 Furst H, Hallows KR, Post J, et al. The urine/plasma electrolyte ratio: a predictive guide to water restriction. *Am J Med Sci* 2000;319:240-4.
- 15 Anderson A, Barrett EJ. Severe hyponatremia from a urea-induced diuresis due to body protein wasting in an insulin-resistant type 2 diabetic patient. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1800-2.
- 16 Schrier RW, Gross P, Gheorghiadu M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2 receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 2006;355:2099-112.
- 17 Hamel C. Le traitement du syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique. *Pharmactuel* 2015;47(3).