

L'hyponatrémie comme facteur pronostique de mortalité au cours d'une insuffisance cardiaque aiguë chez des patients âgés de plus de 75 ans

Fanny Hamard

► **To cite this version:**

Fanny Hamard. L'hyponatrémie comme facteur pronostique de mortalité au cours d'une insuffisance cardiaque aiguë chez des patients âgés de plus de 75 ans. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02987782

HAL Id: dumas-02987782

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02987782>

Submitted on 4 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



FACULTE DE MEDECINE

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

le jeudi 31 octobre 2019

Fanny HAMARD

L'HYPONATREMIE COMME FACTEUR PRONOSTIQUE DE MORTALITE AU COURS D'UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUE CHEZ DES PATIENTS AGES DE PLUS DE 75 ANS

Directeur de thèse

Dr Marie DROGREY

Membres du Jury

Pr Jacques LEVRAUT, Président du jury

Pr Jean-Gabriel FUZIBET, Assesseur

Dr David BERTORA, Assesseur

Dr Julie CONTENTI, Assesseur

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

**Pédagogie
Recherche
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique
Pr DELLAMONICA jean
M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)
Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GASTAUD Pierre
M ALBERTINI Marc	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TOUBOL Jacques
M. FENICHEL Patrick	M. TRAN Dinh Khiem
M . FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	2
INTRODUCTION.....	3
MATERIELS ET METHODES.....	5
RESULTATS.....	9
DISCUSSION.....	17
CONCLUSION.....	22
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	23
RESUME DE LA THESE.....	26
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	27

LISTE DES ABREVIATIONS

ARA II : antagoniste du récepteur de l'angiotensine II

BNP : Brain Natriuretic Peptide

CHU : centre hospitalo-universitaire

CIM : classification internationale des maladies

CRP : protéine C réactive

HTP : hypertension pulmonaire

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

ICA : insuffisance cardiaque aiguë

NEWS (score de) : National Early Warning Score

OFICA : Observatoire National de l'Insuffisance Cardiaque Aiguë

OHD : oxygénothérapie à haut débit

SU : service d'urgence

VM : ventilation mécanique

VNI : ventilation non invasive

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est une pathologie grave qui requiert une prise en charge urgente des patients. Elle se définit par l'apparition rapide ou l'aggravation de symptômes et/ou de signes d'insuffisance cardiaque, tels que la dyspnée, l'asthénie, la présence de crépitations pulmonaires à l'auscultation, les œdèmes des membres inférieurs et l'élévation de la pression veineuse jugulaire¹.

En France, l'Observatoire National de l'Insuffisance Cardiaque Aiguë (OFICA) a conduit en 2009 une étude répertoriant les patients consultant pour une insuffisance cardiaque aiguë. Cette étude, menée sur une journée, a inclus 1658 patients dans 170 centres hospitaliers, soit environ 10 admissions journalières par centre, dont 64% via des services d'accueil des urgences². De larges cohortes américaines de patients présentant une insuffisance cardiaque telles que les registres Acute Decompensated Heart Failure Registry (ADHERE) ou Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalised Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) ou le registre Acute Heart Failure Database (AHEAD) et l'étude OFICA en Europe témoignent de la gravité de cette pathologie. Les résultats de ces travaux ont montré un taux de mortalité intra-hospitalier élevé allant de 3,8% à 12,7% selon les études ainsi que des durées médianes d'hospitalisations élevées variant de 4,3 à 13 jours selon les études²⁻⁵.

Les données européennes de l'EuroHeart Failure survey programme estiment la proportion des patients âgés de plus de 75 ans atteints d'insuffisance cardiaque en Europe entre 2000 et 2001 à 30% d'hommes et 51% de femmes et en France à 34% d'hommes et 64% de femmes⁶. En ce qui concerne l'ICA, dans une étude française, son incidence est estimée à plus de 4% chez les patients de plus de 75 ans⁷. Au 1^{er} janvier 2019, en France, 6 218 848 personnes avaient un âge égal ou supérieur à 75 ans⁸ et, l'espérance de vie à 60 ans en 2018 était de 23,2 ans pour les hommes et 27,7 ans pour les femmes⁹. Le vieillissement actuel de la population laisse donc à penser que l'incidence de l'insuffisance cardiaque aiguë chez les patients de plus de 75 ans ne peut qu'augmenter dans les années à venir. L'insuffisance cardiaque des patients de plus de 75 ans présente les particularités suivantes : elle concerne plus souvent les femmes, des patients qui ont plus de comorbidités associées (pathologies cardiovasculaires, bronchopneumopathie chronique obstructive, cancer, diabète, insuffisance rénale chronique)¹⁰ et une fraction d'éjection du ventricule gauche le plus souvent conservée¹¹. Par ailleurs, la mortalité chez ces patients est également plus élevée. En effet, une cohorte française estime le taux de mortalité à 1 an d'une hospitalisation pour une insuffisance cardiaque aiguë chez des patients de plus de 75 ans à 41,7%¹². De même, une étude menée sur des patients de plus de 65 ans

ayant présenté une ICA aux urgences rapporte un taux de mortalité intra-hospitalier de 3,3% et un taux de mortalité à 30 jours de 9% chez les patients de plus de 75 ans¹³.

L'hyponatrémie, définie comme une natrémie inférieure à 135 mmol/L, est un facteur de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque aiguë. L'analyse de la littérature estime sa prévalence dans l'insuffisance cardiaque aiguë entre 11,6% et 21%¹⁴⁻¹⁶. L'hyponatrémie est également responsable d'une surmortalité intra-hospitalière chez le patient présentant une insuffisance cardiaque aiguë allant de 6% à 24,1% selon les études¹⁵⁻¹⁷ avec un odd ratio estimé à 2,4 dans une étude basée sur des patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë dans un service d'accueil des urgences français¹⁶. Cependant, nous ne retrouvons que peu de données concernant le rôle de l'hyponatrémie dans l'insuffisance cardiaque aiguë du patient de plus de 75 ans.

La correction d'une hyponatrémie avant la sortie d'hospitalisation a montré une diminution du taux de mortalité des patients. Une méta-analyse publiée en 2015 rapporte une diminution du taux de mortalité avec un odd ratio de 0,57 (IC à 95 % : [0,40 ; 0,81])¹⁸. Une autre méta-analyse s'intéressant à la correction de l'hyponatrémie dans l'insuffisance cardiaque aiguë retrouve un risque relatif ajusté de 0,63 (IC à 95% : [0,43 ; 0,92])¹⁹. Enfin, une étude japonaise concernant des patients de tous âges présentant une ICA rapporte un odd ratio de 0,28 (IC à 95% : [0,08 ; 0,93]) chez des patients souffrant d'une hyponatrémie et qui bénéficient d'une correction de la natrémie à J3 en comparaison avec des patients ayant une hyponatrémie et pour lesquels la natrémie n'est pas corrigée²⁰. La prévalence de l'hyponatrémie chez les patients de plus de 75 ans est estimée à 11,6%²¹. De plus, les causes de l'hyponatrémie sont multiples chez plus de 50% des personnes âgées²² ce qui rend la correction de celle-ci d'autant plus difficile.

Notre étude a pour but d'évaluer l'impact de l'hyponatrémie sur la mortalité intra-hospitalière chez des patients de plus de 75 ans présentant une insuffisance cardiaque aiguë dans un service d'urgence (SU).

