

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2016

2016 TOU3 1561

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Vincent ARIB

le 21 Septembre 2016

POLYDIPSIE PRIMAIRE ET INTOXICATION A L'EAU CHEZ LES
MALADES SOUFFRANT DE TROUBLES MENTAUX

REVUE DE LITTÉRATURE ET FACTEURS PRONOSTIQUES D'UNE PRISE EN
CHARGE SPECIFIQUE

Directeur de thèse : Pr Philippe BIRMES

JURY

Monsieur le Professeur	Christophe ARBUS	Président
Monsieur le Professeur	Laurent SCHMITT	Assesseur
Monsieur le Professeur	Philippe BIRMES	Assesseur
Monsieur le Docteur	Julien BILLARD	Assesseur
Madame le Docteur	Anaëlle FEBLOT	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
Des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
Au 1^{er} Septembre 2015

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. GOUZI	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. DUTAU	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	M. PASCAL	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN JP
Professeur Honoraire	M. BAYARD	Professeur Honoraire	M. GERAUD G.
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE	Professeur Honoraire	M. PLANTE P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL JF

Professeurs Honoraires

Professeur ALBAREDE	Professeur JL. ADER
Professeur CONTÉ	Professeur Y. LAZORTES
Professeur MURAT	Professeur L. LARENG
Professeur MANELFE	Professeur F. JOFFRE
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE PURPAN

37 allées Jules Guesde – 31062 TOULOUSE Cedex

DOYEN : J.P. VINEL

P.U. – P.H. Classe Exceptionnelle et 1 ^{ère} Classe		P.U. – P.H. 2 ^{ème} Classe	
M. ADOUE Daniel	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER	Thérapeutique, méd.
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et
M. CARRIE Didier	Cardiologie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. LANG Thierry	Bio-statistique Informatique	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAVAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MONROZIES Xavier	Gynécologie Obstétrique		
M. MOSCOVICI Jacques	Anatomie et Chirurgie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie	P.U.	
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie	M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE Bernard (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr. MESTHE Pierre

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE RANGUEIL

133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex

DOYEN : E. SERRANO

**P.U. – P.H.
Classe Exceptionnelle et 1^{ère} Classe****P.U. – P.H.
2^{ème} Classe**

M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BURA-RIVIERE	Médecine Vasculaire
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUSCAIL Louis	Hépto-Gastro-Entérologie	M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-	Thérapeutique
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. FRANCHITTO	Toxicologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme GOMEZ-	Anatomie Pathologique
Mme DELISLE Marie-	Anatomie Pathologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. LAFFOSSE Jean-	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. GLOCK Yves	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme MAZEREEUW	Dermatologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. GROLLEAU RAOUX	Chirurgie plastique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie	Mme URO-COSTE	Anatomie Pathologique
M. MALECAZE François	Ophtalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. RAYNAUD Jean-Philippe	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROSTAING Lionel (C.E).	Néphrologie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale

Pr. VIDAL Marc

Pr. STILLMUNKES André

Professeuse Associée en O.R.L.

Pr. WOISARD Virginie

M.C.U. – P.H.		M.C.U. – P.H.	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	Mme CAUSSE Elisabeth	Biochimie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme DUGUET Anne-Marie	Médecine Légale	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. HAMDJ Safouane	Biochimie	M. GASQ David	Physiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. JALBERT Florian	Stomatologie et Maxillo-Faciale	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
Mme LE TINNIER Anne	Médecine du Travail	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	Mme LEOBON Céline	Cytologie et histologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	M. LEPAGE Benoit	Bio-statistique
M. MONTOYA Richard	Physiologie	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRERE Marie-Françoise	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme RAGAB Janie	Biochimie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie	M. TKACZUK Jean	Immunologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie		
M. TAFANI Jean-André	Biophysique		
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement		
M. TRICOIRE Jean-Louis	Anatomie et Chirurgie	M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
M. VINCENT Christian	Biologie Cellulaire	Mme ROUGE-BUGAT Marie-	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale
			M.C.U.

Maitres de Conférence Associés de Médecine Générale

Dr. BRILLAC Thierry
 Dr. ABITTEBOUL Yves
 Dr. CHICOULAA Bruno
 Dr. IRI-DELAHAYE Motoko

Dr BISMUTH Michel
 Dr. BOYER Pierre
 Dr. ANE Serge

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier le Docteur Olivier TELLIER qui, en plus de m'avoir chaleureusement accueilli et supervisé en tant que premier interne de l'UMD d'Albi, m'a fait découvrir le sujet de la polydipsie primaire et encouragé à l'explorer suffisamment pour en faire le sujet de la présente thèse. Sa rigueur, son humanité et son implication auprès des patients, sa ténacité dans la recherche de réponses à des situations cliniques difficiles, m'ont inspiré et resteront probablement des repères pour ma pratique professionnelle. Même si je trouve encore pour l'heure qu'Albi est une ville un peu petite et un peu éloignée de Toulouse, j'espère que nos routes se recroiseront souvent, même en l'absence d'un prétexte professionnel.

Merci au Professeur Philippe BIRMES d'avoir accepté, malgré ma fâcheuse tendance à tout entreprendre trop tard, d'être mon directeur de thèse, et d'avoir orienté avec concision et justesse ce travail, tant dans sa conception générale que dans sa forme finale.

Merci au Professeur Christophe ARBUS d'avoir bien voulu présider le jury.

Merci au Professeur Laurent SCHMITT d'y participer et de m'avoir accordé son temps et ses conseils au moment où l'idée de cette thèse émergeait, s'étant lui-même intéressée à cette problématique il y a quelques années.

Je veux aussi remercier le Docteur Julien BILLARD. Au-delà de sa participation au jury, il restera une figure marquante de ma formation puisque mon chemin a croisé le sien au début de mon internat à l'UF1 (UF3 à l'époque) et à sa fin au moment où je me prépare à tenter de prendre son relai dans l'équipe de « Un chez soi d'abord ». Sa disponibilité et son ouverture à la discussion, la bienveillance et le respect qu'il témoigne aux patients, sont pour moi des qualités rares que j'aspire à partager avec lui.

Enfin, merci à Anaëlle, le Docteur Anaëlle FEBLOT, de compléter ce jury. Je me souviens du jour où j'ai assisté à ta soutenance et j'ai l'impression que c'était hier. Nous n'avons jamais eu l'occasion de travailler ensemble, mais je sais que ce qui nous rapproche ne se rencontre pas, ou rarement, dans la pratique quotidienne telle que nous la connaiss(i)ons en tant qu'internes. Puisque nous avons régulièrement l'occasion de discuter, je n'utiliserai pas ces lignes pour exprimer et partager avec je ne sais qui les caractéristiques qui font de toi une personne qui compte dans « mon environnement ».

Merci aussi aux médecins ayant participé au sondage (les docteurs Jorda, Vincent, Boucard, Boyer-Vidal, Jolivet, Vilamot, Tellier, Hoehstetter, Ledez et Billard) ainsi qu'aux médecins biologistes des trois laboratoires cités, les docteurs Félicé (Hôpital Ducuing de Toulouse), Chourrout (CH d'Albi) et Maupas-Schwalm (CHU de Toulouse), pour leur disponibilité.

Arrivé à la fin de ce cursus, qui n'est en même temps qu'un commencement, je pense bien sûr à tous ceux que j'ai croisés au cours de l'internat et avant et qui ont laissé une trace en moi. Je cite donc en vrac (mais quand même dans l'ordre chronologique pour qu'il n'y ait pas de jaloux) :

mes collègues de chez Renault Rémi, Nelsom, Stéphanie, Karim et Stéphane qui ont assisté devant la machine à café à la naissance puis la réalisation de mon pari fou ;

le jury de la commission de Paris 5 qui a permis en 2007 ma réorientation vers la médecine ;

la clinique Sainte Marie de Rodez avec les docteurs Bernard Bérenguer, Raymond Garcia, Huguette Hot, Didier Mergaux, André Gassiot, Myriam*2 et Lisette, Nathalie ;

l'UMD d'Albi avec les docteurs Olivier Tellier et Eric Hoehstetter, Christine, Hélène, Lucile, Christine, Magali, Stéphanie, Maxime, Frédéric, Benoît, Laure, Anne, et tant d'autres qu'on comprend pourquoi ils parviennent à soigner des patients si difficiles ;

l'UF3 (enfin, UF1, enfin, on ne sait plus) avec les docteurs Aniko Sagodi, Julien Billard et Karine Faure, les deux seuls co-internes de mon cursus mais forcément les meilleurs, Laurence et Tudi, l'équipe infirmière de choc (Christophe, Emanuel, Julie*2, Aurore, Olga, Marie-Jo, Maryse, j'en oublie mais pardon je dois me dépêcher je dépose ma thèse demain) ;

le docteur Claude Maillet que j'ai du rencontrer à peu près à ce moment-là au cours de discussions inspirées de sa conception de la thérapie systémique et humaniste, avec Diane et Anaëlle et d'autres qui ont fait des apparitions éclair ;

l'unité de pédopsychiatrie Françoise Dolto au Bon Sauveur d'Albi et le CMP de Gaillac, les docteurs Christine Liard et Maria Puech-Maurel ;

l'équipe du secteur 4 du CHS Marchant, du CMP de Nailloux, de l'EMIC, avec les docteurs Jérôme Boucard, Guillaume Boyer-Vidal, Khadija Bensabre, Patrick Ollivier, Diane Fabre, Chloé Wallach, mon quasi co-interne de l'EMIC et de l'AJIR Damien, Atlantis, Camille, Didier, Nadine, Cathy ;

le SAUS / CAPS à Albi (encore Albi ?) et les docteurs Marc Passamar, Bernard Villamot, Hafid Belhadj, Martine Granberg, Emilie Rico, mes colocataires Sara(+h), Laureen et Machmoum ;

les infirmiers et éducateurs de la clinique Chaurand et Sylvie, les docteurs Jocelyne Calvet, Catherine Ranjeva et Emmanuelle Mimmoun ;

et enfin l'équipe de l'hôpital de jour de la MGEN qui a été compréhensive devant le début tardif de mon travail de rédaction de cette thèse, les docteurs Perrine Hélias, Elodie Icher, Chloé Capelli.

Sur un plan plus personnel, je veux aussi remercier sans m'y attarder mais avec conviction mes amis et proches pour leur confiance, leur soutien, leur patience, leur compréhension au cours de cette période, avant et après :

toute ma famille, dont mon frère et ma mère qui doit être tellement soulagée que ce deuxième round d'études soit terminé (en attendant une reconversion comme notaire ou architecte ?) ;

Stan, Maurice, Adrien, Guillaume, Pascal, Aurélia, Rémi, Lucie et Hélène, Aymeric et Guillaume et Annelise et Florence et Adeline et Romain de PD, Perrine, Sarah, Elisa, Laurence, Tudi, Sylvain ;

les autres co-internes, de ma promo et des autres.

Cette thèse ne serait certainement pas achevée si ma mère et ma belle-mère n'avaient pas été présentes pour veiller sur ma merveille(use) Augustine qui, bien que parfaite et adorable, ne favorisait pas une concentration optimale à la maison. Je les remercie donc chaleureusement toutes les deux d'avoir tant pris la voiture et le train et enduré le stress engendré chez moi par cette étape, cette épreuve, enfin passée.

Puisqu'il n'est pas concevable de la placer en haut de cette liste, je remercie enfin Laëtitia, ma camarade de promo à PD à qui j'ai presque piqué une VAD, ma co-interne qui a choisi mon premier stage, mon amie, ma collègue, mon aide-pâtissière, mon amour, mon épouse et la mère de ma fille et des suivant(e)s, qui m'a tant aidé, stimulé, supporté, conseillé et raisonné au cours de ces derniers mois. L'avenir commence à partir de maintenant et même si ce n'est pas toujours simple il nous appartient de le dessiner ensemble.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	11
AVANT-PROPOS.....	13
INTRODUCTION	14
PREMIERE PARTIE.....	15
I.1. CONSIDERATIONS GENERALES.....	16
I.1.1. Définitions	16
I.1.2. Historique.....	17
I.2. LA POLYDIPSIE PRIMAIRE ET L'INTOXICATION A L'EAU, UNE SPECIFICITE DE LA PSYCHIATRIE ? ...	20
I.2.1. Association de la polydipsie primaire aux troubles psychiatriques	20
I.2.2. Polydipsie et psychotropes, étiologies iatrogènes.....	23
I.2.3. Autres contextes cliniques (polydipsie / intoxication)	24
I.3. PHYSIOPATHOLOGIE.....	28
I.3.1. Physiologie de la soif et de l'équilibre eau-sodium.....	28
I.3.2. Modélisations de la polydipsie chez l'animal.....	33
I.3.3. Anomalies observées chez les patients avec polydipsie primaire, pistes de compréhension .	35
I.4. CRITERES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES.....	39
I.4.1. Symptômes.....	39
I.4.2. Complications.....	41
I.5. DIAGNOSTIC	45
I.5.1. Dépistage et diagnostic positif de la polydipsie	45
I.5.2. Diagnostic différentiel pour la polydipsie primaire.....	48
I.5.3. Diagnostic différentiel pour l'intoxication à l'eau	50
I.5.3.1. Aspect hydroélectrolytique	50
I.5.3.2. Complications neurologiques et neurocomportementales	51
I.5.3.3. Symptomatologie psychiatrique	52
I.6. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	54
I.6.1. Prévalence	54
I.6.2. Mortalité.....	57
I.6.3. Facteurs associés.....	58
I.6.3.1. Nature et gravité de la pathologie psychiatrique principale.....	58
I.6.3.2. Durée d'hospitalisation et chronicité.....	59
I.6.3.3. Abus d'alcool et antécédent d'abus d'alcool	60
I.6.3.4. Tabagisme.....	60
I.6.3.5. Facteurs démographiques : sexe, âge, origine ethnique	61

I.7. APPROCHES THERAPEUTIQUES	63
I.7.1. Traitement pharmacologique.....	63
I.7.1.1. Antipsychotiques atypiques	63
I.7.1.2. Autres médicaments psychotropes (ANNEXE 2.3)	67
I.7.1.3. Médicaments non psychotropes.....	69
I.7.2. Accompagnement cognitivo-comportemental et éducatif.....	71
I.7.3. Pluridisciplinarité, entourage et environnement	74
DEUXIEME PARTIE	77
II.1. CAS CLINIQUES	78
II.1.1. Patient 1 : Mr Y.....	79
II.1.2. Patient 2 : Mr A.	82
II.1.3. Patient 3 : Mr A.	85
II.1.4. Patient 4 : Mme D.....	88
II.2. CONNAISSANCE DE, ATTITUDES FACE A, LA POLYDIPSIE PRIMAIRE CHEZ LES PSYCHIATRES HOSPITALIERS.....	92
II.2.1. Méthode.....	92
II.2.2. Résultats	93
II.2.2.1. Aspects cliniques	93
II.2.2.2. Intérêt et attitude générale face à la polydipsie primaire	94
II.2.2.3. Aspects diagnostiques	95
II.2.2.4. Aspects thérapeutiques.....	96
II.3. DISCUSSION	99
II.3.1. Un rôle privilégié pour l’infirmier	99
II.3.2. Connaissance du trouble, objectifs partagés, optimisation de la prise en charge.....	100
II.3.3. Faisabilité de l’intervention, facteurs humains et matériels.....	101
II.3.4. Faisabilité de l’intervention, facteurs organisationnels, question de l’horaire	104
II.3.5. Perspectives, questions en suspens	105
CONCLUSION	107
BIBLIOGRAPHIE.....	109
ANNEXES.....	134
ANNEXE 1 : Données épidémiologiques.....	135
ANNEXE 2 : Traitements pharmacologiques	136
ANNEXE 3 : Cibles et sites d’action des différents traitements médicamenteux	139
ANNEXE 4 : Questionnaire de Millson.....	140
ANNEXE 5 : Questionnaire à destination des médecins.....	141
ANNEXE 6 : Réponses au questionnaire.....	144

