

Diagnostic d'une polyurie par un physiologiste : discussion de cas cliniques

Polyuria: A Physiological and Illustrated Point of View

J.-P. Haymann

Reçu le 20 mars 2014 ; accepté le 18 avril 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé L'abondance d'une polyurie dépend de la quantité d'eau et d'osmoles absorbées ou administrées, d'éventuelles osmoles endogènes à excréter et/ou d'une diminution du pouvoir maximal de concentration des urines. On distingue ainsi les polydipsies primaires et la potomanie, les polyuries osmotiques expliquées par une excrétion importante d'osmoles endogènes ou exogènes, les troubles de concentration expliqués par une altération du gradient corticopapillaire et ceux en rapport avec un défaut d'hormone antidiurétique circulante. La réalisation d'un ionogramme sanguin et urinaire à jeun après restriction hydrique et test à la desmopressine permet dans la majorité des cas de porter un diagnostic. Dans les cas difficiles, les dosages plasmatiques d'hormone antidiurétique réalisés au cours de cette dernière épreuve et le recours à l'imagerie cérébrale permettent de trancher lorsque le diagnostic est hésitant.

Mots clés Polyurie · Eau · Osmole · Diabète insipide · Gradient corticopapillaire · Vasopressine

Abstract The magnitude of polyuria is tightly dependent on the amount of water and osmole intakes as well as the impairment of kidneys to concentrate urine. Thus, we can identify primary polydipsia and potomania, osmotic polyuria related to urinary increased excretion of endogenous or exogenous osmoles, concentrating defects due to corticopillary impairment or a decreased plasma vasopressin concentration. Interpretation of fasting (i.e. after water restriction)

blood and urine samples followed by a desmopressin administration allows a rapid diagnosis in most cases. Plasma vasopressin measurement during water restriction altogether with brain CT-scan may represent additional useful tools in complex cases.

Keywords Polyuria · Water · Osmole · Diabetes insipidus · Corticopillary gradient · Vasopressin

Introduction

Généralités

La polyurie est définie d'après la littérature par une diurèse supérieure à 3-3,5 litres par jour ou 40-50 ml/kg/jour chez l'adulte [1-4]. Elle suggère un bilan entrée-sortie de l'eau souvent équilibré (i.e. nul) lorsque les apports en eau sont libres, mais avec un turnover anormalement élevé. La capacité de la vessie étant de l'ordre de 300 à 500 ml selon le sexe et la morphologie, une polyurie entraîne donc comme signe fonctionnel une pollakiurie avec généralement plus de huit mictions/24 heures, situation entraînant une gêne sociale et un sommeil de mauvaise qualité qui expliquent sans doute la limite retenue de 3-3,5 litres/jour. Certains auteurs expliquent d'ailleurs la conservation très remarquable du gène de la vasopressine (hormone antidiurétique) sur 500 millions d'années d'évolution des espèces par l'avantage sélectif d'un sommeil de qualité... [5].

Comme nous le verrons ici, cette définition est parfois trop restrictive et peut conduire à des erreurs ou des retards diagnostiques. En effet, la polyurie est un symptôme et non une maladie. Elle peut révéler une régulation adaptée de l'organisme à une charge en eau ou en osmoles importante, mais également un défaut des reins à concentrer les urines entraînant une prise d'eau par stimulation adaptée des centres de la soif. Ce dernier cas caractérise les états de diabète insipide.

J.-P. Haymann (✉)
Service d'explorations fonctionnelles, hôpital Tenon,
4, rue de la Chine, F-75020 Paris
e-mail : jean-philippe.haymann@tnn.aphp.fr

Institut National de la santé et de la recherche médicale,
UMR_S1155, Paris, France

Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, DHUI2B,
Paris, France

Les polyuries sans altération du pouvoir de concentration des urines : importance des apports en eau et en osmoles

Les apports quotidiens en eau sont variables et dépendent de la stimulation des centres de la soif qui sont eux-mêmes contrôlés par des osmorécepteurs, situés au niveau du troisième ventricule et qui détectent les variations de la pression osmotique plasmatique. Ces centres de la soif sont cependant également soumis à de nombreuses autres afférences notamment thalamique et corticale, qui expliquent l'influence des émotions et du contexte social dans notre prise de boissons. L'absorption intestinale de l'eau est proche de 100 % en l'absence de troubles digestifs et, en situation normale, les reins ajustent avec précision les sorties urinaires d'eau et de substances dissoutes (les osmoles) sur les entrées (provenant des boissons et de l'alimentation) afin de maintenir constant le « milieu intérieur ». Les reins « normaux » n'ont cependant pas la capacité d'éliminer de l'eau pure, leur capacité maximale de dilution des urines est comprise entre 60 et 100 mOsm/kg d'eau. De même, les reins ne peuvent pas éliminer des osmoles sous forme de cristaux anhydres : leur capacité maximale de concentration des urines est comprise entre 800 et 1200 mOsm/kg d'eau. De plus, ces performances diminuent avec l'âge (des reins âgés ont une moins bonne capacité de concentration et de dilution).