Nous avons également analysé l'impact de l'hyponatrémie sur la durée du séjour hospitalier et l'influence de sa correction précoce, à J1 de l'admission aux urgences, sur la mortalité intra-hospitalière. Par la suite, nous avons étudié le lien entre la valeur de la natrémie à l'admission aux urgences et la valeur de la créatininémie et du Brain Natriuretic Peptide (BNP) chez ces mêmes patients. Enfin, nous avons analysé l'association entre la présence d'une hyponatrémie chez ces patients et leur prise régulière de traitements connus pour être pourvoyeurs d'hyponatrémie.

MATERIELS ET METHODES

SCHEMA DE L'ETUDE

Nous avons conduit une étude monocentrique rétrospective au sein du service d'urgence du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Nice. Les patients de plus de 75 ans présentant un diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë à la suite de leur passage aux urgences sur la période du 1^{er} juin 2017 au 31 mars 2018 étaient éligibles pour cette étude. Ce diagnostic était établi par le clinicien en charge du patient. Les patients ont été répertoriés en réalisant une extraction des données via le logiciel « Terminal des urgences » à partir des dénominations suivantes, classiquement employées dans la classification internationale des maladies (CIM) :

- « OAP sur poussée HTA » (code diagnostic CIM : I50.1)
- « OAP avec insuffisance cardiaque gauche » (code diagnostic CIM : I50.1)
- « insuffisance cardiaque congestive » (code diagnostic CIM : I50.0)
- « insuffisance cardiaque, sans précision » (code diagnostic CIM : I50.9)
- « choc cardiogénique » (code diagnostic CIM : R57.0).

Dans l'éventualité où un patient a présenté plusieurs passages aux urgences du CHU de Nice associés à un de ces codages diagnostiques et ce sur la période de notre étude, par convention, seul le dernier passage a été pris en compte.

Les critères de non-inclusion regroupaient les patients ayant un âge inférieur à 75 ans, ceux bénéficiant de techniques de suppléance rénale de type hémodialyse ou dialyse péritonéale, ceux qui étaient porteurs d'une hypertension pulmonaire (HTP) des groupes 1, 3, 4 et 5 et ceux dont le traitement habituel de l'insuffisance cardiaque comprenait l'association des molécules SACUBITRIL et VALSARTAN.

Les patients exclus de l'étude étaient ceux transférés dans d'autres structures médico-chirurgicales en vue d'une prise en charge chirurgicale, ceux dont la natrémie corrigée était supérieure à 145 mmol/L, ceux pour lesquels, après relecture du dossier médical par l'investigateur principal, le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë s'avérait être erroné car ne répondant pas aux critères de Framingham et ceux pour lesquels des données étaient manquantes.

Le critère de jugement principal était la mortalité du patient, défini comme la survenue du décès durant l'hospitalisation consécutive à l'admission aux urgences.

RECUEIL DE DONNEES

Les différentes données ont été recueillies dans une base de données de type fichier Excel, à partir du dossier médical informatisé de chaque patient.

Pour chaque patient, nous avons recueilli les données énoncées ci-après. Les données démographiques concernaient l'âge et le sexe des patients. Les antécédents recueillis étaient les antécédents d'hyponatrémie, d'insuffisance cardiaque (ou un antécédent d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë), de coronaropathie, de fibrillation auriculaire, de valvulopathie, de pathologie pulmonaire, d'insuffisance rénale chronique et de pathologie psychiatrique. Les traitements d'intérêt suivants ont également été recueillis : la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), la prise d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), la prise de diurétiques de l'anse, de diurétiques thiazidiques ou de diurétiques épargneurs potassiques, la prise de neuroleptiques, la prise d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la prise de CARBAMAZEPINE. Les données cliniques, relevées à l'admission, regroupaient la fréquence cardiaque, la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la saturation pulsée en oxygène, le score de Glasgow, la température corporelle, la présence de marbrures, la présence de signes de détresse respiratoire aiguë et la présence de signes d'insuffisance cardiaque. Les données biologiques d'intérêt à l'admission étaient la natrémie, la kaliémie, la chlorémie, la réserve alcaline, l'urémie, la créatininémie, le taux de transaminases hépatiques, la valeur du Brain Natriuretic Peptide (BNP), de la troponine, de la protéine C réactive (CRP), de l'hémoglobine, de la glycémie et de la natrémie à J1 de l'admission. Le recueil des traitements mis en œuvre au SU comprenait l'oxygénothérapie dont l'oxygénothérapie à haut débit (OHD), la ventilation non invasive (VNI), la ventilation mécanique (VM) et la nécessité d'un support aminergique ou vasopresseur. Nous avons également recueilli la durée de séjour des patients et la mortalité intra-hospitalière.

Pour chaque patient, la valeur brute de la natrémie recueillie à J0 a été corrigée à l'aide de la glycémie veineuse (en mmol/L) selon la formule de Katz : $\text{natrémie corrigée} = \text{natrémie mesurée} + 0,3 \times (\text{glycémie} - 5)$. La correction de la natrémie à J1 a été calculée comme la différence entre la valeur brute de natrémie à J1 et la valeur brute de natrémie à J0.

Le score de gravité clinique retenu était le National Early Warning Score (NEWS) et a été calculé à partir de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire, de la tension artérielle systolique, de la saturation pulsée en O₂, de la nécessité d'oxygénation du patient, du niveau de conscience et de la température corporelle des patients à leur admission aux urgences.

ANALYSE STATISTIQUE

Traitement des variables et regroupements

Les variables quantitatives ont été traitées en tant que variables continues dans la majorité des cas. Toutefois, pour les besoins de l'analyse statistique, certaines d'entre elles ont dû faire l'objet de regroupements.

La valeur de la natrémie corrigée a donc permis la répartition des patients en deux groupes : un groupe « hyponatrémie » répertoriant les patients dont la valeur de la natrémie corrigée était strictement inférieure à 135 mmol/L et un groupe « natrémie normale » constitué par les patients dont la valeur de la natrémie corrigée était supérieure ou égale à 135 mmol/L.

La valeur de la kaliémie a permis de regrouper les patients selon leur statut : « dyskaliémie » comprenant les patients pour lesquels la valeur de la kaliémie était strictement inférieure à 3,5 mmol/L ou strictement supérieure à 5 mmol/L et « kaliémie normale » comprenant les patients pour lesquels la valeur de la kaliémie était comprise entre 3,5 et 5 mmol/L.

De la même manière, les patients ont été répartis en deux groupes en fonction du score de NEWS qui leur était attribué : inférieur à 7 ou supérieur ou égal à 7 (valeur seuil permettant d'identifier le patient comme à fort risque de décès ou d'admission en soins intensifs).

Les résultats seront présentés de la manière suivante : les variables qualitatives seront exprimées en valeur absolue (effectifs) et pourcentage, les variables quantitatives seront décrites par leur moyenne et leur écart-type ou leur médiane et leur intervalle inter-quartile.

Tests statistiques

Les tests statistiques utilisés étaient le test T de Student, le test du Chi 2, le test exact de Fisher et le test du coefficient de corrélation lorsque appropriés.

L'analyse multivariée a été effectuée à l'aide d'une régression logistique.

Le seuil de significativité des tests a été fixé à 5%.

Contrôle des facteurs de confusion

Afin de contrôler les potentiels facteurs de confusion, toutes les variables recueillies ont fait l'objet d'un test statistique afin d'évaluer leur association potentielle avec le critère de jugement principal.

Les variables pour lesquelles ce test retrouvait une significativité pour une valeur de $p < 0,1$ ont été incluses dans l'analyse multivariée.