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AAH	Allocation aux Adultes Handicapés
ADH	AntiDiuretic Hormone (hormone antidiurétique) = AVP (Arginine Vasopressine)
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANCA	Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody
ANP	Atrial Natriuretic Peptide
APA	AntiPsychotique Atypique
AQP	Aquaporine
ARA2	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale (Echelle de mesure de sévérité de pathologie schizophrénique)
CAP	Certificat d'Aptitude Professionnelle
CART	Cocain and Amphetamine Regulated Transcript
CATTP	Centre d'Activité Thérapeutique à Temps Partiel
CHS	Centre Hospitalier Spécialisé
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CMP	Centre Médico-Psychologique
CPC	Centre de Post-Cure
CSW	Cerebral Salt Wasting
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DI	Diabète Insipide
DU	Densité urinaire (SPGU = SPecific Gravity of Urine)
ECT	Electro-Convulsivo-Thérapie
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISRS	Inhibiteurs Spécifiques de la Recapture de la Sérotonine
LP	Libération Prolongée (forme galénique)

MAS Maison d'Accueil Spécialisée

MDMA 3,4-MéthylèneDioxy-MéthAmphétamine

NDWG Normalized Diurnal Weight Gain (gain pondéral journalier normalisé, en %)

MMSE Mini Mental State Examination

mOsm milli-Osmole

NLP Neuroletique

Osm Osmolalité (u : urinaire / p : plasmatique)

PIP Polydipsia, Intermittent hyonatremia and Psychosis (syndrome)

PP Polydipsie Primaire

QIP Quinpirole-Induced Polydipsia

PANSS Positive And Negative Syndrome Scale (échelle de mesure de gravité de schizophrénie)

rTMS repeated Transcranial Magnetic Stimulation

SANS Scale for Assessment of Negative Symptoms

SAPS Scale for Assessment of Positive Symptoms (échelle de mesure de gravité de schizophrénie)

SIP Schedule-Induced Polydipsia

SIWI Self-Induced Water Intoxication (syndrome) = auto-intoxication à l'eau

SOFAS Social and Occupational Functioning Assessment Scale

SPDRE Soins Psychiatriques sur Décision du Représentant de l'Etat (ex HO = Hospitalisation d'Office)

TCA Trouble du Comportement Alimentaire

TCC Thérapies Comportementales et Cognitive (ou Thérapies Cognitivo-Comportementales)

TDA/H Trouble Déficit de l'Attention avec (ou sans) Hyperactivité

TOC Trouble Obsessionnel-Compulsif

UMD Unité pour Malades Difficiles

AVANT-PROPOS

C'est au cours de mon deuxième stage d'interne en psychiatrie, effectué d'Avril à Octobre 2012 à l'Unité pour Malades Difficiles (UMD) d'Albi sous la supervision du Docteur Tellier, que j'ai découvert la problématique de la polydipsie primaire. Ce service singulier accueille par définition des malades dont les troubles sont sévères et réfractaires au point de rendre leur prise en charge en unité classique difficile, voire dangereuse pour les soignants ou les patients. Durant cette période, plusieurs patients présentaient une polydipsie, dont trois avec des épisodes d'intoxication à l'eau, et une réflexion sur l'optimisation de leur prise en charge avait mené à des mesures spécifiques concernant l'accès à l'eau et sa surveillance. J'ai été interpellé par la difficulté pour ces patients de supporter les mesures de restriction hydrique et par le caractère irrépressible de la recherche de consommation d'eau. Les aspects cliniques, dont en particulier les fluctuations comportementales au cours de la journée, m'ont convaincu de l'importance d'une action spécifique sur la polydipsie dans le cadre de la prise en charge thérapeutique du trouble psychiatrique principal, m'orientant vers ce sujet pour réaliser ma thèse de médecine. Ce choix a donné lieu à une présentation du sujet au cours des « Journées inter-UMD » des 6 et 7 juin 2013, puis au présent travail.

INTRODUCTION

La polydipsie est à la fois un symptôme, un comportement et une co-morbidité. Elle consiste en l'ingestion de quantités importantes de fluides, plus de trois litres par jour mais parfois bien plus et jusqu'à une vingtaine de litres, de façon chronique ou épisodique. Souvent observée en endocrinologie où elle témoigne la plupart du temps d'un authentique diabète ou d'un diabète dit insipide avec SIADH, elle est alors dite secondaire. Quand elle n'est pas expliquée par une pathologie ou un dérèglement organique ou par l'effet secondaire direct d'une substance, médicamenteuse ou autre, elle est alors dite primaire ou psychogène. On la connaît également dans ce cas sous le nom de potomanie. Sous cette forme, la polydipsie se rencontre plutôt parmi les malades souffrant de troubles mentaux, dans le cadre de pathologies variées et de complications iatrogènes. En psychiatrie, sa prévalence est élevée et largement sous-estimée. Environ vingt pour cent des patients de psychiatrie, en particulier avec schizophrénie, seraient concernés. Les complications de la polydipsie primaire peuvent être, en fonction de l'intensité et de l'ancienneté du trouble, biologiques, comportementales ou organiques. Dans les cas graves, elle peut conduire à des crises comitiales, un œdème cérébral, le coma, la mort. Selon certaines études, elle serait responsable d'une proportion non négligeable des décès en services de psychiatrie, jusqu'à dix-huit pour cent dans les sous-populations les plus exposées ([Vieweg, 1985b](#)). C'est le contraste entre la présentation souvent jugée anodine et les complications potentiellement gravissimes de la potomanie qui fait l'enjeu de l'information autour de ce trouble et de son approche diagnostique et thérapeutique. Des méthodes simples existent pour faire le diagnostic positif de la polydipsie, ainsi que le diagnostic différentiel avec d'autres syndromes polyuro-polydipsiques pour affirmer son caractère primaire. Même si le niveau de preuve est insuffisant pour formuler des recommandations, des traitements ont montré une efficacité sur le comportement polydipsique et sur ses complications métaboliques et neurologiques. L'approche comportementale fait partie intégrante de la prise en charge, ainsi qu'un accompagnement idéalement pluridisciplinaire et encourageant l'implication de l'entourage du patient. En première partie, une revue de la littérature tente de faire le point sur toutes ces problématiques.

Dans la deuxième partie, quatre cas cliniques sont présentés, dont les profils cliniques se veulent représentatifs des patients polydipsiques. Des psychiatres des services ayant accueilli ces quatre patients ont été interrogés afin de recueillir leur vision de la polydipsie primaire, leur connaissance du trouble et de ses complications, des outils diagnostiques et thérapeutiques, ainsi que leur attitude générale face à la potomanie. Une discussion aborde enfin les aspects pratiques de la prise en charge et les facteurs influençant la mise en place ou non d'une prise en charge spécifique, diagnostique et thérapeutique, ces facteurs pouvant être liés au praticien, à l'équipe soignante, à l'environnement hospitalier et son fonctionnement, au patient lui-même.

PREMIERE PARTIE

Polydipsie primaire et intoxication à l'eau chez les malades souffrant de troubles mentaux

Revue de la littérature

I.1. CONSIDERATIONS GENERALES

I.1.1. Définitions

La polydipsie est, étymologiquement, une soif excessive, répétée ou constante (du grec : πολυ / poly – beaucoup, nombreux et δίψα / dipsa – soif). Le mot est cependant plutôt utilisé habituellement pour décrire le comportement d'ingestion et donc le fait de boire de façon excessive de l'eau ou d'autres fluides comparables. Elle est donc à distinguer de la dipsomanie qui consiste en un besoin pathologique de consommer des boissons toxiques, au premier rang desquelles l'alcool. Notons que les termes de polydipsie et de potomanie sont souvent utilisés sans distinction mais que certaines définitions de la polydipsie insistent sur l'exagération de la sensation de soif alors que la définition de la potomanie est avant tout comportementale et quantitative (<http://www.granddictionnaire.com>).

Donner une définition stricte de la polydipsie n'est pas aisé. En effet, en dehors de toute situation pathologique, la sensation de soif et les comportements d'ingestion de boissons sont influencés par de nombreux facteurs. On peut citer par exemple le climat, les habitudes culturelles et familiales, les situations sociales, le niveau d'activité physique. La capacité d'adaptation de l'organisme humain permet habituellement de rester, malgré des variations importantes des apports hydriques, dans la normalité, ou du moins en situation d'équilibre hydro-électrolytique stable. Il est communément admis que la diurèse normale se situe entre un et deux litres par jour, et que des apports hydriques quotidiens de deux litres sont habituellement largement suffisants en tenant compte des pertes urinaires, digestives, respiratoires et transpiratoires.

Le caractère pathologique d'une ingestion liquidienne inappropriée peut tenir à sa quantité ou à sa modalité. Certains auteurs s'attachent à la quantité, la polydipsie se définissant alors comme la consommation régulière d'eau en très grande quantité, supérieure à trois, quatre ou cinq litres, voire plus (Loas, 2002 ; Assouly-Besse, 1996 ; Bremner&Reagan, 1991 ; Mailloux, 1995). D'autres mettent en avant le caractère impulsif de l'ingestion ou la bizarrerie du comportement et de ses origines. Les formulations utilisées par les auteurs ayant traité du sujet attestent de cette absence d'unité de la définition : « l'ingestion excessive de liquides (plus de trois litres par jour) » (Mercier-Guidez, 2000), « l'ingestion de fluides bien au-delà des besoins physiologiques » (Hawken, 2009), « tendance impulsive à boire de grandes quantités d'eau supérieures à quatre litres » (Assouly-Besse, 1996), « boire de grandes quantités d'eau pour des raisons obscures et sans lien avec la soif normale et les besoins homéostatiques » (Raskind, 1984). Notons qu'à contrario, une adipsie peut être observée chez des patients présentant un épisode dépressif, une réticence en lien avec une peur de l'empoisonnement, ou encore avec une origine organique suite à un traumatisme par exemple (Crammer, 1991).

La mise en évidence d'une association fréquente entre polydipsie et pathologie psychotique, ainsi que la survenue régulière et souvent épisodique de complications liées à une hyponatrémie, ont mené à la définition d'un syndrome spécifique, le PIP syndrome (Polydipsie, hyponatrémie Intermittente et Psychose). L'évolution de la polydipsie dans le cadre d'un trouble psychotique vers le syndrome PIP se ferait progressivement et uniquement chez certains sujets, avec le développement d'une polydipsie de cinq à quinze ans après la déclaration du trouble principal, puis l'apparition de complications entre un et dix ans plus tard ([Vieweg, 1984b](#) ; [Vieweg, 1985b](#)).

Un autre syndrome décrivant les complications aiguës de la polydipsie est le syndrome d'intoxication à l'eau auto-infligée (SIWI : Self-Induced Water Intoxication, ou SIWIS : SIWI in Schizophrenia). Ce syndrome associe une consommation élevée d'eau, une hyponatrémie et des manifestations comportementales et neurologiques, de gravité variable, de cette hyponatrémie. L'élément clinique principal n'est pas ici la quantité de fluides absorbée mais les effets d'une surcharge hydrique. Or, la surcharge hydrique et l'hyponatrémie subséquente peuvent apparaître, selon l'individu, pour des quantités ingérées très variables, surtout dans le cadre d'une pathologie schizophrénique où la tolérance est diminuée ([Raskind, 1984](#)).

La polydipsie passe souvent inaperçue car elle n'est pas forcément majeure. Une ingestion de vingt litres se remarque presque inmanquablement, alors qu'une consommation de quatre ou cinq litres étalée régulièrement sur toute la journée peut rester inconnue de l'entourage et du patient lui-même, ou facilement cachée à une équipe soignante. Certaines caractéristiques semblent cependant s'appliquer à une majorité de sujets et peuvent aider à la détection du trouble : le patient potomane a plutôt tendance à boire du matin au soir, la rétention hydrique augmentant progressivement au cours de la journée, puis revenant à la normale le matin après élimination en soirée et au cours de la nuit ([Crammer, 1991](#)). D'autres boissons que l'eau peuvent être concernées par la polydipsie, ce qui peut favoriser sa détection ou au contraire détourner l'attention. L'exemple le plus décrit dans la littérature est celui de la bière ([Kujubu, 2015](#)). On retrouve également les jus de fruits ([Berk, 2004](#)), les sodas ([Gleason, 2012](#)), le café et le thé.

I.1.2. Historique

Le premier cas retrouvé dans la littérature de polydipsie qualifiée de « réellement idiopathique » remonte au milieu du dix-neuvième siècle, au cours de la sélection médicale d'une recrue militaire ([Fallot, 1844](#)). Ce cas historique est anecdotique et une étiologie organique aurait peut-être été mise en évidence avec les moyens actuels, mais il illustre bien l'intensité de la sensation de soif et le caractère compulsif, irrépressible, et handicapant, que peut avoir le besoin d'ingestion de liquides. Fallot y décrit un homme affecté depuis

l'enfance par une polydipsie constante, frappé par son père et raillé par ses frères dans l'enfance pour ses mictions nocturnes, incapable de garder un emploi à cause de ses pauses répétées pour boire et uriner, vivant dans la misère car devant dépenser une grande partie de son maigre salaire pour acheter de l'eau. Lorsqu'aucune eau n'est disponible, comme lors de longs voyages à pied, la soif devient tellement impérieuse qu'il en arrive à « boire ses urines avec délice ». Au cours de l'examen médical, l'ingestion observée est de 25 litres en 24 heures, en journée uniquement, avec une urine diluée de densité mesurée à 1,008. Aucune affection organique n'est observée, ni de troubles fonctionnels et il n'est fait aucune mention d'un trouble psychiatrique. Le médecin doit se résoudre à une impuissance et une abstention thérapeutiques « parce que l'ancienneté de cet état maladif excluait de ma pensée la possibilité d'une guérison et me semblait en avoir fait, en quelque sorte, un état normal, mais encore parce que je n'aurais su où appuyer mes indications curatrices ».

On retrouve aussi des cas de polydipsie en dehors de la médecine purement somatique, dans les asiles, où Cotard (1891) propose une description de ce comportement chez quatre patients internés pour différents troubles principaux : épilepsie, alcoolisme, retard mental et aliénation mentale. Trousseau, en 1906, utilise l'expression de « vésanie de la soif », renforçant cette idée de l'existence de polydipsies psychogènes.