Ce lien entre excrétion rénale d'eau et apport en osmoles est en effet essentiel et pourtant largement oublié dans la pratique médicale quotidienne. Prenons un exemple chiffré pour mieux comprendre les mécanismes de fonctionnement des reins « normaux ». Dans les circonstances habituelles de fonctionnement, si on considère un apport alimentaire occidental de l'ordre de 600 mosmoles par jour et une prise de boisson de 2 litres par jour : les reins n'ont donc aucune difficulté à ajuster les sorties aux entrées : les 2 litres d'eau seront éliminés avec une osmolarité moyenne de $600/2 = 300$ mOsm/l. Si le sujet boit maintenant 10 litres/j (cas d'une potomanie), l'osmolarité moyenne sera de $600/10 = 60$ mOsm/kg, soit la capacité maximale de dilution. Si le sujet boit maintenant 12 litres, 2 litres ne pourront être éliminés et une hyponatrémie apparaîtra. Le traitement de cette hyponatrémie est alors simple et consiste à administrer des osmoles (du sodium par simplicité) pour permettre d'éliminer ces 2 litres d'eau accumulés en excès dans l'organisme (et bien sûr d'instaurer une restriction hydrique temporaire). Dans cet exemple, la polyurie est une régulation adaptée à la situation (à savoir une ingestion excessive d'eau), l'excrétion rénale de la totalité de l'eau ingérée n'est cependant possible que dans la mesure où il existe un pouvoir de dilution optimal des urines associé à une prise suffisante d'osmoles.

Les polyuries avec altération du pouvoir de concentration des urines : importance des apports en osmoles

Dans les états de diabète insipide, il peut exister une diurèse parfois inférieure à 3 litres par jour, expliquée par une atteinte modérée du trouble de concentration des urines et des apports quotidiens faibles en osmoles provenant de l'alimentation ou des perfusions. Dans cette circonstance, un apport réduit en osmoles diminue efficacement le volume de la diurèse quotidienne.

Reprenons l'exemple chiffré décrit plus haut : un apport alimentaire journalier de l'ordre de 600 mOsm/j et de 2 litres/j d'eau : les 2 litres d'eau seront éliminés avec une osmolarité moyenne de $600/2 = 300$ mOsm/l. S'il existe maintenant un trouble de concentration rénal, avec une concentration maximale des urines de 300 mOsm/l, l'osmolarité moyenne calculée précédemment à 300 mOsm/l pourra être atteinte (limite inférieure). Dans cette situation, le trouble de concentration des urines ne s'accompagne pas d'une polyurie d'après la définition (ici 2 litres/j). Par contre, si ce sujet augmente sa ration quotidienne en osmoles à 900 mOsm/j en gardant ses boissons à 2 litres/j, l'osmolarité moyenne devrait alors être de $900/2 = 450$ mOsm/kg, condition ici impossible à atteindre. L'accumulation d'osmoles dans l'organisme dans le compartiment extracellulaire s'accompagnerait d'une élévation de la pression osmotique qui déclencherait la sensation de soif et donc la prise d'eau.

Afin d'excréter l'ensemble des apports quotidiens en osmoles tout en gardant une natrémie normale, le sujet devra excréter des urines ayant une osmolarité inférieure ou égale à 300 mOsm/l soit donc un volume supérieur ou égal à 900 (mOsm/j)/ 300 (mOsm/l) = 3 litres/jours : la polyurie alors apparaît.

Démarche diagnostique

On constate d'après les deux illustrations précédentes que si le volume de diurèse quotidien dépend étroitement des apports en eau, cette condition est nécessaire mais pas toujours suffisante : les apports en osmoles, provenant de l'alimentation ou des perfusions sont également des déterminants à prendre en considération lorsque les valeurs d'osmolarité urinaire sont proches des capacités maximales de concentration ou de dilution des reins.

La démarche diagnostique d'une polyurie visera donc dans un premier temps à quantifier la diurèse quotidienne et à estimer les apports en osmoles, puis à déterminer le pouvoir « maximal » de concentration des urines soit en réalisant une restriction hydrique (prudente) complétée d'un test à la desmopressine (ou 1-désamino-8-d-arginine vasopressine, dDAVP), soit à mesurer l'osmolarité urinaire en l'absence de restriction si le patient a une hypernatrémie. Dans les

situations compliquées, des dosages de vasopressine (AVP) réalisées au cours d'un test de restriction hydrique permettant d'affirmer un diagnostic hésitant.

L'approche physiopathologique des polyuries proposée ici distingue les situations d'excès en eau avec et sans hyponatrémie franche, les polyuries osmotiques endogènes et exogènes, les anomalies corticopapillaires et les diabètes insipides par carence en AVP.

Situation d'excès en eau

En l'absence d'hyponatrémie franche : la polydipsie primaire

Cas clinique 1 : patient âgé de 30 ans, vient consulter pour polyurie évaluée à 3 litres/jour avec trois levers nocturnes et environ dix mictions par jour depuis l'enfance.

Biologie à jeun (après 8 heures de restriction hydrique) : ionogramme sang : Na : 139 mmol/l ; K : 4 mmol/l ; créatinine : 60 μ mol/l ; urée : 5 mmol/l ; glycémie : 5 mmol/l. Osmolarité urinaire sur échantillon sans restriction et à jeun : Uosm : 153 mOsm/l et 772 mOsm/l respectivement.

