

I Revues générales

Quand penser à une potomanie chez l'enfant ?

RÉSUMÉ : Une polyurie se définit par une diurèse supérieure à 2 L/m²/jour soit environ 100 à 110 mL/kg/jour chez l'enfant de moins de 2 ans et 40 à 50 mL/kg/jour chez l'enfant de plus de 2 ans. L'objectif de l'approche diagnostique est de différencier une polydipsie secondaire, adaptée à la polyurie dont les causes et le retentissement sont potentiellement graves pour l'enfant, d'une polydipsie primaire ou potomanie, responsable de la polyurie.

Le diabète sucré est la cause la plus connue et la plus fréquente de syndrome polyuropolydipsique (SPUPD) et doit être éliminé en urgence. Le test dit "de restriction hydrique" est performant pour différencier la polydipsie primaire du diabète insipide. Une concentration urinaire au-delà de 750-800 mOsm/L en fin de test est en faveur d'un mécanisme de concentration urinaire intact et donc d'une polydipsie primaire.



C. PARMENTIER
Service de Néphropédiatrie,
Hôpital Trousseau, PARIS.

La soif est une sensation subjective nécessaire à l'homéostasie du bilan hydrique de l'organisme. Chez certains individus, un comportement compulsif peut amener à l'ingestion de quantités anormales d'eau, on parle alors de potomanie ou polydipsie primaire. Le rein s'adapte à cet apport excessif d'eau en excréant une importante quantité d'eau libre, provoquant une polyurie dite primaire.

Chez l'adulte, certains troubles psychiatriques sont connus pour être responsables d'une potomanie. Chez le jeune enfant, ce diagnostic non exceptionnel reste un diagnostic d'élimination et n'est pas forcément associé à des comorbidités psychiatriques. On retrouve notamment des erreurs diététiques et de mauvaises habitudes chroniques pouvant entraîner cette polydipsie chronique. Par exemple, il n'est pas rare de constater que certains nourrissons ont pris l'habitude de s'endormir avec un biberon d'eau et de le réclamer lors des réveils nocturnes.

L'objectif de l'approche diagnostique est donc de différencier une polydipsie primaire ou potomanie responsable de

la polyurie, pour laquelle des mesures éducatives vont permettre de diminuer la prise de boisson et d'abolir les symptômes, d'une polydipsie secondaire, c'est-à-dire adaptée à la polyurie, dont les causes et le retentissement sont potentiellement graves pour l'enfant et pour laquelle l'arrêt de l'apport en eau peut avoir des conséquences sévères. En pratique, on est en droit de "penser" à une potomanie chez l'enfant une fois qu'on est certain que celle-ci n'est pas adaptée à un trouble de la concentration urinaire.

Physiopathologie de l'homéostasie hydrique

Il est indispensable pour le métabolisme de l'organisme de maintenir un volume cellulaire constant. Ce volume est le reflet des transferts d'eau entre le compartiment intracellulaire et le secteur vasculaire. En raison du principe d'osmolarité, ces transferts vont dépendre en majeure partie de l'osmolarité plasmatique dont le principal déterminant est la natrémie. C'est dans la très grande majorité des cas la balance hydrique et

non la balance sodée qui va modifier la natrémie et donc notre volume cellulaire.

Ainsi, l'organisme doit réguler de manière très précise sa balance hydrique pour assurer son métabolisme. Il dispose pour cela d'un système de détection des variations d'osmolarité plasmatique – les osmorécepteurs – et de deux systèmes régulateurs – la sensation de soif et l'action de l'hormone antidiurétique (ADH) : l'arginine vasopressine (AVP).