Analyses en sous-groupes :

Pour l'analyse de la corrélation entre la profondeur de l'hyponatrémie et la mortalité intra-hospitalière, les groupes ont été définis de la manière suivante, en fonction de la valeur de natrémie corrigée présentée par les patients à l'admission et en accord avec les recommandations de pratique clinique :

- le groupe « hyponatrémie sévère à modérée » : natrémie corrigée strictement inférieure à 130 mmol/L
- le groupe « hyponatrémie légère » : natrémie corrigée comprise entre 130 et 134 mmol/L
- le groupe « natrémie normale » : natrémie corrigée supérieure ou égale à 135 mmol/L.

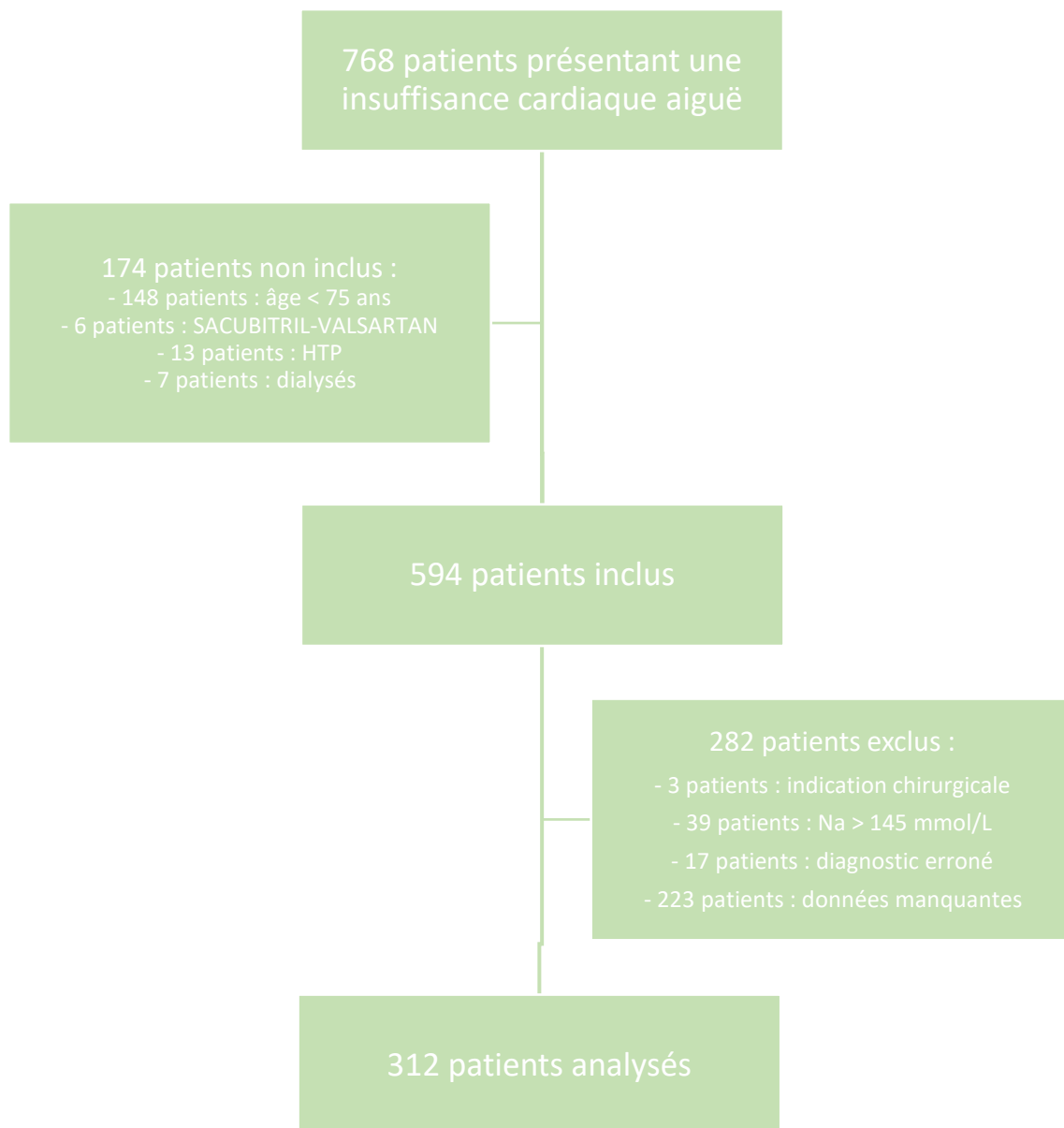
Pour l'analyse de l'impact de la correction de la natrémie à J1 sur la mortalité, les groupes ont été définis de la manière suivante :

- le groupe « hyponatrémie non corrigée » formé par les patients présentant initialement une natrémie corrigée inférieure à 135 mmol/L et une correction de la natrémie inférieure à 2 mmol/L à J1
- le groupe « hyponatrémie corrigée » comprenant les patients présentant initialement une natrémie corrigée inférieure à 135 mmol/L et une correction de la natrémie supérieure ou égale à 2 mmol/L à J1
- le groupe « natrémie normale » constitué par les patients présentant une natrémie corrigée à l'arrivée aux urgences comprise en 135 mmol/L et 145 mmol/L.

RESULTATS

Durant la période du 01/06/2017 au 31/03/2018, nous avons recensé 80 297 admissions aux urgences du CHU de Nice. 935 de ces admissions étaient associées à un diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë, représentant 1,16% des admissions, soit 768 patients après identification des patients ayant présenté plusieurs passages pour ce même motif. Après vérification des critères de non-inclusion, 594 patients ont pu être initialement inclus dans l'étude, 174 patients ne répondant pas à ces critères. Parmi eux, 282 patients ont été exclus de notre étude. Au total, les données de 312 patients ont été analysées. Le diagramme de flux, représenté par la figure 1, détaille la sélection des patients.

Figure 1 – Diagramme de flux



Caractéristiques de la population

Sur les 312 patients analysés, 37 d'entre eux soit 12%, présentaient une natrémie corrigée inférieure à 135 mmol/L, répartis dans le groupe hyponatrémie et 275 (88%) patients présentaient une natrémie normale.

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 – Caractéristiques de la population

	Hyponatrémie n = 37 (12%)	Natrémie normale n = 275 (88%)	p-value
Données démographiques			
Age (années) – moyenne (écart-type)	86,5 (5,91)	86,9 (5,68)	0,66
Sex ratio (H/F)	0,68	0,65	0,91
Antécédents			
Hyponatrémie	3 (8%)	1 (0,4%)	0,0001
Insuffisance cardiaque / OAP	24 (65%)	174 (63%)	0,85
Coronaropathie	10 (27%)	97 (35%)	0,32
ACFA	16 (43%)	117 (43%)	0,93
Valvulopathie	5 (14%)	49 (18%)	0,51
Pathologie pulmonaire	6 (16%)	49 (18%)	0,81
Insuffisance rénale chronique	7 (19%)	91 (33%)	0,08
Pathologie psychiatrique	1 (3%)	18 (7%)	0,35
Clinique			
Score de NEWS>7	7 (19%)	56 (20%)	0,83
Marbrures / signes de choc / détresse respiratoire	12 (32%)	67 (24%)	0,29
Troubles de la conscience	4 (11%)	20 (7%)	0,44
Signes d'insuffisance cardiaque	32 (86%)	245 (89%)	0,63
Biologie			
Natrémie corrigée à J0 (mmol/L) - moyenne (écart-type)	130 (3,4)	141 (2,5)	<0,0001
BNP (ng/L) – moyenne (écart-type)	1397 (1447)	1081 (987)	0,08
Traitements au SAU			
VNI / OHD / ventilation mécanique	5 (14%)	22 (8%)	0,26
Support aminergique	2 (5%)	3 (1%)	0,05

L'âge moyen des patients était de 86,5 ans pour le groupe hyponatrémie et de 86,9 ans pour le groupe natrémie normale. Parmi eux, 60% des patients étaient des femmes. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant ces variables. La prévalence d'un antécédent d'hyponatrémie était plus importante dans le groupe hyponatrémie que dans le groupe natrémie

normale, respectivement 8% et 0,4%. La valeur moyenne de la natrémie corrigée dans le groupe hyponatrémie était de 130 mmol/L et de 141 mmol/L dans le groupe natrémie normale. Nous ne notions pas de différence entre les groupes concernant les autres antécédents recueillis, la présentation clinique des patients, la valeur moyenne du BNP et les traitements dont ils ont pu bénéficier lors de leur admission.