Commentaire

La natrémie (ou l'osmolarité plasmatique efficace pour être plus exact) est finement régulée grâce à la présence d'osmorécepteurs situés au niveau de l'hypothalamus (noyaux magnocellulaire et paraventriculaire) et qui contrôlent la sécrétion d'AVP par la posthypophyse. La demi-vie plasmatique de l'AVP est courte (< 15 minutes). Sa sécrétion est induite par une hypernatrémie. L'AVP plasmatique se lie à des récepteurs spécifiques V2 (V2R) situés au niveau des cellules principales des canaux collecteurs, permettant ainsi l'adressage à la membrane des aquaporines 2 (AQP2). Ces canaux à eau assurent la réabsorption d'eau et la concentration des urines (effet antidiurétique pour l'excrétion rénale de l'eau).

La réponse à une prise d'eau est rapide : 70 à 80 % de la charge hydrique est excrétée en quatre heures. Le patient est donc en antidiurèse après environ 6-8 heures de jeûne. Dans cet exemple, le patient a une osmolarité urinaire en restriction hydrique (après 8 heures de jeûne) à 772 mOsm/l sans dysnatrémie, ce qui suggère une réponse rénale adaptée. La polyurie est donc expliquée par un trouble primitif du centre de la soif. Cette polydipsie primaire est due selon les cas à une hyposia-

lorrhée, ou à une anomalie des osmorécepteurs cérébraux avec un abaissement du seuil déclenchant la soif, généralement de 10 mOsm/l plus élevé que le seuil de stimulation de sécrétion de l'AVP au niveau de la posthypophyse (soit 295 et 285 mOsm/l, respectivement). Cette différence de seuil explique notre capacité à concentrer les urines avant d'avoir soif. Un abaissement du seuil de déclenchement de la soif à une valeur de 285 mOsm/l aura pour conséquence l'apparition d'une sensation de soif avant une concentration significative des urines et donc une envie permanente de boire (i.e. polydipsie-polyurie), ce qui est le cas chez ce patient. Dans de rares cas, une polydipsie primaire peut être en rapport avec un traumatisme crânien ou un kyste arachnoïde [6].

En présence d'une hyponatrémie franche : la potomanie et le piège du « verrou osmolaire »

Cas clinique 2 : Patient ayant une schizophrénie et une potomanie évaluée entre 10-15l/j, adressé aux urgences pour une hyponatrémie. Antécédents : sténose urétrale congénitale avec IRC stade IV. Aux urgences, présence d'une crise convulsive suivie de confusion avec agitation.

Biologie : ionogramme sang : Na : 103 mmol/l ; K : 4,7 mmol/l ; créatinine : 342 μ mol/l ; urée 16 mmol/l ; Ca : 2,59 mmol/l ; glycémie : 5 mmol/l.

Ionogramme urinaire sur échantillon : Na : 55 mmol/l ; K : 7,0 mmol/l ; urée : 32 mmol/l.

Évolution : une perfusion de 2 litres de NaCl 0,9 % est administrée sur 4 heures, suivie d'une perfusion de 4 litres de glucosé 5 % sur 24 heures en raison d'une correction trop rapide de l'hyponatrémie expliquée par une polyurie de 6 litres sur 12 heures (Fig. 1).

Commentaire

Cette situation clinique est rencontrée de façon non exceptionnelle aux urgences et en soins intensifs. L'histoire clinique est celle d'un excès d'apport en eau, lié à un trouble du comportement (le plus souvent, une schizophrénie), avec une intoxication à l'eau, qui se traduit par une hyponatrémie profonde, du fait d'un apport quotidien insuffisant d'osmoles (cf. supra). L'osmolarité urinaire à l'arrivée peut être calculée de façon approchée : $Uosm = 2 \times (Na + K) + urée = 2 \times (55 + 7) + 32 = 156$ mOsm/l, valeur basse compatible avec le diagnostic. Cette valeur de l'osmolarité urinaire est cependant moins basse qu'attendue (valeur théorique en dilution maximale comprise entre 60-100 mOsm/l) et suggère un

Date	T0 (22 heures)	T1 (7 heures)	T2 (17 heures)
Natrémie (mmol/l)	103	119	127
Osm Urines (mosm/l)	156	88	90

Fig. 1 Évolution de la natrémie et de l'osmolarité plasmatique (cas clinique n°2)

discret trouble de dilution des urines compatible avec une contraction (modérée) des volumes extracellulaires. En effet, une contraction du compartiment extracellulaire $> 5-8\%$ (ou une hypovolémie efficace) déclenche la sécrétion d'AVP indépendamment des valeurs d'osmolarité plasmatique. Des volorécepteurs hypothalamiques (noyaux paraventriculaires) contrôlent également la sécrétion d'AVP mais ne sont stimulés qu'en situation de stress ou d'hypovolémie importante. Ce mécanisme de stimulation est indépendant des osmorécepteurs et peut donc stimuler la sécrétion d'AVP même dans des situations où la natrémie est basse et expliquerait donc ici une dilution des urines non optimale (U_{osm} à 156 mOsm/l). Cette hypothèse est vérifiée après l'administration de NaCl 0,9 % qui rétablit une volémie normale, supprime ainsi la stimulation des volorécepteurs et U_{osm} devient alors adaptée (à savoir inférieure à 100 mOsm/l). La polyurie de 6 litres en 12 heures est expliquée par l'apport des osmoles : l'impossibilité d'excréter l'eau en excès dans l'organisme était due à une insuffisance d'apport en osmoles et en l'absence d'osmoles mobilisables. L'administration de 2 litres de NaCl 0,9 % correspond environ à $2 \times 300 = 600$ mosmoles d'apports. Le « verrou osmolaire » est alors levé : les 600 mosmoles pourront être excrétés avec une dilution maximale (U_{osm} étant aux alentours de 100 mOsm/l) (Fig. 1), c'est-à-dire avec $600/100 = 6$ litres d'eau. Ici, le médecin en charge du patient essaie, en vain devant la correction trop rapide de la natrémie, d'apporter de l'eau sous forme de glucosé 5 % sans chance de succès. La seule solution consiste à administrer du dDAVP afin de rétablir un « verrou osmolaire » en fixant la capacité de dilution à des valeurs supérieures à 400-500 mOsm/l.