Les osmorécepteurs sont des neurones situés dans l'hypothalamus. Ils comportent des canaux calciques dont l'ouverture est dépendante de l'étirement de la cellule. Ainsi, ils sont capables de transduire un signal mécanique (variation de volume cellulaire) en un signal électrique (dépolérisation membranaire). C'est ce signal électrique qui va *in fine* réguler la libération d'ADH, stockée au niveau de la post-hypophyse dans des granules neurosécrétoires, dans la circulation systémique. Une augmentation de l'osmolarité plasmatique va déclencher la sensation de soif et une sécrétion d'ADH, la diminution de l'osmolarité déclenchant les phénomènes inverses.

Chez les sujets sains, l'osmolarité plasmatique normale se situe entre 280 et 295 mOsm/kg d'eau. Dans cette fourchette, l'augmentation de la concentration d'AVP est linéairement liée à celle de l'osmolarité plasmatique. La capacité de concentration maximale des urines est atteinte pour une concentration d'AVP d'environ 2 à 4 pmol/L, correspondant à une osmolarité plasmatique d'environ 300 mOsmol/kg d'eau. Au-delà, c'est la soif qui est stimulée pour réguler l'équilibre hydrique.

Une fois libérée dans la circulation générale, l'ADH va se lier à son récepteur V2, principalement exprimé au niveau du pôle basolatéral des cellules épithéliales du tube collecteur rénal [1]. Cette liaison augmente l'expression et l'insertion au niveau de la membrane apicale de canaux à eau : les aquaporines 2

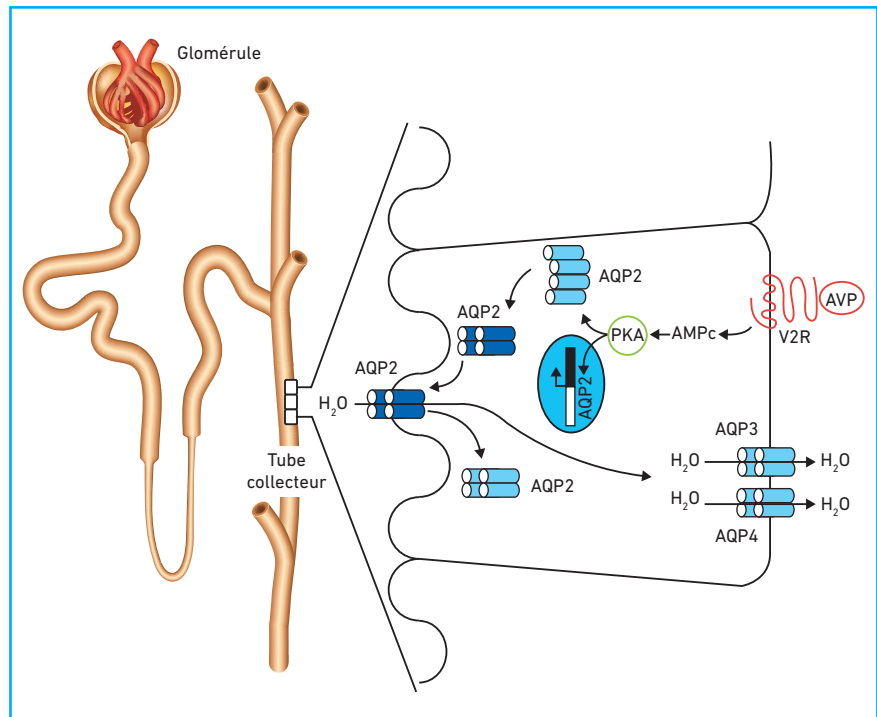


Fig. 1 : Mécanismes d'action de l'AVP au niveau de la cellule épithéliale du tube collecteur rénal (d'après [1]). L'AVP se lie au récepteur V2 (V2R) au pôle basal des cellules du tube collecteur. Couplé à une protéine G, il entraîne une augmentation de l'expression et l'insertion membranaire des aquaporines 2 (AQP2) via l'activation des voies de l'AMPc et de la protéine kinase A (PKA). L'eau diffuse selon un gradient osmotique par les AQP2 au pôle apical et les aquaporines 3 et 4 (AQP3 et AQP4) au pôle basal de la cellule.