Dans les années 1930, plusieurs auteurs mettent en évidence une fréquence plus élevée de syndromes polyuro-polydipsiques dans la schizophrénie (Sleeper, 1935 ; Sleeper&Jellinek, 1936), avec une diurèse mesurée par cathétérisme pratiquement deux fois supérieure chez les patients schizophrènes (2602 mL/j) qu'en population générale (1328 mL/j) ainsi qu'une stabilité, pour chaque patient, de cette diurèse d'un jour sur l'autre. Les profils pathologiques semblent alors marqués par des troubles affectifs et des éléments paranoïaques importants (Hoskins, 1933 ; Cosgray, 1990). L'intoxication à l'eau est décrite pour la première fois par Rowntree (1923), puis pour la première fois en lien avec la schizophrénie par Barahal (1938).

Le phénomène a été considéré comme plutôt bénin jusqu'aux années 1960, où plusieurs descriptions de complications sévères associées aux troubles schizoaffectifs et schizophréniques ont été données, ouvrant la voie à des recherches ciblées sur ce trouble (Bremner&Reagan, 1991).

Dans les années 1970, une série de recherches a été effectuée sur le métabolisme du sodium dans les troubles de l'humeur, semblant en particulier montrer au cours des phases dépressives et maniaques une modification des concentrations de sodium intracellulaire et dans le liquide céphalo-rachidien. Cependant, des difficultés techniques et d'interprétation ont mené à l'abandon de cet axe de recherche alors que d'autres sujets d'étude préférentiels apparaissaient, les systèmes liés aux monoamines remplaçant les échanges ioniques transmembranaires (Crammer, 1991).

Alors que des explications psychanalytiques avaient été échafaudées dans le cadre de la troisième phase, ou stade préterminal, de la maladie schizophrénique selon Arieti (1945), ou que le terme de « polydipsie hystérique » était proposé dans la description de deux cas chez des enfants de trois et cinq ans avec convulsions et coma (Kohn, 1976), le caractère psychogène est clairement remis en cause dans les années 1980. L'association avec les pathologies psychiatriques est alors de plus en plus soulignée et des mécanismes communs sont mis en évidence. La polydipsie « primaire » apparaît progressivement comme un trouble associé, voire « secondaire » à un trouble psychique sous-jacent (Vieweg, 1985a). Les avancées en matière de physiologie et de diagnostic sont nombreuses au cours des années 1980, mais l'aspect thérapeutique sera lui exploré plutôt à partir des années 1990 (Kubacki, 1990).

A l'heure où l'influence dopaminergique est de mieux en mieux documentée, l'arrivée dans la pharmacopée des antipsychotiques atypiques (APA) a permis la publication de nombreux cas cliniques de traitement de la polydipsie, avec des conclusions diverses et parfois contradictoires, y compris sur le statut d'agent thérapeutique ou iatrogène pour les médicaments. La recherche sur l'animal est actuellement féconde sur le sujet, plusieurs modèles de polydipsie montrant un effet de différentes substances et en particulier l'implication du système dopaminergique.

Aujourd'hui encore, malgré un nombre important de cas décrits et d'études dans la littérature, ce trouble reste méconnu, sous-diagnostiqué et souvent considéré comme anecdotique, peut-être parce qu'il apparaît rarement dans les enseignements, peut-être parce qu'il laisse souvent praticiens et soignants démunis en termes de prise en charge. La fréquence de la polydipsie primaire et la gravité des complications possibles justifieraient pourtant que la surconsommation de liquides soit presque systématiquement explorée et accompagnée en psychiatrie (Gill, 2015), au même titre que le tabagisme, les troubles du sommeil ou les idées suicidaires.

I.2. LA POLYDIPSIE PRIMAIRE ET L'INTOXICATION A L'EAU, UNE SPECIFICITE DE LA PSYCHIATRIE ?

I.2.1. Association de la polydipsie primaire aux troubles psychiatriques

Presque tous les cas de polydipsie primaire sont observés chez des malades souffrant de troubles mentaux, volontiers institutionnalisés et présentant un trouble schizophrénique ou un retard mental.

L'écrasante majorité des cas rapportés et des études publiées dans la littérature concernent la schizophrénie. La symptomatologie de la schizophrénie peut expliquer une consommation excessive d'eau, en particulier des hallucinations acoustico-verbales (Bremner&Reagan, 1991) ou des idées délirantes d'empoisonnement ou de purification (Assouly-Besse, 1996 ; Crammer, 1991). Ces dernières doivent être distinguées de la volonté de certains patients de diminuer l'effet des médicaments dans le cadre d'un traitement non librement consenti ou, encore plus fréquemment, quand le traitement est accepté avec réticence ou ambivalence. Dans le cadre d'une pathologie à tonalité déficitaire, les termes de « sensation de vide » et de « volonté de remplissage » sont régulièrement employés, l'ingestion d'eau pouvant alors se passer de motivation explicite. Cependant, au-delà de la volonté plus ou moins consciente des patients, des caractéristiques physiologiques propres à ces patients schizophrènes potomanes ont pu être dégagées. L'hypothèse d'un mécanisme dopaminergique commun, en particulier d'une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques hypothalamiques, est évoquée par certains auteurs notant une coïncidence de la polydipsie et des exacerbations de la pathologie psychotique (Dourish, 1983 ; Illowsky, 1988). Il est également fait mention d'une présence particulièrement fréquente de dyskinésie tardive chez les patients schizophrènes présentant l'association polydipsie – hyponatrémie (Shen, 1983). On ne peut cependant pas parler de lien de causalité démontré, la corrélation n'étant que partielle.

La susceptibilité génétique a été explorée et va dans le sens de cette association polydipsie-psychose. Deux études se sont intéressées à l'impact d'un polymorphisme du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), l'allèle D en particulier. Ce choix s'explique par le fait, abordé plus loin, que cette enzyme favorise à la fois la polydipsie et l'hyponatrémie secondaire par des mécanismes distincts. L'une montre une association avec le développement de la schizophrénie et un risque réduit de 40 à 50% en l'absence de polymorphisme (Crescenti, 2009). L'autre montre, au sein d'une population de cas familiaux de schizophrénie (36 paires patient-parent au premier degré), une association non significative ($p=0,086$) avec la polydipsie et une association significative ($p=0,0392$) avec l'existence d'épisodes d'intoxication à l'eau (Shinkai, 2003).

Dans un hôpital accueillant des patients avec handicap mental, Bremner a montré que la polydipsie est plus fréquente chez ceux présentant une pathologie psychiatrique avérée, en particulier l'autisme et la schizophrénie. Aucun cas de polydipsie n'y est retrouvé parmi les patients atteints de trisomie 21 alors qu'ils représentent 8% de la population hospitalisée (Bremner&Reagan, 1991). D'autres auteurs rapportent des cas chez des patients avec autisme infantile et pathologie convulsive (Hiratani, 1997), ou encore des patients institutionnalisés avec troubles des apprentissages (Deb, 1994).

En pédiatrie, on retrouve des cas où l'ingestion d'eau n'est pas liée à un trouble chez l'enfant patient mais à une pathologie psychiatrique parentale donnant lieu à des maltraitances graves et parfois mortelles (Arieff, 1999 ; Tilelli, 1986). Radojevic décrit ainsi le cas d'une mère schizophrène qui, ne supportant plus que son fils de six ans lui demande de façon répétée un verre d'eau, l'intoxique à l'eau en lui bloquant un tuyau d'arrosage dans la bouche (Radojevic, 2012). Une autre forme d'abus pouvant mener à une intoxication à l'eau est l'immersion forcée, en particulier dans le bain. Toutefois, même si les professionnels travaillant avec les enfants d'une façon générale et avec les familles à risque de maltraitance en particulier devraient être sensibilisés pour pouvoir reconnaître ces abus, la possibilité d'intoxications accidentelles à l'eau doit également être connue, par exemple lors de jeux, de leçons de natation, ou de la consommation volontaire et par plaisir de grandes quantités de boissons sucrées, jus, sodas (Brown, 2015), ou encore chez les nourrissons nourris et hydratés par des biberons de lait et d'eau (Ophir, 2007).

Chez l'enfant, le TDAH peut être associé à une polydipsie. Il n'est pas évident de distinguer le rôle de l'hyperactivité de la responsabilité éventuelle du traitement, pharmacologiquement proche des amphétamines qui ont un effet dipsogène. Là aussi le trouble de l'enfant en lui-même n'est pas seul responsable, les comportements problématiques pouvant entraîner des cas de maltraitance. C'est ce que décrit Lin chez un enfant hyperactif de quatre ans et demi, victime d'une intoxication aiguë à l'eau forcée, avec crise comitiale et coma (Lin, 2005)

L'anorexie mentale (Schmitt, 1986) est également concernée et la surconsommation d'eau peut passer inaperçue assez longtemps chez des patients masquant souvent activement leurs symptômes (Barjau, 2000). La volonté des patient(e)s d'échapper au contrôle pondéral tout en maintenant leur anorexie se manifeste parfois par une polydipsie massive dépassant les capacités d'excrétion d'eau libre et pouvant entraîner une hyponatrémie profonde (Bahia, 2011). Lorsqu'il s'agit d'un trouble alliant anorexie et boulimie, l'ingestion compulsive d'eau peut être un équivalent de comportement boulimique (Myers, 1985). Dans les troubles du comportement alimentaire (TCA), les déséquilibres électrolytiques sont parfois intriqués. La coexistence d'une hypokaliémie et d'une hyponatrémie est fréquente dans le cas de vomissements répétés accompagnant la polydipsie (comportement purgatif volontaire ou effet de l'hyponatrémie) (Macias Robles, 2009), le réflexe de vomissement ayant par ailleurs un effet de stimulation de la production centrale d'ADH et pouvant donc entretenir et aggraver l'état d'antidiurèse et l'hyponatrémie (Rowe, 1979).

Sans débattre de la classification nosographique en psychiatrie, il est intéressant de noter qu'une part non négligeable des patient(e)s avec TCA présentent des symptômes de type psychotique. De même, il est souvent évoqué un continuum symptomatologique entre schizophrénie, schizophrénie dysthymique, trouble schizo-affectif et trouble bipolaire. Des cas ont justement été rapportés dans le cadre des troubles de l'humeur, en particulier bipolaires avec ou sans caractéristiques psychotiques (Duraismamy, 2011). Turnbull décrit ainsi une polydipsie dite psychogène chez une femme enceinte présentant un premier épisode maniaque, répondant favorablement au traitement par lithium (Turnbull, 1986).

La polydipsie s'observe également lors d'épisodes dépressifs, avec un possible effet secondaire des antidépresseurs, en particulier la fluoxétine et les antidépresseurs tricycliques (Siegler, 1995). Un projet suicidaire est une motivation possible de la polydipsie (Klussman, 1981), mais là aussi plutôt dans le cadre d'une pathologie psychotique que purement dépressive (Mailloux, 1995). A la différence de la plupart des pathologies psychotiques et bipolaires, dans les cas de polydipsie associée à une dépression ou à un trouble anxieux, les patients ont généralement une certaine capacité à réguler leur comportement, une fois que l'habitude problématique a été mise en évidence et que les complications ont été exposées (Kohli, 2011).

Enfin pour certains auteurs, la polydipsie serait avant tout un comportement compulsif, répétitif ou stéréotypé, faisant évoquer une réponse à un état anxieux. Ripley évoque ainsi la répétition d'un comportement identifié comme agréable en compensation de l'ingestion d'alcool lors d'un sevrage alcoolique en hospitalisation (Ripley, 1989). Shutty fait cette observation pour des patients fumeurs dont la consommation est limitée par les conditions de vie hospitalières (Shutty, 1996). D'autres font le constat que les patients polydipsiques présentent souvent d'autres comportements répétitifs ou stéréotypés, que ce soit dans le cadre d'une schizophrénie (De Leon, 1994b), d'un retard mental ou de l'autisme (Luchins, 1992), voire de troubles anxieux isolés.

Une hypothèse serait finalement que ce n'est pas, ou pas seulement, la pathologie psychiatrique principale qui est responsable de la polydipsie mais l'anxiété qui s'y développe et s'y exprime. Cet aspect est retrouvé dans une certaine mesure dans les cas cliniques exposés dans la deuxième partie. Certains patients pourraient rechercher à travers la polydipsie un état agréable de conscience altérée volontairement induit, lié à l'hyponatrémie secondaire qui aurait un effet anxiolytique (Lee, 1989). Cette hypothèse n'est cependant pas généralisable car les patients polydipsiques ne développent pas tous des épisodes d'hyponatrémie.

Notons pour finir que le phénomène inverse peut se rencontrer, sous forme d'une oligoadipsie. Elle consiste en une absence de soif ou une résistance obstinée à l'ingestion de liquides, pouvant induire un état de déshydratation avec hypernatrémie majeure, jusqu'à 180 mmol/L et au-delà. Les causes sont essentiellement psychiatriques et neurologiques. On note parmi les étiologies neurologiques les lésions centrales hypothalamiques (Schmitt,

1986), les tumeurs, l'encéphalocèle, le kyste arachnoïdien, les maladies granulomateuses, les traumatismes crâniens, la chirurgie cérébrale, les irradiations (Harrington, 2014). Les cas sont très rares, à peine une centaine auraient été décrits dans la littérature (Dharnidharka, 2009). Les origines psychiatriques existent également, comme dans la dépression psychotique (avec absence de ou indifférence à la sensation de soif malgré une hyperosmolarité majeure (Phillips, 1990)), la schizophrénie stuporeuse ou le syndrome catatonique (Farley, 1986). Parfois il n'est mis en évidence aucun trouble psychiatrique caractérisé ou l'existence de ce trouble n'est pas l'objet de la présentation clinique qui laisse cependant suspecter un profil de patient particulier : suspicion de personnalité du cluster A chez un patient adipsique malgré une soif intense, en lien avec une anosmie et une dysgueusie (Harrington, 2014), peur extrême de l'incontinence après prostatectomie (Nadler, 1980). Cet état est à distinguer des hypernatrémies consécutives à une ingestion massive de sel pour des raisons délirantes ou dans un but suicidaire, dont une quinzaine de cas est rapportée dans la littérature depuis 1966 avec des valeurs de natrémie encore plus élevées (Ofran, 2004).

1.2.2. Polydipsie et psychotropes, étiologies iatrogènes

De même que l'association de la polydipsie primaire aux troubles psychiatriques est fréquente, les médicaments psychotropes représentent une grande majorité des cas de polydipsie iatrogène médicamenteuse. L'influence des neuroleptiques, en particulier, serait majeure (Vieweg, 1985a), avec un profil bien plus délétère pour les anciens antipsychotiques que pour les nouveaux, dits atypiques ou de deuxième génération, dont le rôle dans la polydipsie est incertain et controversé (amélioration ou aggravation, voire responsabilité) (Bersani, 2007). L'hyponatrémie est aussi une complication fréquente des traitements antipsychotiques, comme détaillé dans une revue de littérature récente (Meulendijks, 2010). Ils ne sont en tout cas pas intégralement responsables, puisque le syndrome était décrit avant l'arrivée des neuroleptiques. Un effet positif est d'ailleurs noté pour certains patients, et environ 40% des patients psychotiques hospitalisés avec une hyponatrémie non expliquée ne prendraient aucun traitement antipsychotiques. Enfin le syndrome polydipsie-hyponatrémie est aussi observé chez des patients de psychiatrie n'ayant jamais reçu d'antipsychotiques (Williams, 2011).