Les polyuries osmotiques

Origine endogènes : le diabète

Cas clinique 3 : patient de 60 ans, vu en consultation pour découverte d'une hyperglycémie.

Biologie : ionogramme sang : Na : 138 mmol/l ; K : 4,6 mmol/l ; créatinine : 79 μ mol/l ; urée : 10 mmol/l ; Ca : 2,2 mmol/l ; glycémie : 16,2 mmol/l.

Ionogramme urinaire sur 24 heures : volume 2,2 l ; Na : 227 mmol/j ; K : 75 mmol/j ; urée : 782 mmol/j ; créatinine : 15,2 mmol/j ; glucose : 175 mmol/j.

Ionogramme urinaire à jeun sur échantillon : U_{osm} : 874 mOsm/l

Commentaire

La polyurie est un signe clinique généralement décrit lors de la décompensation d'un diabète sucré. La diurèse des 24 heures peut atteindre parfois plus de 5 litres par jour.

Dans ce cas clinique, la diurèse de 24 heures est inférieure à 3 litres/j bien qu'il existe une glycosurie importante car l'augmentation de la charge en osmoles est modérée, calculée à ≈ 1400 mosm/j, ($< 1000-1200$ mOsm/j). Dans le cas de ce patient, il n'existe pas d'atteinte rénale et la concentration maximale des urines est optimale à 874 mOsm/l sans aucune atteinte fonctionnelle du gradient corticopapillaire induite par la glycosurie. L'installation d'une polyurie (> 3 litres/j) surviendrait dans trois circonstances : 1) en présence d'une glycosurie supérieure à 300 mmol/j ou d'une cétonurie abondante : la charge osmotique atteindrait alors des valeurs jusqu'à parfois 3000 mOsm/j qui majoreraient très significativement la polyurie (l'osmolarité urinaire moyenne calculée ici étant de ≈ 700 mOsm/l, la diurèse dans cette dernière hypothèse pourrait alors atteindre $3000/700 \approx 4,5$ litres ; 2) un état de polydipsie provoqué par une contraction de la volémie (stimulation de la soif par l'élévation de l'angiotensine II circulante) secondaire à une perte rénale de sodium (conséquence de la glycosurie qui représente habituellement dans cette situation 50 à 60 % des osmoles urinaires, éventuellement majorée par la présence d'une cétonurie et de l'excrétion des anions béta-hydroxybutyrate). De façon surprenante, il ne semble pas que l'hyperglycémie seule soit un stimulus du centre de la soif ; 3) une diminution du gradient corticopapillaire (« fonctionnel » ou lésionnel) [7].

Origine exogène : le mannitol

Cas clinique 4 : patiente de 65 ans, hospitalisée en oncologie dans un contexte de métastases cérébrales d'un cancer ovarien en raison d'un accident ischémique cérébral avec déficit moteur du membre supérieur droit. L'IRM cérébrale montre des lésions secondaires cérébrales avec de volumineuses lésions frontales, temporales et occipitales gauches avec œdème péri-lésionnel, effet de masse et engagement sustentoriel. Une perfusion de mannitol 20 % (500 mL x 3/j) induit une polyurie non quantifiée.

Biologie sous traitement : ionogramme sang : Na : 138 mmol/l ; K : 3,9 mmol/l ; créatinine : 60 μ mol/l ; glycémie : 5,8 mmol/l. Ionogramme urinaire sur échantillon : Na : 20 mmol/l ; K : 16 mmol/l ; urée : 94 mmol/l ; U_{osm} : 436 mOsm/l.

Commentaire

La polyurie est ici induite par le mannitol, glucide non métabolisable, filtré par les glomérules et sans réabsorption tubulaire. Le poids moléculaire du mannitol étant de 189 g, les 1,5 litre de mannitol 20 % administrés par jour représentent $1,5 \times 200 = 300$ grammes soit ≈ 1600 mmoles/jour. L'effet hypertonique des perfusions de mannitol 20 % (≈ 1100 mmoles/l), efficace sur l'œdème cérébral, a également pour conséquence un apport important d'osmoles expliquant la polyurie.

Cette polyurie est majorée du fait d'un défaut de réabsorption du sodium (notamment) responsable probablement d'une altération du gradient corticopapillaire et donc de la fonction de concentration des urines (qui aurait permis d'excréter une grande quantité d'osmoles dans un faible volume d'eau). Ce phénomène semble être constant, les valeurs d'osmolarité urinaire rapportées dans la littérature dans le cas des diurèses osmotiques étant comprises habituellement entre 300 et 450 mOsm/l.