(*fig. 1*). De manière physiologique, l'interstitium médullaire est plus concentré en osmoles que l'urine, ainsi, une fois les aquaporines 2 présentes au niveau du pôle apical des cellules du tube collecteur, l'eau va passer des urines vers l'interstitium médullaire, augmentant l'osmolarité urinaire et diminuant l'osmolarité plasmatique.

L'osmolarité maximale de l'interstitium de la médulla rénale est de 1200 mOsmol/L. Ainsi, chez le sujet normal, l'osmolarité urinaire peut varier de 50 (dilution maximale lorsque les apports en eau sont élevés et/ou les apports osmotiques faibles) à 1200 mOsm/kg d'eau (concentration maximale lorsque les apports en eau sont faibles et/ou les apports osmotiques élevés).

Il est important de noter que les barorécepteurs sont également capables de réguler la sécrétion d'ADH et donc la

balance hydrique. Les barorécepteurs ont pour but de détecter les variations de pression artérielle et réguler l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). En cas d'hypovolémie, l'activation du SRAA permet une réabsorption rénale de sodium grâce à l'action de l'aldostérone et une vasoconstriction grâce à l'angiotensine. Si, malgré ces mécanismes, l'hypovolémie s'aggrave, on va assister, à partir d'une diminution de 5 à 10 % de la volémie, à un abaissement du seuil de sécrétion d'ADH. De manière schématisée, si l'organisme constate que la perte de poids se poursuit bien que tout le sel soit réabsorbé, il va tenter de lutter contre cette perte de poids en réabsorbant de l'eau libre. Ce phénomène ne rentre pas en jeu dans les troubles de dilution urinaire ou la potomanie, mais il est important à saisir car il est à l'origine de l'hyponatrémie dans un contexte de déshydratation extracellulaire.

Revue générale

Définitions

1. Le syndrome polyuropolydipsique (SPUPD)

Comme son nom l'indique, le SPUPD associe une polyurie à une polydipsie. L'exploration d'un SPUPD commence par la confirmation du caractère abondant de la diurèse, définie par une diurèse supérieure à 2 L/m²/jour soit 150 mL/kg/jour chez le nouveau-né, 100 à 110 mL/kg/jour chez l'enfant de moins de 2 ans et 40 à 50 mL/kg/jour chez l'enfant de plus de 2 ans [2].

Le terme de SPUPD ne renseigne pas sur son origine physiopathologique. De manière schématique, deux types de polyurie peuvent conduire à une polydipsie adaptée :

- la polyurie osmotique : dans ce cas, les urines sont hypertoniques en raison de la présence d'une substance osmotiquement active. Cette substance augmente l'osmolarité urinaire par rapport à celle de l'interstitium et s'oppose ainsi à la réabsorption d'eau malgré la présence de l'ADH. Cela engendre des urines abondantes, concentrées par la substance osmotiquement active, qui peut être électrolytique (sodium, chlore, cétone) ou non électrolytique (glucose, urée, mannitol) ;
- la polyurie hydrique : cette fois-ci, les urines sont diluées et l'osmolarité urinaire est inférieure à 300 mOsm/kg d'eau. Se pose alors un problème diagnostique : le diabète insipide central (DIC), le diabète insipide néphrogénique (DIN) ou la potomanie peuvent en être la cause.

2. La potomanie ou polydipsie primaire

Il s'agit d'un apport liquidien excessif sans pathologie décelable dans la région hypothalamo-hypophysaire, responsable d'une polyurie. Cette polydipsie est secondaire à un trouble du comportement chez le petit enfant ou d'une mauvaise habitude prise par l'enfant ou ses parents (utilisation d'un biberon d'eau comme doudou par exemple).