Le lithium est fréquemment responsable d'un syndrome polyuro-polydipsique et à terme de complications rénales. Cette polyurie serait principalement en lien avec une diminution de la sensibilité rénale à l'ADH (Vieweg, 1988a). Cependant, Penney a montré dans une série de cas que certains patients voient également leur sécrétion d'ADH diminuée, ainsi qu'un déplacement de leur dipsostat, la sensation de soif apparaissant pour des valeurs d'osmolarité plasmatique jusqu'à 5 mOsm/L inférieures par rapport aux contrôles. La

polydipsie pourrait donc ne pas être que secondaire à la polyurie, même si l'état basal pré-lithium n'est pas connu dans cette série de cas (Penney, 1990). Certains médicaments, dits « correcteurs » et prescrits pour éviter les dyskinésies induites par les antipsychotiques, ont un effet anticholinergique se manifestant par une sécheresse buccale et entraînant une consommation compulsive d'eau (Singh, 1995).

Les psychotropes ne sont toutefois pas les seuls agents responsables de polydipsie et d'intoxication à l'eau, d'autres médicaments ayant été incriminés dans la survenue d'épisodes aigus. Des intoxications à l'eau iatrogènes après administration d'ocytocine chez des femmes enceintes ont été rapportées, en dehors de toute pathologie psychiatrique (Woodhouse, 1980 ; In, 2011 ; Couchouron, 1986). De telles intoxications se sont aussi produites après prise de cyclophosphamide dans le traitement de maladies inflammatoires systémiques comme le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Sjögren, les glomérulonéphrites à ANCA (Kato, 2008 ; Spital, 1997 ; McCaron, 1995 ; Salido, 2003 ; Webberley, 1989). Enfin la vasopressine, indiquée dans le diabète insipide et en chirurgie pour éviter la distension abdominale post-opératoire, peut être responsable d'intoxications à l'eau. La prescription d'un tel traitement pour une affection organique chez un patient de psychiatrie en général, et présentant un comportement polydipsique en particulier, doit donc se faire avec précaution (Ferrer, 1990).

1.2.3. Autres contextes cliniques (polydipsie / intoxication)

De nombreuses situations peuvent être associées au développement d'une polydipsie sans étiologie organique. Un trouble psychiatrique n'est alors pas nécessairement retrouvé, mais le caractère extrême du comportement interroge. Ces situations sont souvent en lien avec une activité ou un comportement à la frontière du normal et du pathologique, proche en particulier des problématiques d'addiction.

L'intoxication à l'eau chez les athlètes d'endurance (marathons, triathlons, ironman, trails) est devenue depuis environ 25 ans un sujet de préoccupation alors que ces courses sont devenues un phénomène de mode. De nombreux articles et recommandations apparaissent dans la presse spécialisée (ex : www.marathons.fr) et une recherche scientifique spécifique s'est développée. Les anciennes recommandations étaient de boire autant que possible au cours de ce genre d'épreuve pour éviter la déshydratation. Cependant, des études montrent que sur la ligne d'arrivée, si 40% des athlètes sont effectivement en état de déshydratation, environ 11% sont au contraire hyperhydratés et présentent une hyponatrémie associée à l'exercice (EAH : Exercise Associated Hyponatremia) (Noakes, 1985). Cet état peut se compliquer d'une authentique encéphalopathie hyponatrémique (EAHE : EAH Encephalopathy) et plusieurs décès ont été observés au cours de courses ou dans leurs

suites immédiates, principalement chez des femmes, révélant une sécrétion paradoxale d'ADH malgré une hypo-osmolarité (Hew-Butler, 2008).

Une autre cause de surcharge hydrique menant à une hyponatrémie peut être la potomanie du jeûne (« starvation potomania » en anglais). Elle survient lorsque les apports hydriques restent normaux ou deviennent excessifs dans le cadre d'un régime strict, voire d'un jeûne complet, avec apport très faible ou nul de solutés (Imam, 2014). Cette étiologie est importante à connaître, les périodes de jeûne étant elles aussi devenues à la mode et régulièrement encouragées dans les media. Certains établissements se spécialisent même dans des séjours luxueux où le jeûne est érigé en véritable secret de santé et de longévité. L'appétit diminué consécutif à la consommation de cocaïne peut aussi mener à ce tableau clinique. Notons que des troubles psychiatriques peuvent avoir les mêmes effets, comme la dépression, des idées délirantes d'empoisonnement, ou encore une schizophrénie déficitaire avec apragmatisme.

On retrouve ce déséquilibre entre apports hydriques et apports en solutés dans une entité clinique appelée potomanie à la bière et décrite depuis les années 1970. Certains buveurs de bière ont une consommation excessive et parfois exclusive de bière. Le contenu de la bière assure un apport énergétique suffisant mais des quantités très faibles de protéines et de solutés, ce qui peut mener, au-delà de la problématique alcoolique, à des carences et à un déséquilibre électrolytique, dont en particulier une hyponatrémie de dilution. Dans une étude sur les causes d'hyponatrémie chez les patients alcooliques, Liamis a identifié ce phénomène comme une cause habituelle de complications au sein de cette population (Liamis, 2000), dont le mécanisme s'explique assez facilement par la diminution des capacités d'excrétion d'eau par les reins. En effet, la dilution maximale de l'urine étant à un niveau optimal de 50 mOsm/L, une diète classique apportant 900 mOsm/j permet au mieux une excrétion quotidienne de 18 litres d'eau libre. L'absorption d'un pack de 24 bières de 36 cL, soit 8,6 litres (mesure anglo-saxonne = 12 fl. oz), qui est une consommation impressionnante mais pas exceptionnelle, représente une quantité d'environ 320 mOsm disponibles pour l'urine. Au niveau de dilution maximal indiqué, le volume d'eau libre qui peut être excrété est de 6,4 litres. Même en tenant compte d'environ un litre de pertes hydriques par d'autres biais que l'urine, la surcharge hydrique sur 24 heures s'élève à 1200 mL, entraînant rapidement une hyponatrémie (Kujubu, 2015 ; Imam, 2014).

La consommation exagérée de café ou de thé peut aussi être un équivalent de polydipsie primaire, cette consommation pouvant être une simple habitude ou une authentique addiction. Or ces boissons contiennent des xanthines, substances qui provoquent une augmentation de la filtration glomérulaire et majorent ainsi la perte de sodium (Crammer, 1991). Les sujets concernés sont donc particulièrement à risque de complications liées à l'hyponatrémie.

Dans le domaine de l'addictologie, la polydipsie est très présente. Ahmed a effectué une comparaison des profils psychopathologiques des parents au premier degré de patients

hospitalisés, polydipsiques ou contrôlés, et recense plus de polydipsie chez ceux dont les parents présentent des problématiques alcooliques (Ahmed, 2001).

Les consommateurs d'ecstasy (ou MDMA) sont particulièrement à risque également (Brvar, 2004). Les amphétamines sont des substances puissamment dipsogènes, entraînant une polydipsie généralement brève et massive avec de fréquentes hyponatrémies (Budisavljevic, 2003) et des complications gravissimes même avec des doses modérées (Milroy, 1996). Un cas de décès après consommation unique d'une seule pilule a même été rapporté (Braback, 2001).

Des cas de polydipsie ont été décrits dans le cadre d'une multi-dépendance (alcool, benzodiazépines, amphétamine, cannabis, opioïdes) (Quinn, 2012). Des hypothèses explicatives ont été avancées concernant cette association. La soif constante avec une consommation excessive d'eau pourrait être considérée comme un équivalent d'addiction. Selon Vieweg, la polydipsie et l'état métabolique secondaire aurait pour effet d'augmenter la sensibilité opioïde et serait donc activement recherchée chez les sujets consommateurs en vue d'une majoration de la récompense associée au produit stupéfiant (Vieweg, 1985a ; Koczapski, 1990).

Des cas familiaux ont également été décrits, dont un par Kulkarni (Kulkarni, 1985). La polydipsie primaire de la patiente présentée, n'ayant pas par ailleurs de pathologie psychiatrique caractérisée, semblait directement induite par le modèle familial lui-même en lien avec une pathologie organique. Sa tante, qui avait joué le rôle de figure maternelle, avait un diagnostic de diabète insipide, influençant par ses habitudes la patiente ainsi que ses deux cousins. Ces derniers étaient tous deux polydipsiques, mais sans diagnostic somatique malgré une exploration poussée pour l'un d'entre eux. En recherchant l'histoire familiale sous forme de simples témoignages oraux, il apparaît dans ce cas que treize membres de cette famille, sur les dix-huit ayant un possible lien héréditaire sur quatre générations, avaient présenté un syndrome polyuro-polydipsique. La polydipsie pourrait donc aussi parfois être simplement un comportement appris, une habitude familiale se transmettant par imitation.

Enfin, Thoma rapporte le cas plutôt anecdotique d'un patient souffrant d'un hoquet permanent et ayant développé une polydipsie, buvant incessamment dans le but de résoudre ou apaiser ce hoquet (Thoma, 2001). Aucun profil psychiatrique particulier n'est précisé, et les explorations diagnostiques menées et les causes possibles de ce hoquet ne sont pas détaillées, mais la recherche par la consommation d'eau d'un effet anxiolytique semble probable.

A retenir – Polydipsie (primaire et secondaire) et troubles mentaux

1. Il existe une **forte association** entre **polydipsie et troubles mentaux**
2. La **schizophrénie** est le trouble le plus représenté, devant le **retard mental** et l'**autisme**. Une **susceptibilité génétique** est probable.
3. L'association est aussi observée pour l'**anorexie mentale**, les troubles anxieux (**compulsion**) et de l'humeur
4. Certains **psychotropes** induisent une **polydipsie secondaire** directe (**neuroleptiques**, ocytocine) ou via une polyurie (**lithium**)
5. Les **addictions** sont associées à la polydipsie et l'intoxication à l'eau, par effet direct de la substance (**NMDA**, **tabac**) ou de par le comportement (**potomanie à la bière**, café, thé)
6. D'autres **comportements atypiques**, mais a priori hors du champ de la psychiatrie, sont source d'intoxication à l'eau : **hyperhydratation du sportif** d'endurance, **jeûne prolongé**

I.3. PHYSIOPATHOLOGIE

I.3.1. Physiologie de la soif et de l'équilibre eau-sodium

La soif est une sensation subjective et complexe à déterminer, tant les stimuli y concourant sont nombreux (Rolls, 1982). La physiologie précise de la soif est encore mal connue, même si des avancées ont été faites dans la localisation de ses centres de régulation. Cette régulation semble avoir lieu dans plusieurs sites du système nerveux central voisins du troisième ventricule et faire intervenir plusieurs systèmes neuro-hormonaux (Fig.4), notamment l'hormone antidiurétique (ADH), l'ocytocine, l'angiotensine et les œstrogènes (Santollo, 2015).

Des osmorécepteurs seraient en particulier localisés dans l'organe subfornical et la lame terminale, deux zones ayant la particularité de ne pas avoir de barrière hématoencéphalique, ce qui permet une sensibilité directe à l'osmolarité plasmatique. Leur ablation chez le rat, le chien et la chèvre est responsable d'une adipsie partielle ou totale, avec maintien de l'alimentation (McKinley, 2004]. Ce résultat a été confirmé chez l'humain en imagerie fonctionnelle au cours d'une situation de soif induite par la perfusion d'une solution hypertonique (Egan, 2003)]. Ces zones sont également riches en récepteurs aux œstrogènes. Or, chez le rat, l'action des œstrogènes ovariens au niveau hypothalamique diminuent l'ingestion d'eau chez la femelle (Santollo, 2015), observation dont l'extrapolation à l'humain pourrait expliquer une prévalence de la polydipsie primaire plus élevée chez l'homme que chez la femme (Mercier, 2000). Les récepteurs AT2 de l'angiotensine II semblent jouer un rôle déterminant dans l'ingestion d'eau à but d'osmorégulation, mais aussi dans sa rétention via la stimulation de la sécrétion d'hormone antidiurétique (Verghese, 1993 ; Fitzsimons, 1998). L'ocytocine serait également impliquée, son site de sécrétion étant d'ailleurs très voisin de celui de l'hormone antidiurétique (production par les neurones magnocellulaires des noyaux hypothalamiques supra-optique et surtout paraventriculaire, libération dans la post-hypophyse). Les mécanismes de l'émergence de la conscience en général font actuellement l'objet d'une recherche abondante (Koch, 2016), y compris plus précisément pour la soif et les liens entre stimuli (osmotiques, neurosensoriels), conscience et activation motrice sous la forme d'ingestion de liquide (McKinley, 2004 ; Egan, 2003).

En situation normale, les mécanismes homéostatiques permettent un équilibre entre les entrées et sorties des différents constituants, en particulier l'eau et le sodium (Tableaux 1, 2). Les sources liquidiennes sont les boissons mais aussi les aliments dans une proportion non négligeable. Le sel provient pour sa part essentiellement des aliments. Les pertes se font par élimination régulée (sueur, selles, urines), mais pour l'eau également par évaporation au niveau de la peau et des voies respiratoires. Les deux tableaux suivants donnent une

indication des quantités correspondant aux différentes voies d'entrée et de sortie (Widmaier, 2001). On remarque qu'une très grande partie du sel est éliminée par voie rénale via les urines.

Tableau 1. Entrées et sorties quotidiennes moyennes d'eau chez l'adulte (Widmaier, 2001)

Entrées		Sorties	
Dans les liquides	1400 mL	Pertes insensibles (peau, poumons)	900 mL
Dans les aliments	1100 mL	Sueur	50 mL
Production par le métabolisme	350 mL	Selles	100 mL
Total	2850 mL	Urines	1800 mL
		Total	2850 mL

Tableau 2. Entrées et sorties quotidiennes de sodium (équivalent NaCl)

Entrées		Sorties	
Dans les aliments	8,5 g	Sueur	0,25 g
		Selles	0,25 g
		Urines	8 g
Total	8,5 g	Total	8,5 g

Figure 1 : Physiologie rénale de l'équilibre eau-sodium, adapté de (Pocock, 1999)

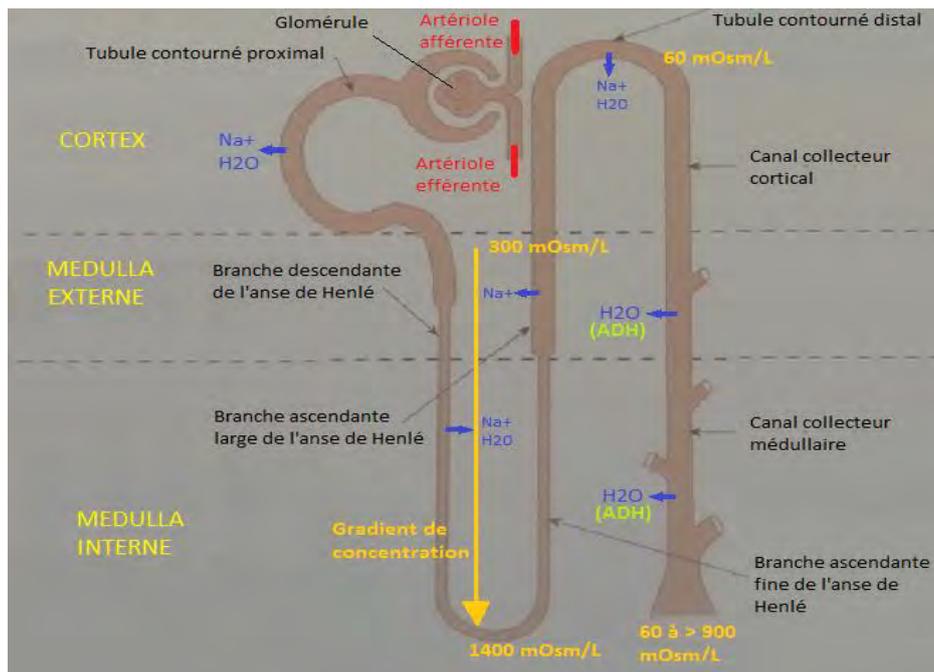


Schéma du néphron, unité fonctionnelle rénale, avec les mouvements d'eau et de sodium. La réabsorption de l'eau et du sodium se font simultanément, sauf dans la branche ascendante de l'anse de Henlé imperméable à l'eau et permettant la formation du gradient osmotique responsable de la capacité de concentration / dilution de l'urine, ainsi que dans le canal collecteur perméable uniquement à l'eau sous l'action de l'hormone anti diurétique.