De fait nous avons ici une valeur d'osmolarité urinaire de 436 mOsm/l et non de 800 à 1200 mOsm/l, valeurs maximales attendues. On note par ailleurs que l'osmolarité urinaire calculée est de $2 \times (20 + 16) + 94 = 166$ mOsm/l. La concentration de mannitol dans l'urine est donc de U_{osm} mesurée - U_{osm} calculée = $436 - 166 = 270$ mOsm/l : les 1600 mOsm/j de mannitol administrées par jour seront alors excrétées en théorie dans $1600/270 \approx 6$ l/j).

Les anomalies corticomédullaires

Diabète insipide néphrogénique

Cas clinique 5 : patient âgé de 55 ans vient consulter pour syndrome polyuropolydipsique. On note dans ses antécédents une maladie maniacodépressive traitée par lithium depuis 30 ans. Le patient dit boire environ 7 litres d'eau par jour depuis environ dix ans. Le score de la soif est de 3/10 lors du prélèvement.

Biologie : ionogramme sang à jeun : Na : 142 mmol/l ; K : 4,9 mmol/l ; créatininémie : 200 μ mol/l ; urée : 10 mmol/l. Ionogramme urinaire (recueil de 24 heures) : diurèse 8 l/j ; Na : 240 mmol/j ; K : 90 mmol/j ; urée : 450 mmol/j ; créatinine : 12,5 mmol/j. Ionogramme urinaire sur échantillon à jeun : Na : 18 mmol/l ; K : 12 mmol/l ; urée : 75 mmol/l.

Commentaire

La quantité quotidienne d'osmoles excrétées est ici importante (≈ 1100 mOsm/j), en rapport avec une prise de NaCl de l'ordre de 15 grammes (1 gramme de NaCl correspond à 17 mmol) et d'un apport de protéines d'environ 90 g/j. L'osmolarité des urines sur échantillon à jeun révèle un trouble de concentration des urines (U_{osm} à 135 mOsm/l), valeur très basse par rapport au 700-800 mOsm/l attendus.

Le contexte clinique (la prise de lithium au long cours et la présence d'une insuffisance rénale) évoque en premier lieu un diabète insipide néphrogénique. La toxicité chronique du lithium au niveau des cellules tubulaires des canaux collecteurs est responsable de la formation de multiples kystes dans la médullaire rénale, visibles à l'examen tomographique, avec destruction du parenchyme rénal [8,9]. Ces lésions expliquent l'osmolarité urinaire basse. Ici,

l'administration de dDAVP (analogue de l'AVP) ne modifie pas significativement l'osmolarité urinaire (U_{osm} max : 194 mOsm/l). La valeur de l'hormone antidiurétique (ADH) élevée, mesurée au moment de la restriction (5,8 pg/ml, pour une valeur de la série à 3,0 ng/ml) confirme le diagnostic.

Afin de diminuer la polyurie, on peut donc conseiller de diminuer les apports en osmoles sous forme de NaCl et de protéines. L'apport quotidien en osmoles, ramené à un régime occidental habituel de 800 mOsm/j, ne permet pas de descendre en dessous de $800/135 \approx 6$ litres/j de diurèse.

La drépanocytose, le syndrome de Bartter

Cas clinique 6 : patient de 47 ans, drépanocytaire homozygote aux antécédents d'angiocholite, d'ulcères de jambe récidivants, d'un épisode de syndrome thoracique aigu et de plusieurs épisodes de priapisme consulte pour polyurie.

Biologie : ionogramme sang : Na : 146 mmol/l ; K 3,9 mmol/l ; créatininémie 59 μ mol/l ; urée 4,9 mmol/l. Ionogramme urinaire (recueil de 24 heures) : diurèse 3,2 l/j ; Na : 77 mmol/l ; K : 19 mmol/l ; urée : 163 mmol/j. Ionogramme urinaire sur échantillon à jeun : U_{osm} : 396 mOsm/l.

Commentaire

L'osmolarité moyenne des urines de 24 heures (calculée à 355 mOsm/l) est proche de l'osmolarité urinaire à jeun et suggère non seulement une concentration des urines insuffisante pour maintenir la natrémie normale mais également une anomalie du seuil de la soif (une hypernatrémie est habituellement un puissant stimulus pour la prise d'eau). Le contexte clinique, ici une drépanocytose homozygote, est évocateur d'une altération du gradient corticopapillaire par destruction de la médullaire interne et de la papille du fait d'une raréfaction des capillaires (conséquence de multiples micro-infarctus de la médullaire et de la papille) ne permettant pas une concentration des urines >400 mOsm/l [10].

Dans le cas des syndromes de Bartter, néphropathie héréditaire par perte de sel due à un défaut de réabsorption de sodium au niveau de la branche ascendante large de Henlé, les polyuries observées sont également dues à une altération du gradient corticopapillaire. En effet, la réabsorption de sodium au niveau de la branche ascendante large de Henlé est le processus initiateur des mécanismes de contre-courant permettant la constitution d'un gradient corticopapillaire optimal. Le gradient peut être modérément altéré chez certains patients (capacité de concentration maximale des urines à 500 mOsm/l), mais peut être davantage altéré lorsque des lésions de néphrocalcinose (complication fréquente) apparaissent. L'appétence au sel ressentie par ces patients (du fait d'un hyperaldostéronisme secondaire) explique des apports en sel donc en osmoles importants majorant la polyurie.