3. Le diabète insipide (DI)

Il se définit par une incapacité à retenir l'eau libre et donc à concentrer ses urines [3], même en cas de déshydratation intracellulaire (hypernatrémie). Il peut être dû à une libération insuffisante d'ADH par l'hypothalamus. Dans ce cas, il est d'origine centrale (DIC). La cause du déficit en ADH peut être génétique (mutation du gène de l'ADH) ou acquise (idiopathique, auto-immune, secondaire à des lésions hypothalamo-hypophysaires, traumatique, postopératoire, tumorale, ischémique, granulomateuse, infectieuse). Le DIC peut être isolé ou associé à une insuffisance antéhypophysaire [4].

Il peut également être en lien avec une résistance du rein à l'ADH. Dans ce cas, il est d'origine néphrogénique (DIN). On distingue, là aussi, les causes héréditaires (mutations dans le gène *AVPR2* codant pour le récepteur V2 de l'ADH, transmission liée à l'X, mutations du gène de l'aquaporine 2 de transmission autosomique récessive ou autosomique dominante [5]) des causes acquises (troubles ioniques comme l'hypercalcémie et l'hypokaliémie) et des causes toxiques [6].

Conduite à tenir devant un SPUPD

L'objectif de cette prise en charge est encore une fois d'éliminer les causes de polydipsie secondaire.

1. Interrogatoire

Le SPUPD nécessite un interrogatoire précis, un examen clinique rigoureux et un bilan paraclinique de débrouillage systématique car, même si le DI est une pathologie rare avec une incidence d'1 cas sur 25 000 [7], sa potentielle gravité impose soit son diagnostic certain, soit son élimination formelle.

L'interrogatoire permet tout d'abord d'éliminer une pollakiurie, qui corres-

pond à une augmentation de la fréquence des mictions avec un volume urinaire normal. Il doit faire préciser l'âge d'apparition et le caractère brutal ou progressif. La soif nocturne et une perte de poids sont en faveur d'une cause organique. La nycturie est fréquente et invalidante (énurésie chez l'enfant).

Certains antécédents médicaux peuvent orienter le diagnostic étiologique : antécédents de chirurgie ou traumatisme crânien. Certaines causes iatrogènes à la polyurie doivent aussi être recherchées [8] : traitements diurétiques, anticholinergiques, lithium, déméclocycline, amphotéricine B (liste non exhaustive)...

Enfin, il faut faire préciser la présence de troubles du comportement, en particulier chez l'adolescent : stress, anxiété, symptômes dépressifs, anorexie mentale pouvant entraîner une hyperhydratation pour calmer la sensation de faim.

2. Examen clinique

L'examen clinique est souvent pauvre si l'enfant n'a pas un accès restreint à l'eau. Cependant, le médecin doit rechercher des signes de déshydratation intracellulaire (troubles neurologiques, soif intense, sécheresse des muqueuses) ou extracellulaire (pli cutané, hypotension orthostatique, tachycardie), insister sur l'examen neurologique à la recherche de signes faisant évoquer un DIC secondaire comme l'altération du champ visuel ou des céphalées et évaluer la croissance staturo-pondérale.

Le début de la potomanie est souvent plus brutal, à la suite d'un choc affectif, et la polydipsie est variable d'un jour à l'autre. L'énurésie nocturne secondaire chez un enfant ayant au préalable acquis la propreté est aussi un signe à rechercher, mais qui n'oriente pas formellement en faveur d'une étiologie.

De façon générale, aucun de ces signes n'est absolu et des explorations complémentaires sont nécessaires.

POINTS FORTS

- La polyurie est définie par une diurèse supérieure à 2 L/m²/jour soit environ 100 à 110 mL/kg/jour chez l'enfant de moins de 2 ans et 40 à 50 mL/kg/jour chez l'enfant de plus de 2 ans.
- La polydipsie primaire peut être objectivée chez l'enfant avec de mauvaises habitudes hygiéno-diététiques, sans trouble psychogène associé.
- La potomanie ou polydipsie primaire doit être évoquée devant tout syndrome polyuropolydipsique de l'enfant mais reste un diagnostic d'élimination.
- La démarche diagnostique devant un SPUPD passe par un test de restriction hydrique en milieu hospitalier.
- Le test de restriction hydrique et le test à la desmopressine permettent de faire le diagnostic entre diabète insipide central ou néphrogénique et polydipsie primaire.