La description précise des mécanismes rénaux de production et d'excrétion urinaire ne présente ici pas d'intérêt particulier mais certaines caractéristiques doivent être soulignées pour leur pertinence dans le cadre de l'étude de la polydipsie primaire. Les étapes principales (Figure 1) sont, de façon simplifiée, la filtration glomérulaire, la réabsorption

dans le tubule contourné proximal (environ trois quarts de l'eau et deux tiers du sodium filtrés), la concentration urinaire grâce au mécanisme complexe de formation d'un gradient de concentration au niveau médullaire (anses de Henlé, vasa recta), la réabsorption complémentaire de sodium dans le tubule contourné distal et la réabsorption d'eau dans le canal collecteur (cortical puis médullaire) sous l'action de l'hormone antidiurétique (Pocock, 1999). La branche ascendante de l'anse de Henlé est imperméable à l'eau mais laisse le sodium passer dans le liquide interstitiel, ce qui permet la formation du gradient médullaire de concentration à l'origine de la réabsorption d'eau dans les canaux collecteurs.

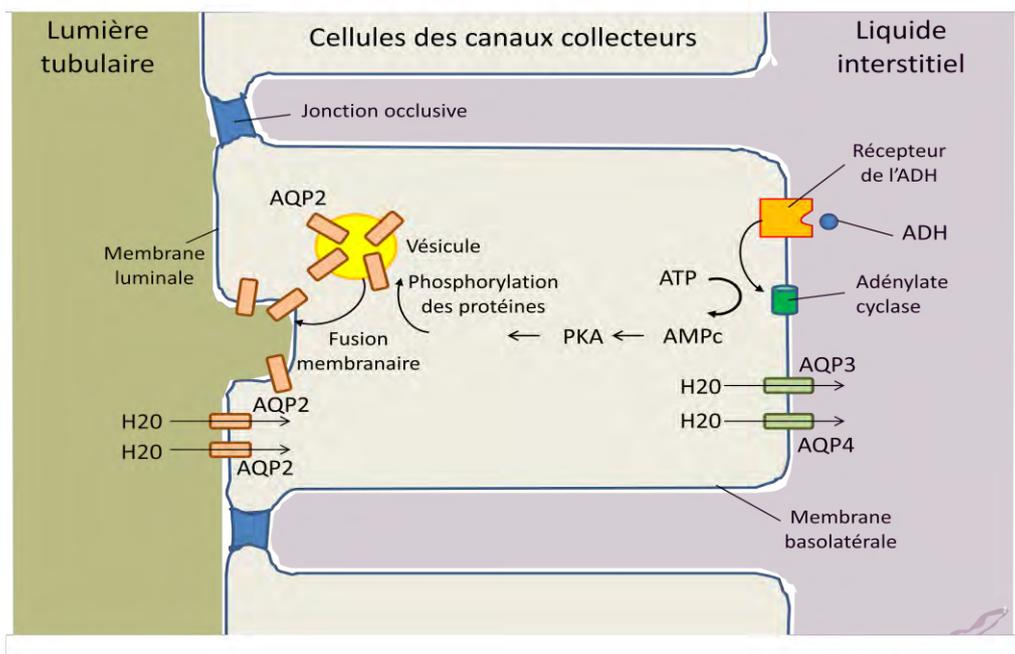
La capacité de réabsorption du sodium est très importante, de l'ordre de 99,5% du sodium filtré dans les glomérules. Il en est de même pour l'eau, avec environ 99% de la quantité filtrée. Alors que la réabsorption du sodium est un mécanisme actif variable selon le segment tubulaire mais essentiellement lié aux pompes $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$, celle de l'eau est un phénomène passif lié aux phénomènes osmotiques. Les réabsorptions d'eau et de sodium sont physiologiquement limitées et, en l'absence d'une insuffisance rénale et quel que soit l'état d'hydratation de l'organisme, une quantité minimale d'urine est produite et l'urine produite contient une quantité minimale de sodium. En ce qui concerne le sodium, les pertes minimales sont infimes mais non nulles. En ce qui concerne l'eau, les « pertes hydriques obligatoires » correspondent au volume d'eau nécessaire pour dissoudre les solutés éliminés en continu par le rein du fait du métabolisme de base (urée, phosphates, sulfates et autres), qui est d'environ 400 mL/j. A l'inverse, la capacité d'excrétion d'eau par le rein est limitée du fait de la dilution maximale de l'urine (Osm_u minimale = 50 à 60 mOsm/L), de la production maximale et de la réabsorption passive accompagnant les solutés. Elle est d'environ 25L/j pour des reins de fonctionnement optimal mais diminue avec l'âge et en cas de pathologie rénale.

La régulation de la quantité de sodium excrétée et réabsorbée dépend de nombreux facteurs. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est lié à la quantité totale d'eau et de sodium de l'organisme, donc à l'état d'hydratation. La réabsorption du sodium est favorisée par l'aldostérone et est donc sous l'influence du système rénine-angiotensine-aldostérone, la sécrétion de rénine au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire étant stimulée par l'hyponatrémie. Elle est inhibée par le peptide atrial natriurétique lui-même sécrété en état d'hyperhydratation ou de surcharge sodée. Enfin la réabsorption de sodium est également inhibée directement au niveau rénal par l'élévation de la pression artérielle, selon un mécanisme non établi.

La régulation de l'excrétion d'eau est liée au DFG de la même façon que pour le sodium, mais le principal facteur d'ajustement est lié à l'hormone antidiurétique (ADH), également appelée vasopressine ou arginine-vasopressine (AVP). L'ADH est une hormone synthétisée dans l'hypothalamus et sécrétée dans la post-hypophyse dont l'action rénale consiste à s'opposer à la diurèse en favorisant la réabsorption de l'eau au niveau des canaux collecteurs. Cette réabsorption est possible grâce à des canaux transmembranaires appelés

aquaporines (AQP) et dont la quantité est directement liée à l'ADH, sauf pour un type, les AQP1, dont la quantité est constitutionnelle (Agaba, 2012). Les AQP2, rendues fonctionnelles grâce à l'ADH, permettent la réabsorption de l'eau depuis la lumière tubulaire alors que les AQP3 et AQP4 permettent l'évacuation de cette eau réabsorbée vers le milieu interstitiel (Figure 2). La sécrétion d'ADH est déterminée (Figure 3) par des osmorécepteurs (une diminution de l'osmolarité plasmatique inhibe la sécrétion) et des barorécepteurs (une déshydratation ou une hypotension artérielle stimule la sécrétion), mais aussi par divers stimuli sensoriels ou émotionnels (douleur, peur), physiologiques (l'hypoxie inhibe la sécrétion, au contraire la nausée la favorise) ou par des substances (l'alcool inhibe la sécrétion).

Figure 2 : Mécanisme d'action de l'ADH dans la réabsorption de l'eau au niveau du canal collecteur (Widmaier, 2001)

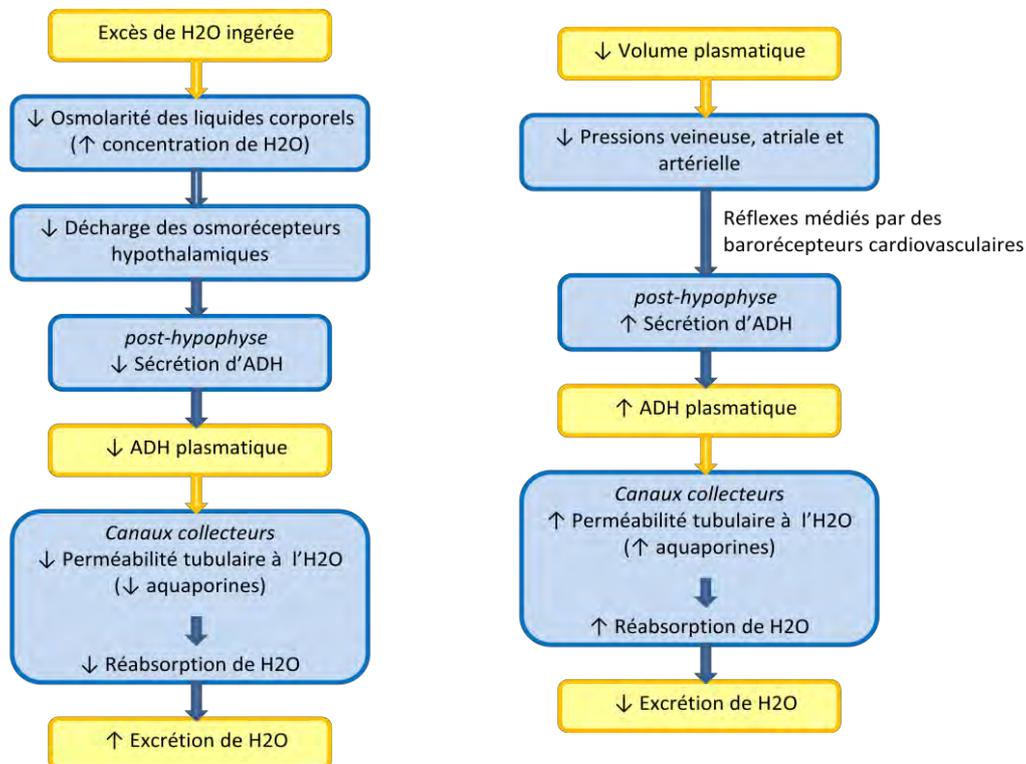


Les canaux collecteurs sont constitués de cellules liées par des jonctions occlusives, assurant une séparation totale entre le liquide interstitiel et la lumière tubulaire contenant l'urine. La réabsorption d'eau à ce niveau ne se fait que par les aquaporines, protéines membranaires servant de canaux perméables à l'eau et imperméable aux ions. Les aquaporines de type 2 assurent le passage de l'eau de la lumière tubulaire au liquide intracellulaire, puis les aquaporines de types 3 et 4 permettent l'évacuation de cette eau du milieu intracellulaire vers le liquide interstitiel. L'ADH, en se liant à ses récepteurs situés sur la face interstitielle des cellules du canal, entraîne via une cascade enzymatique à la formation d'aquaporines 2 regroupées au sein de vésicules, puis la fusion membranaire entre ces vésicules et la membrane luminaire, rendant ainsi fonctionnelles les aquaporines 2 et aboutissant à l'effet antidiurétique de l'ADH (réabsorption de l'eau à partir de la lumière tubulaire, donc diminution de la quantité d'urine mais pas de la quantité d'osmoles excrétés).

En cas de dysfonctionnement de la sécrétion ou de l'action de l'ADH, on peut observer un SIADH (excès de production) responsable d'une rétention hydrique, ou au contraire un diabète insipide. Ce dernier peut être central avec défaut de production d'ADH, ou périphérique avec diminution de l'action de l'ADH au niveau rénal. Il est directement responsable d'une polyurie avec polydipsie secondaire. La forme centrale est généralement liée à un traumatisme, une chirurgie ou une pathologie tumorale, alors que la forme

périphérique est plutôt innée et génétiquement déterminée (Kalra, 2016). Ces troubles sont plus précisément abordés dans le chapitre « Diagnostic différentiel ».

Figure 3 : Régulation de la diurèse par la voie des osmorécepteurs et barorécepteurs



En situation normale, la régulation de la proportion d'eau dans l'organisme est très fine et l'équilibre homéostatique reste stable dans des limites très serrées d'environ 0,22% du poids corporel (Adolph, 1943). Les mécanismes de régulation, dans un sens comme dans l'autre, sont précoces et précis. L'intervention de l'hormone anti-diurétique pour retarder la déshydratation précède la sensation de soif qui est osmo-induite, lorsque l'osmolalité plasmatique, dont la valeur normale est aux alentours de 285 mOsm/L dépasse un seuil appelé osmostat et situé aux alentours de 290 mOsm/L (Harrington, 2014). Dès qu'elle atteint 294 mOsm/L en moyenne, la production d'ADH atteint son maximum. En cas de déshydratation, le retour à l'équilibre est même anticipé, la consommation d'eau se limitant au juste nécessaire pour corriger la déshydratation, même si cette correction peut n'être complète que quelques heures après l'ingestion (Ramsay, 1990). Des stimuli oropharyngés, gastriques et intestinaux (goût, température, liquidité, distension duodénale) participent à cette régulation (Crammer, 1991). Une ingestion excessive d'eau entraîne très rapidement des sensations de ballonnement, de nausée, d'étourdissement (Verghese, 1996). Ainsi en dehors de certaines pathologies somatiques, la surconsommation d'eau est rare chez les humains.

I.3.2. Modélisations de la polydipsie chez l'animal

L'association de la polydipsie avec les pathologies psychiatriques étant établie, la recherche fondamentale en cible précisément les possibles mécanismes communs. Plusieurs méthodes ont été employées pour provoquer la polydipsie chez le rat et permettre ainsi son étude. Certains protocoles se basent sur des modèles animaux de symptômes psychiatriques alors que d'autres utilisent des substances dipsogènes.

La technique la plus ancienne et la plus éprouvée, utilisée depuis le début des années 1960, est connue sous l'acronyme de SIP (Schedule-Induced Polydipsia). Elle consiste à favoriser une ingestion d'eau librement accessible en réponse à une situation stressante de privation de nourriture. Les rats apprennent initialement un comportement entraînant une récompense alimentaire satisfaisante (appuyer sur un levier par exemple), puis la réponse à ce comportement est modifiée et les rats ne reçoivent plus de nourriture, ou alors une quantité insuffisante. En revanche, l'eau (ou l'alcool, selon l'objet de l'étude) reste disponible en quantité illimitée. Cette restriction alimentaire est réalisée selon un schéma horaire pré-établi, très variable d'une étude à l'autre et ayant un fort impact sur les résultats. La consommation de fluides devient alors compulsive et peut atteindre la moitié du poids corporel ou plus de dix fois la consommation normale en seulement trois heures. On utilise ainsi un modèle initialement imaginé pour modéliser le trouble obsessionnel compulsif (TOC) (Platt, 2008), ou l'alcoolisme lorsque le liquide à disposition est une solution d'éthanol (Ford, 2014). Il est intéressant de noter que Moreno et Flores (2012) ont montré dans ce cadre une efficacité sur la polydipsie des ISRS qui sont connus pour leur efficacité dans les TOC.