Hyponatrémie et mortalité intra-hospitalière

Au cours du séjour hospitalier consécutif à leur admission aux urgences, le décès de 40 patients a été constaté, soit 12,8%. Nous relevons 9 décès parmi les patients présentant une hyponatrémie à l'admission et 31 décès parmi les patients dont la natrémie corrigée était normale à l'admission, le taux de mortalité intra-hospitalière était alors respectivement de 24% et 11%. La différence observée entre ces deux groupes était statistiquement significative ($p=0,02$).

L'analyse univariée de l'association entre les différentes variables d'intérêt recueillies et la mortalité intra-hospitalière a mis en évidence plusieurs facteurs de confusion potentiels : l'âge ($p=0,004$), le sexe ($p=0,09$), les antécédents de coronaropathie ($p=0,09$), les antécédents psychiatriques ($p=0,08$), un score de NEWS supérieur à 7 ($p<0,0001$), la présence de marbrures, de signes de choc ou d'une détresse respiratoire aiguë ($p=0,002$), la présence d'une dyskaliémie ($p=0,02$), la valeur du BNP ($p=0,08$), la valeur de la troponine ($p=0,02$), la valeur de la CRP ($p=0,0003$), l'urémie ($p<0,0001$) et l'utilisation d'amines au SU ($p=0,06$). Ces derniers ont été intégrés à la régression logistique permettant d'effectuer une analyse multivariée.

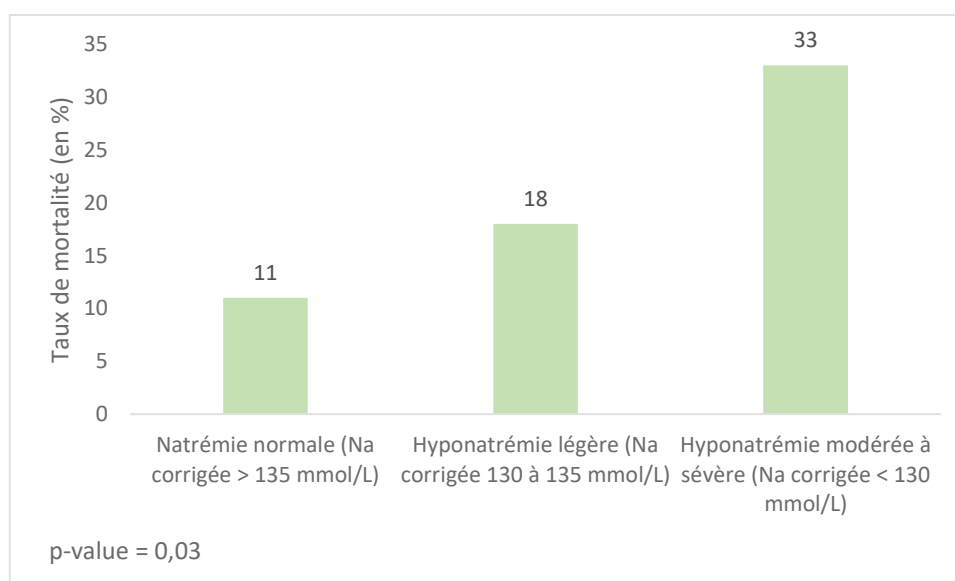
Après ajustement sur les facteurs de confusion, la différence de mortalité entre les groupes hyponatrémie et natrémie normale restait significative ($p=0,02$). L'impact de l'hyponatrémie sur la mortalité intra-hospitalière chez les patients de plus de 75 ans présentant une insuffisance cardiaque aiguë était évaluée avec un odd ratio de 2,89 (IC à 95% [1,12 ; 7,46]). Les autres variables présentant une association statistiquement significative avec la mortalité intra-hospitalière en analyse multivariée sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 – Analyse multivariée des facteurs de risque de mortalité intra-hospitalière chez les patients de plus de 75 ans présentant une ICA.

Variables	Odds ratio	IC à 95%
Hyponatrémie	2,89	[1,12 ; 7,46]
Âge	1,09	[1,02 ; 1,16]
Urémie	1,07	[1,03 ; 1,12]
Score de NEWS > 7	5,7	[2,65 ; 12,26]
Dyskaliémie	2,13	[0,93 ; 4,87]

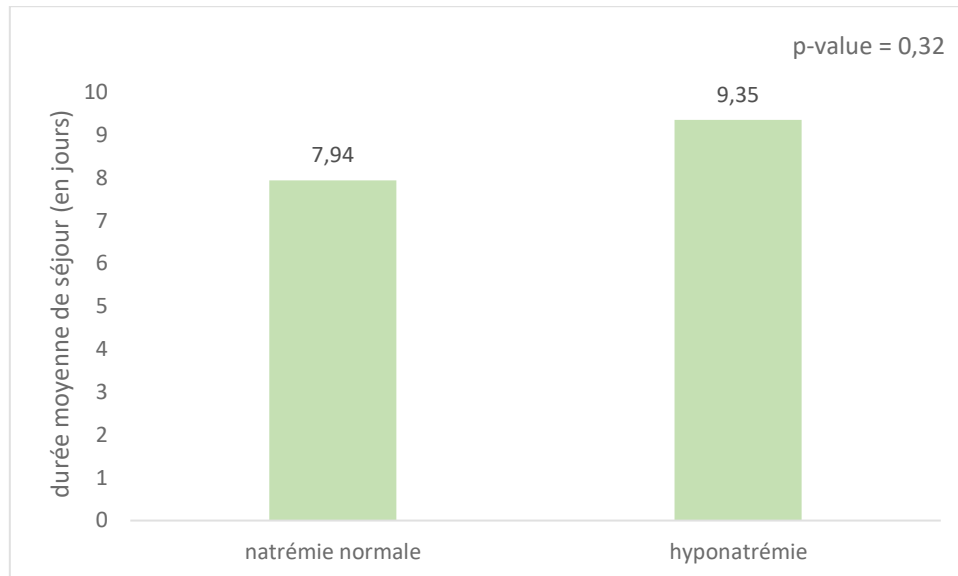
Au total, 15 patients présentaient une hyponatrémie modérée à sévère à l'admission dont 5 sont décédés au cours de l'hospitalisation, 22 patients présentaient une hyponatrémie légère dont 4 sont décédés et 275 patients présentaient une natrémie normale dont 31 sont décédés. La différence de mortalité observée entre les groupes était statistiquement significative ($p=0,03$). La mortalité intra-hospitalière en fonction de la profondeur de l'hyponatrémie est donnée par la figure 2.