3. Explorations paracliniques

Le diabète sucré est la cause la plus connue et la plus fréquente de SPUPD. Il doit bien entendu être éliminé en urgence. Par ailleurs, plusieurs désordres hydroélectrolytiques sont responsables de polydipsie, en particulier l'hypercalcémie ou dans une moindre mesure l'hypokaliémie.

Le bilan biologique de première intention est réalisé le matin à jeun avec dosage sanguin : Na, Cl, K, bicarbonate, calcium, phosphore, protidémie, urée, créatinine, osmolarité (calculée ou mesurée) ; et sur la première miction du matin : Na, Cl, K, urée, osmolarité. En cas de ralentissement de la vitesse de croissance staturale, un bilan antéhypophysaire doit être ajouté (TSH, T4L, IGF1 ± prolactine), voire une IRM hypophysaire en cas de forte suspicion de DIC. Par ailleurs, si le contexte est évocateur, une échographie rénale peut également être prescrite à la recherche d'une altération du parenchyme rénal.

4. Test de restriction hydrique

Le test dit "de restriction hydrique" est performant pour différencier la poly-

dipsie primaire du diabète insipide. Le principe est d'interrompre totalement la consommation d'eau et de suivre l'évolution de l'osmolarité plasmatique et de l'osmolarité urinaire. En cas de polydipsie primaire, le système permettant de concentrer les urines fonctionnant, le rein va s'adapter à cette restriction et il n'y aura aucune conséquence pour le patient. En revanche, en cas de poly-

dipsie secondaire, malgré la restriction hydrique, la polyurie va se poursuivre, conduisant à la déshydratation.

Un test de restriction hydrique dure habituellement 4 à 6 heures (**tableau I**) mais peut être interrompu dès que l'osmolarité urinaire est > 800 mOsm/L. Le début du test doit se faire à un moment d'équilibre hydroélectrolytique correct, de préférence le matin au réveil. L'effet attendu de cette restriction est une élévation de l'osmolarité urinaire par concentration de l'urine sous l'effet de l'ADH sans modification de l'osmolarité plasmatique. Dans le cas d'une polydipsie secondaire, l'osmolarité urinaire va rester basse et l'osmolarité plasmatique va s'élever, signant une déshydratation.

Chez l'enfant, en particulier chez le nourrisson, le risque de déshydratation et d'hypernatrémie en cas de diabète insipide en situation de restriction hydrique est très important et peut être rapide. Le test de restriction doit donc obligatoirement être réalisé à l'hôpital, sous surveillance clinique rapprochée. Une perte de poids > 5 % du poids d'entrée, une hypotension artérielle et une hypernatrémie > 150 mmol/L doivent conduire à arrêter le test pour réhydrater le patient.

Heure*	Poids	TA + Fc	Diurèse	lono sg + Osmolarité	lono u + Osmolarité u	ADH
H0	x	x	x	x	x	x
H1		x	x			
H2	x	x	x	x	x	
H3		x	x			
H4	x	x	x	x	x	
H5		x	x			
H6	x	x	x	x	x	x
Test au DDAVP**						
H+1		x	x			
H+2	x	x	x	x	x	
* Horaires donnés à titre indicatif. Durée variable du test selon l'évolution clinique et de l'osmolarité urinaire et plasmatique. ** Le test au DDAVP sera réalisé uniquement si l'osmolarité urinaire est < 600 mOsm/L malgré une augmentation de l'osmolarité plasmatique > 295 mOsm/L.						

Tableau I : Récapitulatif de la surveillance clinico-biologique horaire à réaliser durant un test de restriction hydrique.