Une autre méthode s'appuie sur un modèle animal des symptômes psychotiques chez le rat. Il s'agit ici d'élever les rats en situation d'isolement social et de mesurer ensuite leur sensibilité à la SIP. Un tel isolement, du vingt-et-unième jour de vie jusqu'à la maturité sexuelle, a déjà montré sa capacité à produire des comportements mimant les symptômes de schizophrénie, comme une diminution de la flexibilité cognitive, une altération sensorimotrice (filtre, coordination, activation) et un retrait social. Dans une étude récente, Hawken (2013) montre que ces conditions de développement augmentent significativement la réponse au protocole de SIP et que cet effet est prépondérant par rapport à l'administration d'une substance dipsogène (le MK-801, un antagoniste des récepteurs NMDA).

Certaines substances utilisées dans les modèles murins de la schizophrénie augmentent l'ingestion de liquides. C'est le cas des amphétamines ou de leurs équivalents, mais aussi de molécules influant directement sur le système dopaminergique.

Dans une étude ultérieure, Hawken (2014) a mis en évidence une sensibilisation par les amphétamines dont l'effet perdure même à distance de l'administration. Après cinq jours

d'administration quotidienne d'une dose de sulfate de D-amphétamine (1,5 mg/kg) ou de placebo, puis quatre semaines de washout, les rats ayant reçu l'amphétamine montrent une réponse plus marquée au protocole de SIP, même après réintroduction d'un régime normal au bout de trois semaines.

Le quinpirole, qui est un agoniste dopaminergique au niveau des récepteurs D2 et D3, est préférentiellement utilisé pour la modélisation de la polydipsie primaire associée à la schizophrénie (Amato, 2012). Le principal effet de cette molécule, en ce qui concerne la polydipsie, semble être un déplacement de la valeur de l'osmostat central (Fraïoli, 1997). D'autres agonistes et antagonistes des récepteurs D1 et D2 ont été testés pour évaluer leur impact sur une SIP déjà instaurée (Mittleman, 1994). L'effet curateur ou amplificateur sur la polydipsie a pu confirmer l'importance du système dopaminergique. Cet effet ne semble cependant pas spécifique à l'ingestion de liquide mais concerne différentes composantes du comportement moteur.

Notons que dans le modèle utilisant le quinpirole, la polydipsie ne s'installe pas au même rythme ni avec la même intensité chez tous les rats traités, certains ne devenant même pas du tout polydipsiques. Schepisi (2014) s'est intéressée à cette variabilité et a montré, dans des conditions expérimentales identiques, que les sujets polydipsiques avaient une moindre expression hypothalamique du CART (Cocain and Amphetamine Regulated Transcript). Or, il a été montré que ce neuropeptide, agissant en aval du système dopaminergique, intervient directement dans les effets motivationnels et locomoteurs des psychostimulants. Par ailleurs, le recyclage de la dopamine est diminué par le quinpirole dans les mêmes proportions chez les rats polydipsiques et non polydipsiques, ce qui suggère que la dopamine n'est pas seule responsable de l'apparition de la polydipsie

La dopamine n'est pas le seul neurotransmetteur impliqué dans la symptomatologie schizophrénique et la polydipsie. Le système orexinergique (orexines A et B, ou hypocrétines 1 et 2), au niveau de l'hypothalamus latéral et dorso-médian, stimule l'appétit et l'éveil et pourrait jouer un rôle dans les addictions. Milella (2010) a étudié son influence sur la polydipsie induite par le quinpirole (QIP = quinpirole-induced polydipsia). Après avoir montré que l'halopéridol prévient efficacement la QIP et que le quinpirole augmente l'expression de l'orexine A, il a mis en évidence un effet de potentialisation et d'accélération de l'apparition de la QIP suite à l'administration d'un antagoniste des récepteurs de l'orexine A. La dopamine et l'orexine semblent donc jouer des rôles opposés dans la polydipsie.

Les études animales sur les modèles de pathologies psychiatriques et sur la polydipsie sont nombreuses, surtout chez le rat mais également chez le singe (macaque de Java, singe rhésus). Notons que ce phénomène n'est naturellement pas limité à l'humain, on le rencontre en particulier chez le chien où de très nombreux cas de polydipsie sont rapportés dans la littérature de clinique vétérinaire, et où les questions de diagnostic et de prise en charge semblent aussi problématiques que chez l'homme. Ces publications offrent une grande variété de conditions expérimentales (schéma de la SIP, administration successive ou

concomitante de différents agents pharmacologiques) et de substances potentiellement responsables ou curatrices de la polydipsie, mais il n'est pas dégagé à ce jour de mécanisme donnant une explication unifiée de la polydipsie dite psychogène.

I.3.3. Anomalies observées chez les patients avec polydipsie primaire, pistes de compréhension

Entre la physiologie normale de l'équilibre eau-sodium et la recherche fondamentale sur l'animal, de très nombreuses observations ont été consignées dans la littérature concernant les particularités cliniques, physiologiques et structurelles chez les humains présentant une polydipsie considérée comme primaire. Les auteurs s'accordent pour dire que l'association de trois facteurs est nécessaire pour qu'une intoxication à l'eau, complication principale et redoutée d'une telle polydipsie, soit provoquée (Assouly, 1996 ; De Leon, 1994a). D'abord, une dysrégulation de la soif ou de la consommation doit exister pour que se mette en place ou se perpétue un état d'hyperhydratation. Ensuite, pour que la rétention hydrique ait lieu, l'ADH doit être sécrétée en excès ou sa sensibilité rénale doit être accrue. Enfin, une sensibilité accrue du système nerveux central à l'hyponatrémie explique l'importance des symptômes et des complications.

Pour une proportion non négligeable de patients, la soif ne serait pas la cause principale de l'ingestion massive d'eau qui serait plutôt liée à des idées délirantes (Ellinas, 1993). En fait la soif n'expliquerait la polydipsie que pour 20% des patients environ, et les idées délirantes dans plus de 40% des cas (Williams, 2011), le reste pouvant être du aux conditions environnementales (de stress en particulier), à l'effet iatrogène des médicaments (polyurie comme pour le lithium, assèchement des muqueuses comme pour les anticholinergiques (Manesse, 2010)), ou encore en remplacement de la nourriture dans une stratégie d'amaigrissement (Crammer, 1991). Cela dit, la soif est une sensation subjective et toute cause, même non osmotique, peut mener un patient à la ressentir en l'absence de besoin physiologique homéostatique.

De nombreuses données montrent qu'avec le temps, l'évolution se fait vers un état d'équilibre homéostatique déplacé, avec en particulier un dérèglement de la sécrétion d'ADH. On observe en effet un décalage de l'osmostat, c'est-à-dire du point d'équilibre autour duquel les mécanismes osmorégulateurs sont enclenchés. Une sécrétion résiduelle d'ADH a lieu, alors qu'elle devrait être totalement inhibée, en présence d'une osmolalité plasmatique basse et d'une osmolalité urinaire restant anormalement élevée (Crammer, 1991). Une diminution de ce seuil de 290 à 280 mOsm/L par exemple entraîne une susceptibilité aux épisodes d'hyponatrémie, voire un état d'hyponatrémie chronique. Il a été suggéré que des médicaments peuvent avoir une responsabilité dans ce dérèglement. Dans

le cas du lithium, en particulier, dont l'effet périphérique chronique de diminution de la sensibilité rénale à l'ADH pousserait l'organisme à s'adapter en déplaçant le point d'équilibre (Vieweg, 1985a). Il n'est d'ailleurs pas évident que ce dérèglement ne soit que central. Delva a observé, sur douze patients avec polydipsie primaire en hospitalisation chronique, une élévation anormale des taux plasmatiques d'ADH associée à une diminution de la sensibilité rénale malgré une capacité conservée de concentration des urines en situation de restriction hydrique (Delva, 1990). A long terme, il semble cependant que la capacité de concentration des urines soit elle aussi altérée par une hyperhydratation chronique (Goldman, 1996). Moses a ainsi étudié, chez des patients avec une polydipsie chronique mais en situation de normonatémie, la capacité à sécréter l'ADH et à concentrer les urines en réponse à une injection de solution hypertonique. Sur les huit cas et huit contrôles de cette étude, les résultats montrent que cette capacité est diminuée (Moses, 1993). C'est donc un défaut global de l'osmorégulation, à la hausse comme à la baisse, dont souffrent à terme ces patients. Le système de régulation de l'ADH n'est sans doute pas seul responsable, le mécanisme de ce dysfonctionnement est plus complexe. L'abondance des aquaporines en particulier, ces canaux transmembranaires perméables à l'eau déjà décrits précédemment, a été étudiée chez le rat dans différentes conditions (polydipsie induite puis restriction hydrique) (Cadnapaphornchai, 2003). Rappelons que ce sont ces canaux qui permettent en grande partie la réabsorption d'eau et la concentration de l'urine au niveau des canaux collecteurs (Figure 2). Alors que les autres transporteurs sodiques (NA-K-Cl₂ et Na-K-ATPase) et canaux hydriques (AQ1, AQ3 et AQ4) ne diffèrent pas entre les deux groupes, la quantité d'AQP2 est significativement diminuée dans les deux situations dans le groupe avec polydipsie. Cela est vrai aussi bien pour la forme activée sous l'action de l'ADH (localisation membranaire) que pour la forme latente (localisation intracellulaire). Or c'est justement ce type d'aquaporine qui permet la régulation finale et précise de la concentration urinaire. Le défaut de concentration urinaire relevé chez l'homme par Moses est donc reproductible chez l'animal et trouve ici un complément d'explication physiologique.

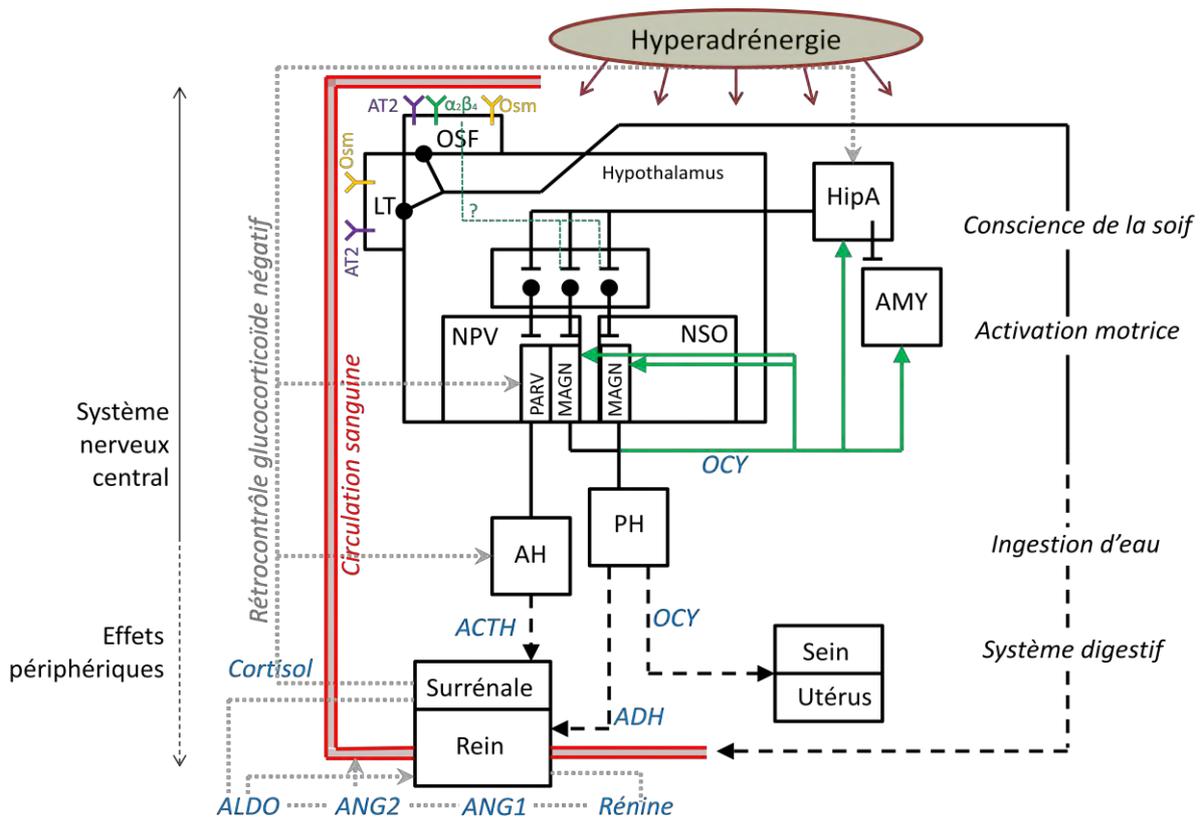
Notons que, si ces modifications apparaissent progressivement et souvent après plusieurs années d'évolution, des déséquilibres aigus sont aussi observés, associés aux périodes d'exacerbation de la pathologie psychiatrique. Le lien entre hyperadrénergicité et polydipsie a déjà été évoqué. Les capacités d'osmorégulation semblent aussi concernées par les fluctuations de la symptomatologie psychiatrique. Il est établi depuis un demi-siècle qu'une diminution de la clairance d'eau libre accompagne les phases aiguës d'exacerbation de la schizophrénie, avec un retour à la normale en dehors de ces périodes (Mandell, 1964). Une surproduction d'ADH y a été mise en évidence (Robertson, 2006). De même, un taux augmenté d'ADH dans le liquide céphalo-rachidien a été mesuré lors des phases maniaques des troubles bipolaires de l'humeur (Sorensen, 1985). Les périodes d'exacerbations des troubles psychotiques, caractérisées par un état d'hyperadrénergicité, sont donc marquées par une tendance à la polydipsie associée à une sécrétion augmentée d'ADH, entraînant une diminution de la clairance d'eau libre et un risque accru d'intoxication à l'eau.

Les deux principaux déterminants de l'équilibre osmotique, les apports hydriques via la soif et l'élimination urinaire de l'eau modulée par l'ADH, sont donc fortement impactés par l'existence d'une polydipsie primaire associée à une pathologie psychiatrique. D'autres anomalies physiologiques ont été rapportées, dont le lien précis avec la polydipsie primaire est difficile à caractériser.

Goldman a mis en évidence un défaut de rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes. Dans une première observation sur treize cas (schizophrénie avec polydipsie) et quarante contrôles (schizophrénie sans polydipsie), le résultat au test à la dexaméthasone montre une non suppression de la sécrétion de cortisol chez 38% des cas et seulement 5% des contrôles (Goldman, 1993). Il a confirmé et affiné ces résultats dans une étude ultérieure en comparant huit patients schizophrènes polydipsiques hyponatrémiques à huit schizophrènes polydipsiques non hyponatrémiques. Le rétrocontrôle était diminué chez ceux présentant une hyponatrémie (Goldman, 2007a), ce qui peut être mis en lien avec l'implication déjà évoquée de l'axe corticotrope dans la réabsorption du sodium via l'aldostérone (Figure 4).