Figure 2 – Mortalité intra-hospitalière en fonction de la profondeur de l'hyponatrémie



Impact de l'hyponatrémie sur la durée de séjour

Figure 3 - Durée de séjour en fonction de la présence d'une hyponatrémie

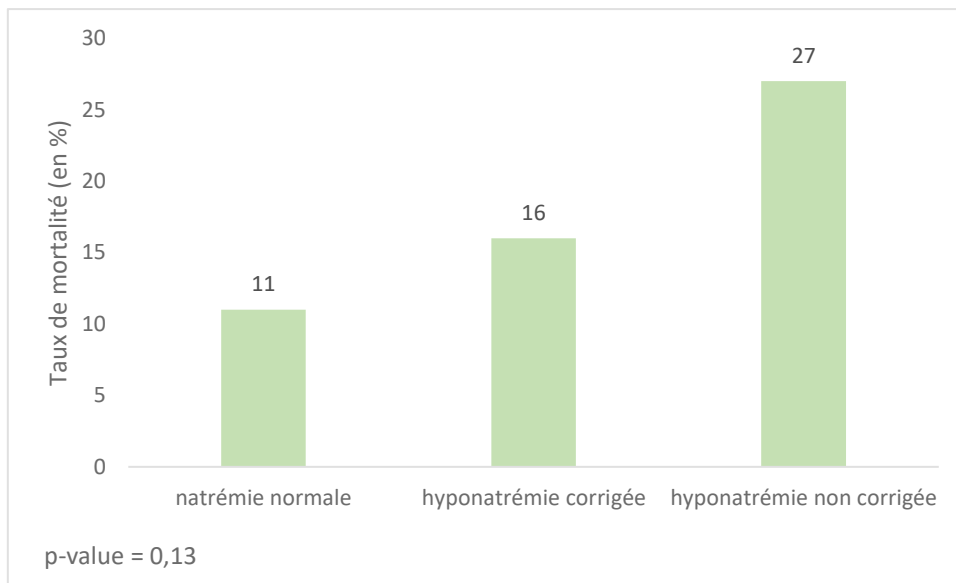


La durée moyenne de séjour était de 9,35 jours dans le groupe hyponatrémie contre 7,94 jours dans le groupe natrémie normale (figure 3). La différence observée n'était cependant pas statistiquement significative ($p=0,32$). Par ailleurs, la durée médiane de séjour était de 7 jours dans les deux groupes.

Correction précoce de l'hyponatrémie et mortalité intra hospitalière

Parmi les patients présentant une hyponatrémie à l'admission au SU et pour lesquels la natrémie à J1 était disponible, 11 patients présentaient une hyponatrémie persistante à J1 et 12 patients présentaient une correction de cette hyponatrémie à J1. Le taux de décès dans le groupe hyponatrémie non corrigée était de 27% (3 décès pour 11 patients) contre 16% (2 décès pour 12 patients) dans le groupe hyponatrémie corrigée et 11% (31 décès pour 275 patients) dans le groupe natrémie normale (figure 4). La différence observée entre les groupes n'était cependant pas significative ($p=0,13$).

Figure 4 - Mortalité en fonction de la correction de la natrémie à J1



Corrélation entre la profondeur de l'hyponatrémie et la valeur de la créatininémie et du Brain Natriuretic Peptide

L'étude de la corrélation entre la profondeur de l'hyponatrémie et les valeurs de la créatininémie (figure 5) et du BNP (figure 6) n'était statistiquement pas significative, respectivement $p=0,10$ et $p=0,08$.

Figure 5 - Natrémie corrigée à J0 en fonction de la créatininémie

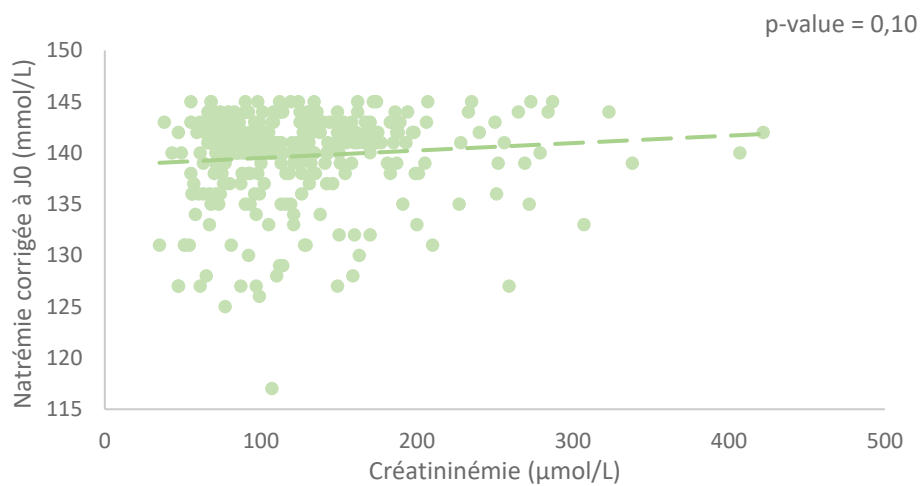
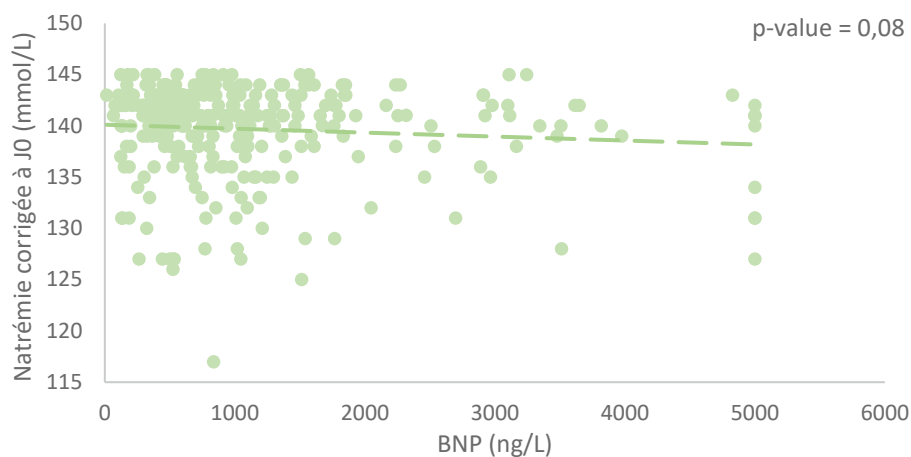


Figure 6 - Natrémie corrigée à J0 en fonction de la valeur du BNP



Association entre la présence d'une hyponatrémie et les traitements habituels des patients

Tableau 3 – Association entre la présence ou non d'une hyponatrémie et les traitements habituels des patients

	Hyponatrémie n = 37	Natrémie normale n = 275	p-value
IEC / ARA II	10 (27%)	125 (45%)	0,03
Diurétiques	20 (54%)	180 (65%)	0,17
Autres traitements	7 (19%)	70 (25%)	0,38

L'association entre la présence d'une hyponatrémie et les traitements habituels des patients est donnée par le tableau 3.

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre la prise de diurétiques et d'autres traitements pourvoyeurs d'hyponatrémie entre les deux groupes. Cependant, il existait une différence significative entre la présence d'IEC ou d'ARA II dans leur traitement de fond : 45% des patients du groupe natrémie normale contre seulement 27% des patients du groupe hyponatrémie ($p=0,03$).

DISCUSSION

Analyse des résultats

Sur la période étudiée, nous avons recensé 935 admissions pour insuffisance cardiaque aiguë ce qui représente 1,16% des admissions dans notre service d'urgence. Aux Etats-Unis, l'ICA représente 0,77% des admissions dans les services d'urgence²³. Il s'agit donc d'une pathologie fréquemment rencontrée dans notre service.