Revue générale

	Réponse normale	Polydipsie primaire	DI central	DI néphrogénique
Diurèse	Diminution	Diminution	Polyurie persistante	Polyurie persistante
Osmo P (mOsmol/L) post-restriction	< 295	< 295	> 295-300	> 295
Osmo U (mOsmol/L) post-restriction	> 500-750	> 500-750	< 300	< 300
Osmo U après test DDAVP	>500-750; Osmo _{urine/plasma} >1,5	> 500-750; variable	> 500-750	< 300

Tableau II : Interprétation des résultats après le test de restriction hydrique et le test à la desmopressine (DDAVP, adapté de [2]).

Une concentration urinaire au-delà de 750 mOsm/L est en faveur d'un mécanisme de concentration urinaire intact et donc d'une polydipsie primaire. L'interprétation du test est parfois difficile en cas de diabète insipide partiel ou de polydipsie primaire chronique. Le dosage de la copeptine [9], la partie c-terminale du précurseur de l'AVP, peut aider dans certaines situations à l'état basal et après test de restriction hydrique.

Au contraire, une perte de poids significative ou une hyperosmolalité plasmatique au-dessus de 300 mOsm/L avec une osmolarité urinaire < 600 mOsm/L évoquent un diabète insipide central ou néphrogénique (**tableau II**). Le test à la vasopressine (desmopressine, DDAVP) est ensuite réalisé pour distinguer un DIC d'un DIN. Deux heures après l'injection de desmopressine, une osmolarité urinaire > 600-800 mOsm/L orientera vers un DIC, alors qu'une osmolarité urinaire < 600 mOsm/L orientera vers un DIN (**tableau II**).

Conclusion

Le diagnostic de polydipsie primaire ou potomanie n'est pas exceptionnel

chez l'enfant et sera évoqué devant tout syndrome polyuropolydipsique. Il peut être en lien avec de mauvaises habitudes d'hydratation sans trouble psychogène sous-jacent. Cependant, ce diagnostic reste un diagnostic d'élimination et un test de restriction hydrique en milieu hospitalier doit être systématiquement réalisé afin d'éliminer un diabète insipide central ou néphrogénique. En cas de polydipsie primaire chez le petit enfant, la mise en place de règles hygiéno-diététiques au long cours permettent habituellement de corriger ce trouble. Un suivi psychologique ou psychiatrique doit être envisagé en cas de comorbidités psychogènes associées, notamment chez l'adolescent.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUTISHAUSER J, SPIESS M, KOPP P. Genetic forms of neurohypophyseal diabetes insipidus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2016;30:249-262.
2. DI IORGI N, MORANA G, NAPOLI F *et al*. Management of diabetes insipidus and adipsia in the child. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015;29:415-436.
3. CHRIST-CRAIN M, BICHET DG, FENSKE WK *et al*. Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers*, 2019;5:54.
4. DABROWSKI E, KADAKIA R, ZIMMERMAN D. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019;30:317-328.
5. VARGAS-POUSSOU R, FORESTIER L, DAUTZENBERG MD *et al*. Mutations in the vasopressin V2 receptor and aquaporin-2 genes in 12 families with congenital nephrogenic diabetes insipidus. *J Am Soc Nephrol*, 1997;8:1855-1862.
6. BOCKENHAUER D, BICHET DG. Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nat Rev Nephrol*, 2015;11: 576-588.
7. DI IORGI N, NAPOLI F, ALLEGRI AEM *et al*. Diabetes insipidus--diagnosis and management. *Horm Res Paediatr*, 2012;77: 69-84.
8. BENDZ H, AURELL M. Drug-induced diabetes insipidus: incidence, prevention and management. *Drug Saf*, 1999;21: 449-456.
9. REFARDT J, WINZELER B, CHRIST-CRAIN M. Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Clin Endocrinol*, 2019;91:22-32.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.