Alors que la polyurie dans les suites d'un syndrome de levée d'obstacle peut être expliquée par une diurèse osmotique (excrétion abondante d'urée), il existe aussi une altération du gradient corticopapillaire liée à l'insuffisance rénale aiguë obstructive. Dans les cas où il existe une atteinte tubulo-interstitielle sévère, une polyurie persiste à distance, dont l'abondance est probablement en grande partie fonction de l'intensité de la perte rénale de sodium (et donc de la charge osmotique +/- importante).

Autres causes : l'hypercalcémie et le « cerebral wasting syndrome » ?

Cas clinique 7 : patient âgé de 50 ans suivi en consultation pour exploration d'une maladie lithiasique.

Biologie : calcémie totale : 3,11 mmol/l ; calcémie ionisée : 1,82 mmol/l ; phosphatémie : 0,71 mmol/l ; créatininémie : 67 μ mol/l. Parathormone (PTH) : 464 pg/ml (12 < N < 70 pg/ml). Ionogramme urinaire (recueil de 24 heures) : diurèse 2,2l/j ; Na : 118 mmol/j ; K : 50 mmol/j ; urée : 368 mmol/j. Ionogramme urinaire à jeun sur échantillon : densité : 1025.

Commentaire

On voit ici que cette hypercalcémie importante, en rapport avec une hyperparathyroïdie primaire n'entraîne pas de polyurie. La quantité totale d'osmoles est de 730 mOsm/j avec une densité à jeun de l'ordre de 1025, donc proche du pouvoir maximum de concentration des urines (valeur maximale rapportée dans la littérature : 1030). La polyurie rapportée dans les hypercalcémies concerne probablement des patients hypovolémiques. Il peut exister en effet une perte de NaCl rénale parfois très importante, expliquée habituellement comme la conséquence d'une diminution de la réabsorption de sodium au niveau de la branche ascendante large de Henle (effet inhibiteur du récepteur du calcium apical sur le co-transport Na-K/2 Cl). La polyurie est alors expliquée par des apports volontaires en eau (polydipsie), induits par l'augmentation de l'angiotensine II circulante (puissant stimulus de la soif).

Le *cerebral wasting syndrome* est caractérisé par des lésions cérébrales responsables d'une fuite rénale de sodium parfois très importante pouvant atteindre 900 mmoles/jour, avec une contraction des volumes extracellulaires et une hypokaliémie [11]. Il ne semble pas y avoir dans cette situation de perturbation majeure du pouvoir de concentration des urines comme le suggère la présence quasi constante d'une hyponatrémie et des valeurs d'osmolarité urinaire parfois rapportée à 550 mOsm/l [12].

Les diabètes insipides par carence en AVP

Cas clinique 8 : patiente âgée de 38 ans est adressée pour polyurie apparue depuis trois ans. Anamnèse : apparition

soudaine d'une polyurie depuis environ trois ans estimée à 6 litres/j. Se lève de nombreuses fois la nuit pour uriner. Examen clinique, sans particularité en dehors d'un contact « particulier ». Le score de la soif lors du prélèvement est de 9/10.

Biologie : ionogramme sang (à jeun après quatre heures de restriction hydrique) : Na : 151 mmol/l ; K : 4,3 mmol/l ; Cl 111 mmol/l ; CO₂ total : 29 mmol/l ; Ca : 2,39 mmol/l ; créatininémie : 73 μ mol/l ; glycémie : 5,5 mmol/l ; urée : 3,0 mmol/l.

Ionogramme urinaire sur échantillon (à jeun après 4 heures de restriction hydrique) : Na : 15 mmol/l ; K : 11 mmol/l ; urée 43 mmol/l. ADH plasmatique : 1,0 pg/ml (standard de la série 1,6 pg/ml). Recueils urinaires sur trois périodes d'une heure après administration de dDAVP (4 μ g en sous-cutané) : Uosm = 254, 754, 782 mOsm/l, respectivement.

Commentaire

Après quatre heures de restriction hydrique, l'osmolarité urinaire calculée est de $(15+11) \times 2 + 43 = 95$ mOsm/l, valeur très basse, inadaptée à la restriction hydrique et bien sûr à l'hypernatrémie. L'administration de dDAVP donne le diagnostic final : il s'agit d'un diabète insipide central car la réponse rénale est très significative, le pouvoir maximal de concentration des urines atteignant en présence de dDAVP des valeurs proches de 800 mOsm/l. La valeur basse de l'ADH plasmatique de 1,0 pg/ml confirme ce diagnostic d'insuffisance de sécrétion de l'ADH. Une réponse optimale des reins n'est cependant pas la règle : les valeurs de concentration des urines après dDAVP sont souvent plus basses, de l'ordre de 400 à 500 mOsm/l. Ces valeurs ne traduisent habituellement pas une altération du parenchyme rénal, mais une altération transitoire du gradient corticopapillaire due à un débit urinaire trop important pour le maintien d'un gradient optimal, la durée minimale rapportée pour atteindre le pouvoir de concentration maximale étant de l'ordre de huit heures [13]. Le diagnostic finalement retenu chez ce patient a été une histiocytose X. Sous traitement substitutif, au quatrième jour, l'ionogramme montrait une natrémie normale à 140 mmol/l, avec une diurèse de 1,5 litre/j et une osmolarité urinaire calculée à jeun à 429 mOsm/l.