Dans notre étude, la prévalence de l'hyponatrémie était de 12%. Ces résultats sont en accord avec l'analyse de la littérature¹⁴⁻¹⁶. La natrémie moyenne dans le groupe hyponatrémie était de 130 mmol/L, ce qui est également semblable aux résultats d'autres études^{14,15}.

Le taux de mortalité intra-hospitalière globale de notre étude était de 12,8%. Une autre étude menée sur des patients de plus de 65 ans retrouvait un taux de mortalité à 30 jours moins élevé (10,9%)¹³. Cette différence peut en partie être expliquée par la moyenne d'âge plus élevée des patients inclus dans notre analyse. Le résultat principal de notre étude était significatif et identifiait l'hyponatrémie comme un facteur pronostique indépendant de mortalité intra-hospitalière chez les patients présentant une ICA. Le taux de mortalité intra-hospitalière en fonction de la présence ou non d'une hyponatrémie était respectivement de 24% et 11%. Ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature¹⁵⁻¹⁷. L'analyse multivariée réalisée retrouvait une surmortalité chez les patients du groupe hyponatrémie avec un odd ratio de 2,89. Ces résultats concordent avec une autre étude française menée dans un service d'urgence qui rapportait un odd ratio de 2,4¹⁶. De plus, le taux de mortalité intra-hospitalière était d'autant plus élevé que l'hyponatrémie était profonde, s'élevant jusqu'à 33% pour le groupe hyponatrémie modérée à sévère. L'hyponatrémie et sa profondeur nous semblent donc être des facteurs importants à prendre en compte par le clinicien dès le service d'urgence.

Les facteurs de confusion restant significatifs après analyse multivariée étaient l'âge, l'urémie et le score de NEWS. L'âge et l'urémie sont des facteurs pronostiques indépendants de mortalité dans l'ICA également identifiés dans d'autres études²⁴. Le score de NEWS est connu pour être un facteur pronostique de mortalité à court terme²⁵ et reste un facteur de risque indépendant de mortalité chez le patient présentant une ICA. D'autres facteurs de confusion potentiels ont été identifiés en analyse univariée : le sexe, la coronaropathie, les dyskaliémies, la valeur du BNP, la valeur de la troponine et la valeur de la CRP. Ils n'apparaissent pas comme des facteurs pronostiques indépendants de mortalité intra-hospitalière dans notre étude, bien qu'ils soient significatifs dans la littérature²⁴. Cette différence

observée en analyse multivariée peut en partie s'expliquer par l'âge plus élevé des patients inclus dans notre étude, par la diversité de leur profil clinico-biologique et par un manque de puissance dû aux données manquantes.

La différence entre la durée moyenne de séjour n'était pas statistiquement significative entre les deux groupes. La durée médiane de séjour de 7 jours était identique dans chaque groupe. Ces résultats diffèrent d'autres études menées sur des patients plus jeunes où la durée moyenne de séjour est inférieure à celle retrouvée dans notre étude¹⁵. Une durée de séjour plus importante dans notre étude peut être mise en relation avec l'âge des patients, leur nombre important de comorbidités, les événements intercurrents au décours de l'hospitalisation et une mise en place du retour à domicile souvent plus complexe que pour un patient plus jeune.

Les différences concernant la mortalité intra hospitalière en fonction de la correction de la natrémie à J1 n'étaient pas significatives. Cependant le groupe présentant une natrémie corrigée à J1 présentait un taux de mortalité de 16%, se rapprochant du taux de mortalité de 11% chez les patients avec une natrémie normale tandis que les patients dont la natrémie n'était pas corrigée à J1 présentaient un taux de mortalité très supérieur, évalué à 27%. A notre connaissance, aucune étude n'a pris en compte une correction si précoce de la natrémie, et nous n'avons donc pas retrouvé de données à ce sujet dans la littérature. Le manque de significativité de ces résultats pourrait être dû à un manque de puissance eu égard à des effectifs trop faibles dans chaque groupe.

L'analyse de la corrélation entre les valeurs de la natrémie corrigée et du BNP tend à montrer une légère diminution de la natrémie lorsque la valeur du BNP s'élève, sans que nos résultats ne soient significatifs. Une étude concernant les patients qui présentent une insuffisance cardiaque note une relation modeste entre l'augmentation de la valeur du BNP et la diminution de la natrémie²⁶. Ces données ne suffisent pas à expliquer le mécanisme de l'hyponatrémie dans l'ICA chez nos patients. De même, l'étude de la corrélation entre les valeurs de la natrémie corrigée et de la créatininémie n'était pas significative, rendant l'hyponatrémie difficilement explicable par la seule défaillance rénale. Ces résultats sont cohérents avec la littérature qui ne retrouve pas de différence dans la valeur moyenne de la créatininémie en fonction de la valeur de la natrémie¹⁷.

Enfin, l'étude de l'association entre différents traitements connus pour être pourvoyeurs d'hyponatrémie et la présence d'une hyponatrémie chez les patients inclus dans notre étude n'était pas significative. La prise de traitements pourvoyeurs d'hyponatrémie ne saurait donc à elle seule expliquer la présence d'une hyponatrémie dans l'ICA chez les patients de plus de 75 ans. De plus, la prise de médicaments inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou de sartans semble avoir un effet protecteur envers cette hyponatrémie. La proportion de patients prenant des IEC ou des ARA II était

plus importante dans le groupe natrémie normale. Ceci pourrait être expliqué par un meilleur contrôle de l'insuffisance cardiaque chez ces patients et donc des décompensations moins graves²⁷.

Contrôle des biais et limites de l'étude

Parmi les patients éligibles pour notre étude et afin d'éviter les biais de confusion, nous avons défini les critères de non-inclusion et d'exclusion détaillés ci-après. Nous n'avons pas inclus les patients bénéficiant de techniques de suppléance rénale car l'hyponatrémie est fréquente dans cette population et est un facteur pronostique de mortalité, ce qui aurait également constitué un biais de classement des patients²⁸. Les patients traités au long cours par l'association SACUBITRIL-VALSARTAN (association d'un inhibiteur de la néprilysine et d'un sartan) n'ont pas été inclus car l'indication elle-même de ce traitement (traitement de deuxième ligne devant une insuffisance cardiaque toujours symptomatique malgré un traitement optimal) témoigne de la gravité et de l'avancement de leur pathologie¹. De plus, la prise d'inhibiteurs de la néprilysine rend le dosage du BNP ininterprétable pour ces patients²⁹. Les patients présentant une HTP des groupes 1, 3, 4 et 5 n'ont pas été inclus dans l'étude devant la surmortalité existant dans cette population (29% de décès à 5 ans chez le patient nouvellement diagnostiqué pour une HTP)³⁰ et la difficulté à distinguer, dans un service d'urgence, une décompensation d'HTP d'une ICA ce qui aurait pu créer un biais de sélection. Nous avons cependant inclus dans l'étude les patients présentant une HTP du groupe 2 car cette dernière est post-capillaire et donc due à une élévation des pressions cardiaques gauches. Les patients ayant présenté une ICA avec comme facteur précipitant une pathologie présentant une indication chirurgicale, telle qu'un remplacement valvulaire ou un pontage aorto-coronarien, ont été exclus de l'étude devant le risque de mortalité à court terme inhérent à la chirurgie qui est évalué à 8% chez les octogénaires bénéficiant d'une chirurgie cardiaque³¹. L'hypernatrémie étant également un facteur associé à une élévation de la mortalité à court terme dans l'insuffisance cardiaque³², les patients présentant natrémie corrigée supérieure à 145 mmol/L à l'admission ont également été exclus de notre étude. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque étant défini par les critères de Framingham³³, les patients ne répondant pas à ces critères ont été exclus de l'étude afin d'éviter tout biais de sélection. Nous avons fait le choix d'utiliser la natrémie corrigée par la formule de Katz, tenant compte de la glycémie veineuse³⁴. La plupart des autres études sur le sujet n'ont pas utilisé la valeur de la natrémie corrigée dans l'analyse de leurs données. L'hyperglycémie étant également un facteur prédictif de mortalité dans l'ICA¹⁶, il nous a paru pertinent de s'en affranchir afin d'éliminer ce facteur de confusion de nos analyses et d'éviter tout biais de classement lié à une hyponatrémie.