Comme déjà évoqué, il existe des cas de femmes enceintes présentant en salle de travail une intoxication à l'eau ou une ingestion compulsive d'eau, sans précisions toutefois sur le profil psychiatrique. Une cause endogène ou iatrogène liée à l'ocytocine est potentiellement incriminée dans ces cas (Goodner, 1971 ; Ophir, 2007 ; Shalev, 1980). Le rôle précis dans la soif de l'ocytocine, en défaut ou en excès, au niveau central ou périphérique, n'est pas clairement identifié. Ces cas rappellent toutefois certaines observations importantes concernant l'ocytocine et les pathologies psychiatriques. Dans la schizophrénie, une diminution de l'ocytocine plasmatique est corrélée avec un moins bon fonctionnement émotionnel et social (discrimination des émotions faciales, sentiment de confiance en autrui) (Goldman, 2009). Ce neuropeptide est d'ailleurs l'objet de nombreux essais thérapeutiques chez l'animal et chez l'humain (administration intranasale) depuis une quarantaine d'années, avec des résultats intéressants mais certaines difficultés empêchant pour l'heure son utilisation clinique (MacDonald, 2012). Il a été mis en évidence que ce dysfonctionnement émotionnel et social, tout comme la diminution du taux plasmatique d'ocytocine, sont plus marquées chez les patients schizophrènes polydipsiques, et encore plus significativement chez ceux présentant une hyponatrémie secondaire (Goldman, 2008). Ce défaut d'ocytocine concernerait également la disponibilité intracérébrale, en particulier au niveau de l'hippocampe où l'action de l'ocytocine permet justement le retro-contrôle négatif de l'axe corticotrope. Une dysfonction de l'hippocampe antérieur a par ailleurs été identifiée en imagerie fonctionnelle chez les patients schizophrènes polydipsiques (Goldman, 2007b). La gravité des symptômes et celle du dysfonctionnement neuroendocrine seraient donc liées. Goldman attribue cette association à un mécanisme comprenant un niveau d'ocytocine plus bas, une dysfonction hippocampique antérieure et amygdalienne, une diminution de la capacité à moduler la réaction au stress, une réponse accrue en situation de stress psychologique (Goldman, 2014), dont éventuellement une ingestion compulsive de liquide (Figure 4).

Figure 4 : Dysrégulations neuro-hormonales chez les patients avec schizophrénie et polydipsie, adapté de (Goldman, 2014)



La polydipsie est associée à, et serait favorisée par, un état d'hyperadrénergique, en particulier au cours des exacerbations de la pathologie schizophrénique, via des processus physiologiques non précisés ici et une distorsion de la sensation ou de la conscience de la soif par les éléments délirants. Cette conscience de la soif émergerait à partir des stimuli captés dans la lame terminale (LT) et l'organe subfornicale (OSF) par les récepteurs AT2 de l'angiotensine2 (ANG2) et les osmorécepteurs (Osm) (Sewards, 2000). La participation de la nicotine est peu précisée mais une association est possible entre la localisation de récepteurs ($\alpha 2\beta 4$) au niveau de l'OSF et l'excès d'hormone antidiurétique (ADH) observé dans le cadre de la polydipsie primaire.

Au cours d'un stress aigu, surtout de nature psychologique plutôt que physique, le rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes, diminuant normalement la sécrétion d'ADH et l'activité de l'axe corticotrope, serait perturbé chez les patients schizophrènes polydipsiques. L'explication suggérée par des constatations cliniques et en imagerie comprend un défaut d'ocytocine (OCY) associé à un dysfonctionnement de l'hippocampe antérieur (HipA). La production d'ADH et d'OCY est assurée par les neurones magnocellulaires (MAGN) des noyaux paraventriculaire (NPV) et supra-optique (NSO) de l'hypothalamus, leur sécrétion ayant lieu dans la post-hypophyse (PH). Leurs actions périphériques s'appliquent respectivement au rein (réabsorption d'eau) et au sein et à l'utérus (lactation, contractions). Les neurones parvacellulaires (PARV) du NPV libère la corticolibérine (CRH) responsable de la sécrétion d'ACTH par l'anté-hypophyse (AH), à l'origine de la production surrénalienne des corticoïdes (cortisol, aldostérone entre autres). Le rétrocontrôle de l'axe corticotrope a lieu au niveau hypophysaire, hypothalamique, mais aussi hippocampique. Des projections de l'HipA régulent aussi la production d'ADH et d'OCY. La part de l'OCY sécrétée restant au niveau cérébral a un effet de modulation de la réponse au stress et des fonctions sociales, en particulier par une action sur l'amygdale (AMY) et l'HipA (Goldman, 2011a). Bien que le circuit précis entre hippocampe et sécrétion d'OCY ne soit pas connu, plusieurs études semblent montrer qu'une atteinte structurelle et fonctionnelle de l'HipA existe chez les schizophrènes polydipsiques, entraînant un défaut d'OCY intracérébrale, un excès d'ADH périphérique et une hyperactivité de l'axe corticotrope.

I.4. CRITERES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

I.4.1. Symptômes

La découverte de la polydipsie est souvent fortuite, car c'est un trouble qui est souvent caché ou ignoré du patient et de son entourage (Assouly-Besse, 1996). Le premier symptôme visible chez un sujet polydipsique est le fait de boire de l'eau ou tout autre liquide. Ce qui peut faire de ce comportement un symptôme à proprement parler, donc orientant vers un comportement pathologique, tient à la quantité, la fréquence ou la rapidité de cette consommation. Un patient se trouvant continuellement à la fontaine à eau, se rendant très fréquemment aux toilettes, faisant des allers-retours incessants dans sa chambre, portant toujours une bouteille sur lui, se resservant plusieurs fois à chaque repas, doit attirer l'attention des soignants. Cela dit, un tel comportement pourra être plus ou moins visible et significatif, car il existe une capacité de modulation du comportement variable selon le patient, allant de la restriction partielle volontairement consentie à l'ingestion cachée et compulsive par tous les moyens, y compris la douche, les toilettes (Deas-Nesmith, 1992) et même l'urine (Crammer, 1991). Toute eau ingérée devant tôt ou tard être éliminée de l'organisme, l'autre symptôme évident est la polyurie. Elle peut s'estimer par l'observation objective ou subjective de la fréquence de miction ou par la quantification objective de la diurèse.

D'autres signes d'alerte sont au contraire liés au comportement en situation d'accès restreint à l'eau ou à la boisson de prédilection. Une irritabilité, une agressivité, une préoccupation constante concernant l'horaire et l'approvisionnement (pendant une prise en charge en entretien ou en activité collective par exemple), des propos ou comportements délirants, sont autant d'indices pouvant faire évoquer cette problématique.

Les autres symptômes sont ceux apparaissant avec l'hyponatrémie secondaire à la polydipsie. Les signes cliniques sont fonction de la profondeur et de la rapidité d'installation de l'hyponatrémie et sont très variables (asthénie, apathie, déficit attentionnel, dyscalculie, troubles mnésiques, tremblements, crampes, anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, hypersialorrhée, confusion, troubles de l'équilibre, chutes, agitation psychomotrice, fièvre, hypertension artérielle transitoire, céphalées, vision floue, confusion mentale, idées délirantes, obnubilation, stupeur, myoclonies, convulsions, crises comitiales, œdème cérébral, hypertension intracrânienne, engagement cérébral, coma, mort) (Mailloux, 1995 ; Bouget, 1989 ; Assouly-Besse, 1996).

Dans les cas extrêmes, la présence d'une complication, si ce n'est son origine, sera évidente. L'encéphalopathie hyponatrémique, signant une authentique intoxication à l'eau avec hyponatrémie profonde, survient généralement pour des valeurs de natrémie très basses,

inférieures à 120, 115, voire 110 mmol/L. On y observe des modifications comportementales majeures et les crises comitiales sont fréquentes (Andrew, 1991). L'hypertension intracrânienne peut nécessiter une correction en urgence par ventriculostomie, le mécanisme de formation de l'œdème cérébral secondaire à l'hyponatrémie étant pour l'heure mal caractérisé (Gleason, 2012). A titre de comparaison, notons qu'une natrémie normale se situe entre 136 et 146 mmol/L, que l'hyponatrémie la plus profonde retrouvée dans la littérature avec survie du patient semble être 99 mmol/L dans le cadre d'un SIADH (Joseph, 2007).

Il est important de noter que, même pour une hyponatrémie légère, de nombreuses modifications peuvent se manifester. Renneboog a montré que les patients ayant une hyponatrémie chronique légère et stable (entre 120 et 132 mmol/L) pourtant considérée asymptomatique ont une fréquence plus élevée de chutes (Renneboog, 2006) et de fractures du col du fémur (Arieff, 2001). Ils présentent aussi une diminution de la stabilité motrice et posturale et de l'attention (dans cette étude, les patients sont leurs propres contrôles, avec une natrémie stabilisée alternativement à un niveau normal de 139 mmol/L en moyenne et à un niveau anormalement bas de 126 mmol/L en moyenne). Notons que ceci est observé dans une population excluant la polydipsie primaire et ses complications aiguës, et chez des patients globalement plus âgés (72 ans en moyenne).

D'autres auteurs ont étudié les symptômes psychomoteurs et neuropsychologiques de l'hyponatrémie (Schnur, 1993 ; Nathan, 2007 ; Nagashima, 2012). Josiassen rapporte des déficits psychomoteurs lors d'une batterie de tests de reconnaissance visuelle, d'exécution de mouvement, de repérage visuo-spatial et de temps de réponse, reconnaissant un biais de sélection car sa population contient de nombreux patients avec cirrhose, empêchant d'exclure tout effet d'encéphalopathie hépatique (Josiassen, 2011). Shutty compare les performances à des tests neuropsychologiques entre les périodes de normonatrémie et d'hyponatrémie chez des patients schizophrènes polydipsiques et note une diminution de la fluence verbale (vitesse + justesse), un impact sur l'orientation temporo-spatiale, une diminution de la flexibilité mentale. Il ne trouve en revanche pas d'impact sur l'attention soutenue, la mémoire verbale à court terme, les performances visuo-motrices et visuo-constructives (Shutty, 1993). Dans une autre étude, Vieweg met en évidence une corrélation entre le niveau de la natrémie et le score au MMSE (Vieweg, 1984c). Dans ces comparatifs, il faut toutefois évoquer la possibilité d'une confusion entre symptômes psychiatriques et conséquences de l'hyponatrémie, entraînant un diagnostic par défaut ou par excès de l'un ou l'autre trouble (Fleischhacker, 1987). Sur un plan purement comportemental, les changements accompagnant les variations métaboliques au cours du nyctémère sont fréquents et peuvent être marqués (Goldman, 1991), l'exacerbation vespérale de comportements agressifs ou de confusion étant un symptôme précieux à ne pas négliger (Dundas, 2007). Ces signes cognitifs ou sociaux sont d'autant plus significatifs que, au-delà d'une possible hyponatrémie, ils peuvent s'expliquer par d'autres phénomènes associés à la polydipsie, comme la recrudescence de la pathologie principale, ou un dérèglement de la

production d'hormone antidiurétique dont il a été montré chez l'animal un impact sur la cognition sociale, les comportements sexuels et agressifs (McCall, 2012).

D'autres symptômes au quotidien, en lien avec la miction, peuvent alerter, comme l'énurésie ou l'incontinence urinaire. L'énurésie correspond à une vidange vésicale normale dans des circonstances inappropriées alors que l'incontinence urinaire est une perte involontaire d'urine liée à une hyperactivité vésicale, une insuffisance sphinctérienne, ou secondaire à une vidange incomplète avec rétention pouvant mener avec le temps à une incontinence par regorgement. Ces troubles sont peu exprimés spontanément par les patients et doivent être recherchés spécifiquement avec des questions directes. L'énurésie, surtout nocturne, est beaucoup observée chez les patients recevant des APA, en particulier la clozapine. Or, ces traitements sont connus pour abaisser le seuil épileptogène. Barnes (Barnes, 2012) a formulé l'hypothèse selon laquelle les épisodes d'énurésie pourraient être une manifestation d'un certain type de crise comitiale survenant pendant le sommeil, que cela soit lié au traitement médicamenteux ou à une hyponatrémie vespérale et nocturne secondaire à la polydipsie.

L'hyponatrémie est d'ailleurs de façon certaine responsable de crises comitiales. Leur apparition, ou leur recrudescence chez les sujets épileptiques connus, peuvent donc être un bon indicateur. Le type le plus souvent observé est la crise tonico-clonique généralisée (Cronin, 1987), mais les absences sont également fréquentes et on peut aussi observer des crises partielles très variées (Quinn, 2012). Elles seraient dans une proportion pouvant atteindre 80% des cas l'élément révélateur d'une intoxication à l'eau (Ferier, 1985). Dans une petite série de cinq patients épileptiques également traités par antipsychotiques pour troubles envahissants du développement ou épisode psychotique, Okazaki note une aggravation de la fréquence ou de l'intensité des crises par la polydipsie avec hyponatrémie, ainsi qu'une amélioration de la clinique épileptique après restriction hydrique et normalisation de la natrémie, dans 100% des cas (Okazaki, 2007). La crise épileptique marque la frontière, subjective, entre symptôme et complication grave de l'hyponatrémie et de l'intoxication à l'eau.

I.4.2. Complications

Une mortalité accrue a été mise en évidence chez les patients hospitalisés présentant une hyponatrémie, même légère, à un an et à cinq ans (Waiker, 2009). La gravité du tableau, en cas de complication aiguë, est fonction de la rapidité d'installation de l'hyponatrémie par rapport à la capacité d'adaptation de l'organisme par les mécanismes homéostatiques cérébraux. Dans une comparaison entre hyponatrémie d'installation rapide (< 12h) et lente (>72h), il n'a pas été montré de différence dans la fréquence de survenue de crises comitiales (incidence d'environ environ 4% pour les deux catégories), mais une grande

différence existe pour la mortalité (6% contre 50%) (Arieff, 1976). Cet aspect est très important pour les patients polydisiques, surtout en psychiatrie, qui peuvent avoir des accès brefs d'ingestion massive et qui sont donc particulièrement à risque.

La mort cérébrale par hyponatrémie hypotonique n'est pas exceptionnelle et se rencontre régulièrement dans les services d'urgences pour adultes. Elle a aussi été rapportée en pédiatrie, chez un enfant avec troubles du comportement et retard mental, après plusieurs mois de polydipsie, dont la présentation initiale était une série de crises convulsives et une dégradation du contact, et qui est décédé avec une hyponatrémie profonde à 101 mmol/L (Ko, 2015).