Autres circonstances : diabète insipide gestationnel

Ce type de diabète insipide survenant au cours de la grossesse guérit spontanément dans les trois premières semaines du postpartum. Le mécanisme impliqué serait une dégradation de l'AVP par une enzyme placentaire [14]. À notre connaissance, la présence de cette « vasopressinase » n'a pas été rapportée dans d'autres circonstances cliniques.

Cas difficiles

Le diagnostic peut devenir difficile tout particulièrement lorsqu'il existe un diabète insipide central partiel et une altération du gradient corticopapillaire (transitoire ou permanent). Dans ces circonstances, un test de restriction hydrique prudent couplé à des dosages plasmatiques de l'AVP permet d'obtenir le diagnostic.

Cas clinique 9 : patient de 45 ans adressé pour polyurie estimée à 5 litres/j avec quatre levées nocturnes depuis environ un an. La recherche d'une hyperglycémie ou d'une glycosurie est négative. Un test de restriction hydrique débuté quatre heures auparavant est réalisé avec un score de la soif évalué à 5/10 au début de l'épreuve et 10/10 à la fin. L'injection sous-cutanée de dDAVP (Minirin[®], 2 microgrammes) administrée aux temps T3 et T5 donne ici les résultats montrés dans la Figure 2.

Commentaire

Le patient débute le test de restriction avec une sensation de soif modérée (score 5/10), sensation peu intense, inadaptée à la présence d'une hypernatrémie importante (150 mmol/l). La valeur de l'osmolarité urinaire au temps T0 est délicate à interpréter car supérieure à l'osmolarité plasmatique. Elle peut s'expliquer soit par un diabète insipide central partiel (i.e. une carence relative de sécrétion de l'ADH lorsque les osmorécepteurs ne sont pas fortement stimulés) ou alternativement par un diabète insipide néphrogénique « débutant » i.e. une altération modérée du gradient corticopapillaire et/ou des lésions tubulaires des canaux collecteurs). L'administration de dDAVP semble confirmer cette dernière hypothèse dans la mesure où la concentration des urines lors des périodes suivantes ne s'élève que faiblement à 540 mOsm/l. La clé est donnée par les dosages successifs d'AVP plasmatiques qui sont bas et non élevés comme dans le cas d'un diabète insipide néphrogénique, permettant ainsi de rectifier le diagnostic et de conclure à un diabète insipide partiel. Le diagnostic de neurosarcoïdose a été retenu avec objectiva-

tion de lésions à l'IRM cérébrale centrée sur l'hypophyse. Chez ce patient, le trouble de concentration des urines constaté n'est probablement pas univoque : altération fonctionnelle du gradient du fait de l'importance de la polyurie, mais également potentiellement organique par atteinte rénale de la sarcoïdose. Cette anomalie de concentration des urines réévaluée à distance sous traitement substitutif par AVP permettrait de trancher cette dernière hypothèse.

Conclusion

La démarche diagnostique d'une polyurie sans hypernatrémie adoptée ici est indiquée en Figure 3 et repose sur la réalisation d'un ionogramme sanguin et urinaire en situation de restriction hydrique. La réalisation d'un ionogramme sur les urines de 24 heures fournit des informations intéressantes à la fois sur l'intensité de la polyurie et sur l'excrétion quotidienne des osmoles. La présence d'une hypernatrémie implique toujours un trouble des centres de la soif ou un état de vigilance ne permettant pas un accès libre à l'eau et oriente dans la majorité des cas vers un diabète insipide central ou néphrogénique. Une hypernatrémie survenant à l'occasion d'un séjour à l'hôpital est souvent due à la méconnaissance d'une polyurie avec arrêt des apports hydriques usuels et perfusion insuffisante (voire oubli de la prescription du Minirin[®]).

Nous n'avons pas abordé dans cette revue les cas particuliers des polyuries nocturnes pour des raisons de place. Il faut mentionner cependant, la nécessité de rechercher dans ces situations en dehors de causes urologiques, un syndrome d'apnée du sommeil. Chez l'enfant, la réapparition d'une énurésie doit faire rechercher en priorité un diabète sucré méconnu.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'abondance d'une polyurie dépend en fait de la quantité d'eau et d'osmoles ingérés ou administrés, d'éventuels osmoles endogènes à excréter et/ou d'une diminution du pouvoir maximal de concentration des urines. La réalisation d'un ionogramme

	T0	T1	T2	Minirin T3	↓	T4	Minirin T5	↓	T6	T7
Score de la soif										
Uosm	472	425	327	318		441	521		527	540
Cl osm	0,66	1,17	1,87	1,92		1,46	1,34		1,1	1,26
Cl H2O	-0,23	-0,33	-0,1	-0,07		-0,45	-0,54		-0,45	-0,54
UNa	24	20	59	28		26	20		32	33
Natremie	150	150	150	146		151	150		151	148
Posm	308	307	309	307		306	311		309	308
Créatinine	87									
AVP	1	1,5	1,1	1,3		12,6	9,8		10,7	13,9
AVP standard de la série	1,5 pg/ml									

Fig. 2 Épreuve de restriction hydrique associée à l'administration sous-cutanée de dDAVP après les temps T3 et T5 (cas clinique n°9)