Cependant, notre étude comporte des limites, notamment son caractère rétrospectif et donc l'exclusion des patients pour lesquels il existait des données manquantes. Les échantillons sur lesquels nous avons travaillé concernant la correction de la natrémie à J1 pourraient être trop faibles pour mettre en évidence une différence significative en termes de mortalité intra-hospitalière. De plus, notre étude étant monocentrique, ses résultats ne sont peut-être pas généralisables à d'autres sites. Enfin, nous pouvons affirmer l'association entre la présence d'une hyponatrémie et la mortalité intra-hospitalière sans pouvoir montrer un lien de causalité entre ces variables.

Les résultats de notre étude confortent l'hypothèse selon laquelle l'hyponatrémie à l'admission au cours d'une insuffisance cardiaque aiguë chez les patients de plus de 75 ans est un facteur pronostique de mortalité à court terme à prendre en compte dès le service d'urgence. En effet, ces patients ayant un plus fort taux de mortalité, la question de leur orientation après leur passage dans le service d'urgence est légitime : nécessitent-ils une prise en charge spécialisée par un cardiologue voire une hospitalisation en soins intensifs plutôt qu'être adressés vers un service de gériatrie ? D'autre part, cela justifie-t-il une prise en charge d'emblée maximaliste de l'ICA ?

L'étiologie de l'hyponatrémie reste peu expliquée dans notre étude. L'hyponatrémie est le plus souvent plurifactorielle chez le patient âgé²² ce qui rend son diagnostic étiologique d'autant plus difficile dans un service d'urgence. Nous n'avons pas évalué la volémie des patients de notre étude ni les données d'osmolarité plasmatique et urinaires afin de nous orienter dans la démarche diagnostique de cette hyponatrémie. Des études plus poussées sur ce sujet nous semblent nécessaires afin de pouvoir mettre en œuvre des moyens de prévention de l'hyponatrémie chez le patient insuffisant cardiaque et, le cas échéant, d'en traiter le facteur déclenchant. De plus, l'hypoperfusion des tissus rencontrée dans l'insuffisance cardiaque active une régulation neuro-hormonale à travers l'activation du système nerveux sympathique, du système rénine-angiotensine-aldostérone et la sécrétion de vasopressine, tout ceci pouvant conduire à une hyponatrémie³⁵ et s'ajouter à d'autres facteurs précipitants de l'hyponatrémie.

La correction précoce de la natrémie, bien que non significative dans notre étude, montre une tendance à diminuer la mortalité intra-hospitalière. Des études incluant un nombre plus important de patients seraient nécessaires pour conforter cette tendance. Cela laisse également à penser que la correction de l'hyponatrémie devrait être initiée dès le service d'urgence et pose la question des moyens à employer pour cette correction. En effet, la recharge en sel n'est indiquée que chez le patient présentant une hyponatrémie symptomatique et peut être délicate dans un contexte d'insuffisance

cardiaque aiguë. L'utilisation d'antagonistes de la vasopressine ou vaptans dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque est recommandée en cas de surcharge volémique et d'hyponatrémie réfractaire¹. Ces derniers favorisent la diurèse en inhibant directement les récepteurs de la vasopressine et donc sans augmenter la natriurèse. Ces traitements ont montré leur efficacité dans la correction de la natrémie chez des patients présentant une insuffisance cardiaque et une diminution des taux de ré-hospitalisation et de mortalité^{36,37}. L'indication de ces nouveaux traitements concerne actuellement l'hyponatrémie réfractaire et leur utilisation n'a pas été étudiée dans un service d'urgence. Des mesures simples de prise en charge de l'hyponatrémie comme la restriction hydrique, la déplétion à l'aide de diurétiques de l'anse en cas d'hypervolémie et l'arrêt des traitements non indispensables et pourvoyeurs d'hyponatrémie nous semblent pertinentes à initier dès la prise en charge aux urgences. Une étude prospective nous permettrait d'évaluer leur efficacité dans la correction de la natrémie dès l'admission chez des patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë.

CONCLUSION

L'hyponatrémie est un facteur pronostique indépendant de mortalité intra-hospitalière chez les patients âgés de plus 75 ans présentant une insuffisance cardiaque aiguë. Les étiologies de cette hyponatrémie sont souvent multiples chez ces patients et restent souvent non identifiées dans un service d'urgence. Bien que nos données ne soient pas statistiquement significatives, la correction de la natrémie à J1 de l'admission permet une réduction du taux de mortalité intra-hospitalière. L'hyponatrémie est donc un facteur important à prendre en compte dans la prise en charge des patients présentant une ICA. En effet, leur pronostique étant plus péjoratif, la question d'une prise en charge spécialisée ou d'une surveillance accrue se pose. Enfin, la correction de cette hyponatrémie nous semble importante à débiter dès la prise en charge dans le service d'urgence.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016 ; 37(27):2129-200.
2. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail* 2013 ; 15(4):465-76.
3. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011 ; 15(6):1-13.
4. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, Lejemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States : Rationale, design, and preliminary observations from the first 100 , 000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005 ; 149(2):209-16 .
5. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiu M, Greenberg BH, et al. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure A Report From the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50(8):768-77.
6. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003 ; 24(5):442-63.
7. Teixeira A, Arrigo M, Tolppanen H, Gayat E, Laribi S, Metra M, et al. Management of acute heart failure in elderly patients. *Arch Cardiovasc Dis* 2016 ; 109(6-7):422-30.
8. Institut national de la statistique et des études économiques. Population par sexe et groupe d'âges en 2019 [04/10/2019]. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
9. Institut national de la statistique et des études économiques. Espérance de vie en 2018 [04/10/2019]. https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012749#graphique-TCRD_050_tab1_departements
10. Saczynski JS, Darling CE, Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Goldberg RJ. Clinical features, treatment practices, and hospital and long-term outcomes of older patients hospitalized with decompensated heart failure : The Worcester Heart Failure Study. *J Am Geriatr Soc* 2009 ; 57(9):1587-94.
11. Teixeira A, Parenica J, Park JJ, Ishihara S, AlHabib KF, Laribi S, et al. Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure : results from an international observational cohort. *Eur J Heart Fail* 2015 ; 17(11):1114-23.