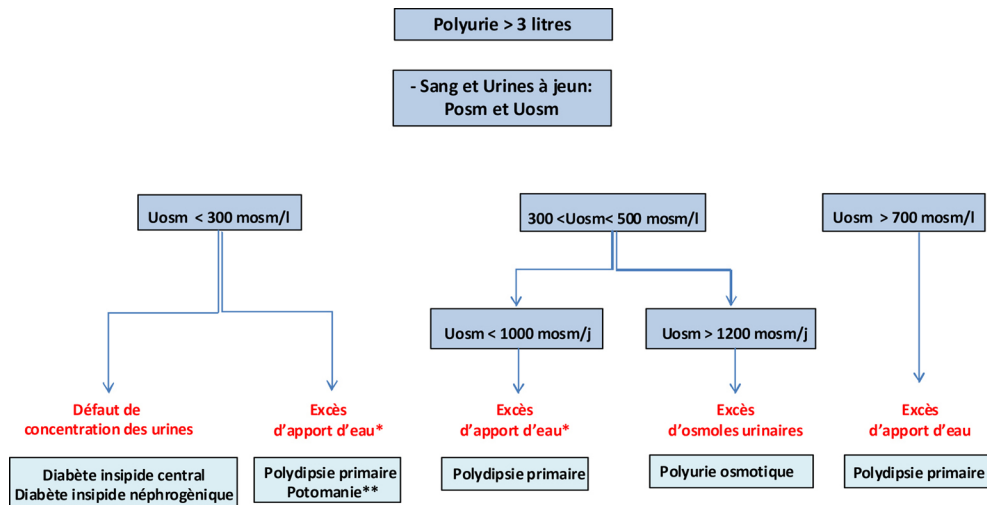


Fig. 3 Démarche diagnostique d'une polyurie sans hypernatrémie. * : non-observance de la restriction hydrique ; ** : présence fréquente d'une hyponatrémie associée

sanguin et urinaire à jeun après une restriction hydrique plus ou moins longue (imposée par l'abondance de la polyurie) et un test au dDAVP permet dans la majorité des cas de porter un diagnostic. Dans les cas difficiles, les dosages plasmatiques d'AVP réalisés au cours de cette dernière épreuve permettent de trancher lorsque le diagnostic est hésitant. Certaines équipes proposent de recourir de façon systématique à l'imagerie [4]. Certains auteurs proposent également d'utiliser le dosage plasmatique de la copeptine en remplacement de l'AVP du fait d'une plus grande facilité à réaliser ce dosage dans les laboratoires (la copeptine, dont la fonction actuelle est inconnue, est sécrétée par les neurones magno- et parvocellulaires de façon équimolaire avec l'AVP). Il faut cependant souligner qu'il n'existe actuellement que peu d'arguments dans la littérature permettant de valider ce dosage dans le diagnostic différentiel des diabètes insipides central et néphrogénique [15].

Remerciements Je remercie le Dr Françoise Paillard, le Dr Mathilde Lejeune et le Pr Laurent Baud pour leur relecture de ce manuscrit et pour leurs commentaires avisés.

Conflit d'intérêt : J.-P. Haymann déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Berl T, Robertson GL (2000) Pathophysiology of water metabolism. In: Brenner BM, editor. Brenner & Rector's The Kidney. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, pp 866-924
- Kokko JP (2000) Approach to the patient with renal disease. In: Drazen JM, Gill GN, Griggs RC, editors. Cecil's Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, pp 526-32
- Moeller HB, Rittig S, Fenton RA (2013). Nephrogenic Diabetes Insipidus: Essential Insights into the Molecular Background and Potential Therapies for Treatment. *Endocrine Reviews* 34: 278–301
- Di Iorgi N, Napoli F, Allegri EM, et al (2012) Diabetes Insipidus – Diagnosis and Management. *Horm Res Paediatr* 77:69–84
- Juul KV (2012) The evolutionary origin of the vasopressin/V2-type receptor/aquaporin axis and the urine-concentrating mechanism. *Endocrine* 42:63–8
- Kourilsky R (1950) Diabetes insipidus. *Proc R Soc Med* 43:842–4
- Spira A, Gowrishankar M, Halperin ML (1997) Factors contributing to the degree of polyuria in a patient with poorly controlled diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 30:829–35
- Di Salvo DN, Park J, Laing FC (2012) Lithium Nephropathy: Unique Sonographic Findings. *J Ultrasound Med* 31:637–44
- Oliveira JL, Silva Júnior GB, Abreu KL, et al (2010) Lithium nephrotoxicity. *Rev Assoc Med Bras* 56: 600–6
- Maurel S, Stankovic Stojanovic K, et al (2014). Prevalence and Correlates of Metabolic Acidosis among Patients with Homozygous Sickle Cell Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:648–53
- Singh S, Bohn D, Carlotti AP, et al (2002) Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 30:2575–9
- Corradetti V, Esposito P, Rampino T, et al (2013) Multiple electrolyte disorders in a neurosurgical patient: solving the rebus. *BMC Nephrol* 14:140
- Zerbe RL, Robertson GL (1981) A comparison of plasma vasopressin measurements with a standard indirect test in the differential diagnosis of polyuria. *N Engl J Med* 26:1539–46
- Fenske W, Quinkler M, Lorenz D, et al (2011) Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polydipsia-Polyuria Syndrome. Revisiting the Direct and Indirect Water Deprivation Tests. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1506–15
- Fenske W, Allolio B (2012) Current State and Future Perspectives in the Diagnosis of Diabetes Insipidus: A Clinical Review. *J Clin Endocrinol Metab* 97:3426–37