12. Natella P, Corvoisier P Le, Paillaud E, Renaud B, Mahé I, Bergmann JF, et al. Long-term mortality in older patients discharged after acute decompensated heart failure : a prospective cohort study. *BMC Geriatr* 2017 ; 17(1):34.
13. Ezekowitz JA, Bakal JA, Kaul P, Westerhout CM, Armstrong PW. Acute heart failure in the emergency department : Short and long-term outcomes of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008 ; 10:308-14.
14. Sato N, Gheorghide M, Kajimoto K, Munakata R, Minami Y, Mizuno M, et al. Hyponatremia and In-Hospital Mortality in Patients Admitted for Heart Failure (from the ATTEND Registry). *Am J Cardiol* 2013 ; 111(7):1019-25.
15. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure : An analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 2007 ; 28(8):980-8.
16. Chouihed T, Buessler A, Bassand A, Jaeger D, Virion JM, Nace L, et al. Hyponatraemia, hyperglycaemia and worsening renal function at first blood sample on emergency department admission as predictors of in-hospital death in patients with dyspnoea with suspected acute heart failure: Retrospective observational analysis of the PARADISE cohort. *BMJ Open* 2018 ; 8(3):1-8.
17. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Piña IL, Felker GM, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: Results from the outcomes of a prospective trial of intravenous milrinone for exacerbations of chronic heart failure (OPTIME-CHF). *Circulation* 2005 ; 111(19):2454-60.
18. Corona G, Giuliani C, Verbalis JG, Forti G, Maggi M, Peri A. Hyponatremia Improvement Is Associated with a Reduced Risk of Mortality : Evidence from a Meta-Analysis. *PLoS One* 2015 ; 10(4):e0124105.
19. Wang J, Zhou W, Yin X. Improvement of hyponatremia is associated with lower mortality risk in patients with acute decompensated heart failure : a meta-analysis of cohort studies. *Heart Fail Rev* 2019 ; 24(2):209-17.
20. Yoshioka K, Matsue Y, Kagiya N, Yoshida K, Kume T, Okura H, et al. Recovery from hyponatremia in acute phase is associated with better in-hospital mortality rate in acute heart failure syndrome. *J Cardiol* 2016 ; 67(5):406-11.
21. Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ. Electrolyte Disorders in Community Subjects : Prevalence and Risk Factors. *Am J Med* 2013 ; 126(3):256-63.
22. Shapiro DS, Sonnenblick M, Galperin I, Melkonyan L, Munter G. Severe hyponatraemia in elderly hospitalized patients : prevalence, aetiology and outcome. *Int med J* 2010 ; 40:574-80.
23. Storrow AB, Jenkins CA, Self WH, Alexander PT, Barrett TW, Han JH, et al. The burden of acute heart failure on U.S. emergency departments. *JACC Heart Fail* 2014 ; 2(3):269-77.
24. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S, Vergaro G, Baudet M, Logeart D, et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Arch Cardiovasc Dis* 2015 ; 108(1):64-74.
25. Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation* 2013 ; 84(4):465-70.

26. Mohammed AA, Van Kimmenade RRJ, Richards M, Bayes-Genis A, Pinto Y, Moore SA, et al. Hyponatremia, natriuretic peptides, and outcomes in acutely decompensated heart failure results from the international collaborative of NT-proBNP study. *Circ Hear Fail* 2010 ; 3(3):354-61.
27. Garg R, Yusuf S. Overview of Randomized Trials of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Mortality and Morbidity in Patients With Heart Failure. *JAMA* 1995 ; 273(18):1450-6.
28. Rhee CM, Ayus JC, Kalantar-zadeh K. Hyponatremia in the Dialysis Population. *Kidney Int Reports* 2019 ; 4(6):769-80.
29. Bayes-Genis A, Barallat J, Richards AM. A Test in Context: Natriuretic Peptides: Function, Inhibition, and Biomarker. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 68(6):639-53.
30. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 2017 ; 50(2). pii: 1700740.
31. Goyal S, Henry M, Mohajeri M. Outcome and quality of life after cardiac surgery in octogenarians. *ANZ J Surg* 2005 ; 75(6):429-35.
32. Patel YR, Kurgansky KE, Imran TF, Orkaby AR, McLean RR, Ho YL et al. Prognostic significance of baseline serum sodium in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2018 ; 7(12). pii: e007529.
33. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The Natural History of Congestive Heart Failure: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1971 ; 285:1441-6.
34. Katz MA. Hyperglycemia-Induced Hyponatremia — Calculation of Expected Serum Sodium Depression. *N Engl J Med* 1973 ; 289:843-4
35. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med*. 1999 ; 341(8):577-85
36. Rossi J, Bayram M, Udelson JE, Lloyd-Jones D, Adams KF, Oconnor CM, et al. Improvement in hyponatremia during hospitalization for worsening heart failure is associated with improved outcomes: Insights from the Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Chronic Heart Failure (ACTIV in CHF) trial. *Acute Card Care* 2007 ; 9(2):82-6.
37. Herrera-Gómez F, Monge-Donaire D, Ochoa-Sangrador C, Bustamante-Munguira J, Alamartine E, Álvarez FJ. Correction of Hyponatremia May Be a Treatment Stratification Biomarker : A Two-Stage Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2018 ; 7(9). pii: E262.

RESUME DE LA THESE

L'hyponatrémie comme facteur pronostique de mortalité au cours d'une insuffisance cardiaque aiguë chez des patients âgés de plus de 75 ans

Introduction : L'hyponatrémie est un facteur pronostique de mortalité au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) mais n'a fait l'objet que de peu d'études chez le patient âgé. Notre objectif principal était d'étudier le lien entre une hyponatrémie à l'admission et la mortalité au cours du séjour chez le patient de plus de 75 ans présentant une ICA dans un service d'urgence (SU).

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique incluant des patients de plus de 75 ans consultant aux urgences du CHU de Nice sur la période du 01/06/2017 au 31/03/2018 et présentant une insuffisance cardiaque aiguë. Le critère de jugement principal était la mortalité intra-hospitalière des patients en fonction de la présence d'une hyponatrémie à l'admission. Pour chaque patient, nous avons également recueilli la valeur de la natrémie à J1 afin de confronter la correction précoce de la natrémie avec nos données de mortalité. L'analyse multivariée des données de mortalité a été réalisée à l'aide d'une régression logistique.

Résultats : 1,16% des admissions au SU concernaient une ICA. Nous avons analysé les données de 312 patients sur la période étudiée. La mortalité intra-hospitalière dans le groupe hyponatrémie était de 24% et de 11% dans le groupe natrémie normale. Chez les patients de plus de 75 ans présentant une insuffisance cardiaque aiguë aux urgences, l'hyponatrémie reste associée de manière significative à la mortalité au cours du séjour ($p = 0,02$), y compris après ajustement sur les facteurs de confusion (OR : 2,89, IC à 95% [1,12 ; 7,46]). La correction précoce à J1 d'une hyponatrémie tend à diminuer la mortalité intra-hospitalière, cette dernière s'élevant à 27% dans le groupe natrémie non corrigée versus 16% dans le groupe natrémie corrigée. La durée d'hospitalisation était similaire dans les deux groupes. Les valeurs du BNP et de la créatininémie et la prise de traitements pourvoyeurs d'hyponatrémie ne semblaient pas corrélés à la présence d'une hyponatrémie dans notre étude.

Conclusion : L'hyponatrémie est un facteur pronostique indépendant de mortalité intra-hospitalière chez les patients âgés de plus de 75 ans présentant une insuffisance cardiaque aiguë. Sa prise en compte nous paraît donc indispensable à la prise en charge des patients. Les étiologies de cette hyponatrémie sont souvent multiples chez les patients âgés et restent souvent non identifiées dans un service d'urgence. La correction de la natrémie à J1 de l'admission tend vers une réduction du taux de mortalité intra-hospitalière, elle semble donc importante à débiter dès la prise en charge dans le service d'urgence.

Mots-clés : insuffisance cardiaque aiguë, hyponatrémie, mortalité, personnes âgées, médecine d'urgence.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.