Au cours des anciennes prises en charge de ces état aigus (diurétiques, solution hypertonique), on observait parfois des complications graves de la correction de l'hyponatrémie (Crammer, 1991). La myélinolyse par correction trop rapide a été décrite, qui entraîne des séquelles cognitives et posturales (Penders, 2015). Les complications neurologiques seraient assez fréquentes après une telle correction rapide (Tanneau, 1993), dont des affections sensorielles. Des cas de cécité irréversible par lésion corticale occipitale ou atrophie du nerf optique ont été rapportés (Dominguez, 2013). Pour éviter ces complications, il est généralement recommandé de ne pas dépasser une correction de la natrémie de 8 à 10 mmol/L/24h et de 15 à 18 mmol/L/48h. Imam insiste sur le danger d'une correction trop rapide en cas d'hyponatrémie associée à une dilution maximale des urines, la recharge en électrolytes, même banale de l'ordre d'un litre de solution à 0,9%, pouvant mener à une excrétion massive d'eau (pas moins de cinq litres) et donc à une remontée brutale de la natrémie (Imam, 2014). La desmopressine, médicament de synthèse mimant l'action de l'ADH, diminue ce risque de correction trop rapide de l'hyponatrémie, un effet secondaire de ce produit étant précisément l'intoxication à l'eau (Perianayagam, 2008).

La rhabdomyolyse est une autre complication redoutable de l'hyponatrémie et de sa prise en charge (Shenoi, 2015). Elle consiste en une destruction du tissu musculaire strié squelettique par lyse cellulaire. La libération dans la circulation sanguine des constituants intracellulaires a un potentiel néphrotoxique important, ce qui en fait la gravité. La première description de ce phénomène chez des patients intoxiqués à l'eau date de 1979 (Browne). Le mécanisme n'est pas à ce jour clairement identifié mais dans un cas décrit, Katsarou écarte un éventuel rôle de convulsions secondaires à l'hyponatrémie, d'injections intramusculaires, ou du traitement antipsychotique de fond (Katsarou, 2010). La fragilisation de la membrane cellulaire et la déplétion en potassium dans le muscle ont été proposées comme des causes possibles. Cette complication, bien que rare et non prévisible, a été rapportée par plusieurs auteurs, pour certains en lien avec l'hyponatrémie (Aguiar, 2015 ; Korzets, 1996 ; Strachan, 2007), pour d'autres en lien avec la correction de cette hyponatrémie (Wicki, 1998 ; Zaidi, 2005 ; Rizzieri, 1995). Un syndrome des loges peut être associé (loge antérieur de jambe surtout) (Sauer, 2015 ; Maiocchi, 2012), volontiers d'apparition brutale (Ulstrup, 2015). Récemment, Morita a mis en évidence une proportion non négligeable (27%) de patients

intoxiqués à l'eau présentant une rhabdomyolyse comme complication de l'hyponatrémie et de sa correction, montrant en même temps que les principaux facteurs de risques en sont la vitesse initiale de correction et l'importance de cette correction dans les vingt-quatre premières heures (Morita, 2010). L'enjeu de la prise en charge en urgence de ces patients est donc de trouver le bon équilibre entre la restauration d'une natrémie correcte pour éviter l'œdème cérébral et un engagement aux conséquences dramatiques, tout en limitant au maximum les complications iatrogènes.

Ces situations aiguës sont les plus urgentes, mais la polydipsie est également responsable de complications somatiques chroniques ou tardives, non pas liées à l'hyponatrémie mais directement à la polydipso-polyurie.

Au niveau rénal, l'augmentation de la filtration glomérulaire a un effet direct sur le glomérule (dilatation glomérulaire et épaississement de la membrane basale). L'hyperfonctionnement tubulaire secondaire à ce DFG augmenté a pour conséquences morphologiques une hypertrophie et une vacuolisation tubulaire (Naccarato, 1976). Une insuffisance rénale secondaire est possible mais plutôt rare. On la retrouve dans la polydipsie primaire mais aussi dans les diabètes insipides, avec une fonction rénale pouvant être conservée longtemps malgré les épisodes aigus d'hydronephrose nécessitant des interventions de drainage (Streitz, 1988).

Des anomalies du tractus urinaire apparaissent aussi à long terme, en particulier une dilatation à tous les niveaux. Une hydronephrose est régulièrement observée, même sans aucun mécanisme obstructif. La vessie est souvent de taille augmentée, avec un résidu post-mictionnel devenant important, pouvant entraîner énurésie et incontinence. La dysfonction vésicale peut aussi être responsable d'un excès de rétention hydrique et de complications rénales et hyponatrémiques. C'est ce que décrit Itoh dans un cas traité chirurgicalement par vésicostomie LAPIDES, avec pour effet une normalisation de la natrémie malgré la persistance du comportement polydipsique (Itoh, 1997). Cinquante pour cent des patients pourraient être concernés par ces troubles urologiques selon l'étude d'une série de dix patients avec polydipsie primaire ancienne (Blum, 1983a). Ces complications s'observent également chez les enfants, avec toutefois une assez bonne résolution des modifications structurelles après restriction hydrique et guidance parentale (Adelman, 1980).

Les phénomènes de dilatation s'observent aussi au niveau digestif quand la polydipsie est chronique plutôt qu'épisodique, se compliquant éventuellement de hernies, en particulier inguinales et ombilicales (Delva, 1988).

La surcharge hydrique et l'hypervolémie ont, avec le temps, des conséquences cardiovasculaires. Des cas d'insuffisance veineuse (Itoh, 1997) et d'insuffisance cardiaque et de cardiomégalie ont été recensés (Blum, 1983b), cette dernière complication étant retrouvée chez un des patients présentés en deuxième partie.

Enfin les pertes urinaires ne se limitant pas au sodium mais concernant aussi le calcium, on a pu observer une association à la polydipsie d'hypocalcémie, d'ostéopénie et de fractures (Delva, 1989).

A retenir – Critères cliniques et biologiques

1. L'**observation directe** comprend essentiellement la **fréquence** et les **modalités** de la **consommation d'eau** et des **mictions**
2. La **polydipsie est souvent cachée ou ignorée** et peut être **révélée par des complications**, en particulier des **crises comitiales**
3. L'**hyponatrémie secondaire** à la polydipsie fait la **gravité du trouble** avec des **complications aiguës** et une intoxication à l'eau
 - 3.1. L'**hyponatrémie** même **modérée** entraîne des **symptômes** physiques, psychomoteurs et des modifications neurocomportementales
 - 3.2. L'**hyponatrémie sévère** peut entraîner **crises comitiales, coma, décès**, séquelles neurologiques. Une **surmortalité** est associée à la polydipsie
 - 3.3. Les **deux facteurs de gravité** de l'hyponatrémie sont sa **profondeur**, mais aussi sa **vitesse d'installation**
 - 3.4. Le rythme de la **correction de l'hyponatrémie** doit être maîtrisé pour éviter des **complications secondaires graves**
4. Les **complications à long terme** sont **nombreuses** (insuffisance rénale, troubles urologiques, digestifs, cardiopathie, ostéoporose)

I.5. DIAGNOSTIC

I.5.1. Dépistage et diagnostic positif de la polydipsie

La polydipsie primaire est rarement le premier diagnostic auquel on pense face à une symptomatologie psychiatrique fluctuante chez un patient non connu comme polydipsique. Elle est souvent identifiée avec du retard, après exclusion des diagnostics initialement envisagés et après échec d'une ou plusieurs thérapeutiques (Bremner&Reagan, 1991). En ayant à l'esprit sa fréquence et en y pensant plus systématiquement, sa détection est pourtant assez simple.

L'observation directe est parfois suffisante pour détecter la polydipsie d'une façon générale, sans que cela permette de faire un diagnostic précis de polydipsie primaire. Plusieurs indices objectifs sont utiles (Vieweg, 1986b), comme la fréquence des allées et venues aux points d'eau dans un service hospitalier, les réveils nocturnes pour uriner et/ou boire, la présence d'une énurésie nocturne. Les éléments comportementaux sont également de précieux indicateurs, pour peu que l'observateur pense à évoquer un lien possible avec une polydipsie.

Des échelles comportementales de dépistage et d'évaluation ont été développées (Millson, 1992). Le Polydipsia Screening Tool a été proposé par Reynolds (Reynolds, 2004), avec une sensibilité et une spécificité de 80% et 68%, mais il s'intéresse à la polydipsie en général et pas spécifiquement la polydipsie primaire. Notons aussi la Virginia Polydipsia Scale, qui a montré une très bonne fiabilité inter-juges (Shutty, 1992). Elle se base sur des éléments d'observation concernant le comportement avant et après chacune des prises liquidiennes, leurs fréquences, horaires, durée et modalités, la quantification du tabagisme, la diurèse, ainsi qu'une vingtaine de symptômes psychiatriques influencés par la polydipsie dont en particulier l'irritabilité et le retrait social. Un autre outil a été développé spécifiquement pour le diagnostic de l'intoxication à l'eau, le St Louis water intoxication assessment.

Le recours à l'avis des proches peut également être très utile. Même si ses conclusions ne sont peut-être pas généralisables à toutes les populations, Hayfron-Benjamin (Hayfron-Benjamin, 1996) montre chez des patients hospitalisés et présentant un retard mental (32 cas et 33 contrôles) que la réponse par oui ou non de l'aidant principal à une simple question de dépistage (« Un tel a-t-il un problème de surconsommation d'eau ? ») est assez fiable. Le coefficient de corrélation kappa de Cohen (κ) est en effet de 0.73 entre la réponse à la question de dépistage et le diagnostic clinico-biologique effectué en parallèle, ce qui est une valeur élevée (accord parfait pour $\kappa = 1$, aléatoire pour $\kappa = 0$).

Pour mettre en évidence un syndrome polyuro-polydipsique, la donnée la plus fiable pourrait être la quantification rigoureuse des entrées et sorties, mais cela n'est pas aisé en

pratique, en particulier dans le cas des patients psychiatriques, pour plusieurs raisons. D'abord le comportement est souvent caché et le profil cognitif (compréhension / mémoire) et relationnel (confiance / collaboration) empêche souvent la coopération des patients à un recueil systématique des urines et un suivi exhaustif des boissons ingérées (Verghese, 1996). Les moyens fiables utilisés autrefois dans le cadre de la recherche (sondes, cathéter) sont bien trop intrusifs et ne peuvent plus aujourd'hui avoir leur place d'un point de vue éthique. Dans une moindre mesure, il en est de même, même si cela dépend des circonstances cliniques et thérapeutiques, de la restriction de la liberté de mouvement et d'accès à l'eau et aux toilettes.

Des outils d'estimation de la diurèse des 24 heures ont donc été mis au point, dont en particulier un calcul à partir de la créatininurie (Vieweg, 1986c). L'excrétion urinaire journalière de créatinine est directement liée au poids de l'individu et en particulier à sa masse musculaire, bien que d'autres facteurs comme l'alimentation et le niveau d'activité physique puissent entraîner des variations. Il est admis que cette quantité de créatinine excrétée par kg de masse corporelle est globalement comprise entre 15 et 25 mg/kg pour les hommes et entre 10 et 20 mg/kg pour les femmes (Kirschenbaum) et que la population psychiatrique, du fait de son profil métabolique, se situe plutôt dans le bas de cet intervalle avec des valeurs moyennes de 17,5 mg/kg pour les hommes et 12,5 mg/kg pour les femmes (McDonald, 1962). Ainsi, à partir du poids d'un patient et de la créatininurie moyenne, on peut aisément estimer la diurèse des vingt-quatre heures qui est une approximation basse de l'ingestion quotidienne d'eau. La détermination de la créatininurie moyenne à partir d'une mesure unique est possible. En effet, même si les patients ne boivent et urinent pas de façon continue et constante au cours de la journée et la créatininurie peut donc fluctuer, Vieweg a montré, sur une série de dix patients présentant un syndrome PIP et voyant leur créatininurie mesurée à 0h, 6h, 12h et 18h (Vieweg, 1986c), que le dosage de 18h est le plus représentatif de la valeur moyenne. Il semble donc qu'un moyen simple et fiable d'estimation de la diurèse existe, mais la recherche bibliographique n'a permis de retrouver aucune étude épidémiologique ultérieure ayant utilisé ce paramètre comme outil de dépistage de la polydipsie primaire en service de psychiatrie.

La densité urinaire peut aussi être une aide, puisqu'elle reflète directement la concentration ou dilution urinaire. Elle est d'ailleurs l'examen utilisé dans la majorité des études épidémiologiques sur la polydipsie primaire. Pourtant, entre autres parce que le trouble peut être épisodique, seulement 20% des patients polydipsiques présentent une hyposthénurie au moment du test. De plus, cet examen s'avère peu spécifique et selon Vieweg, seuls 15% des patients avec DU diminuée seraient effectivement atteints de polydipsie primaire (Vieweg, 1984a).

Le poids semble être un indicateur plus spécifique, une prise de poids de deux kilogrammes au cours de la journée étant observée chez 40% des potomanes contre seulement 10% des patients contrôles (Bremner&Reagan, 1991). La variable généralement utilisée n'est pas le

poids ou sa variation en kilogrammes, mais plutôt la proportion de cette variation (Vieweg, 1990). Ainsi est défini le gain pondéral journalier normalisé (NDWG : Normalized Diurnal Weight Gain). Il est calculé en exprimant la prise de poids comme un pourcentage du poids minimal (du matin en général) :

$$\text{NDWG} = 100 * \frac{P_{\text{MAX}} - P_{\text{MIN}}}{P_{\text{MIN}}}$$

L'importance de l'horaire doit être soulignée, que ce soit pour l'observation directe, la pesée ou le prélèvement des examens biologiques, sanguins ou urinaires. Les complications métaboliques et comportementales ont en effet tendance à suivre le rythme nyctéméral de la consommation de liquide et le trouble est plus probablement révélé en fin de journée (Crammer, 1991).

Les complications étant liées à l'hyponatrémie, un autre examen de choix est la simple mesure de la natrémie. Une légère diminution de la natrémie au cours de la journée, de l'ordre de 1 à 3 mmol/L, est physiologiquement normale (Buchsbaum, 1971) mais les patients polydipsiques, mêmes asymptomatiques, peuvent présenter des variations bien plus importantes, fréquemment supérieures à 10 mmol/L (Vieweg, 1987) et pouvant atteindre 20 mmol/L, parfois très rapidement (Delva, 1988) .

Chez les patients identifiés comme étant à risque de développer une intoxication à l'eau avec hyponatrémie, la variation du poids au cours de la journée est un outil simple de détection précoce et pré-symptomatique (Koczapski, 1987), de prédiction et de prévention de l'hyponatrémie. Cet outil présente en outre l'intérêt de ne pas être intrusif. Le principe est d'évaluer, à partir d'une valeur de référence de la natrémie le matin, la valeur de cette natrémie au cours de la journée en fonction de la variation pondérale. Vieweg a montré une très forte corrélation entre NDWG et dilution, permettant la mise au point de tables donnant par exemple la natrémie estimée à 16h en fonction de la natrémie de 7h, et des poids de 7h et 16h (Vieweg, 1988a). Cela lui a permis de mettre en place un protocole prévoyant une restriction hydrique et éventuellement la prise de tablettes salées si la natrémie estimée passait en dessous d'un seuil prédéfini. Cet outil semble avoir montré de bons résultats dans la prévention des complications aiguës de la polydipsie en situation clinique hospitalière (Vieweg, 1988a). Delva (1988) et Goldman (1987) ont tous deux également décrit une telle stratégie de prévention de l'hyponatrémie en définissant pour chaque patient à risque un poids cible à ne pas dépasser au cours de la journée, s'inspirant de travaux similaires chez des patients non psychiatriques souffrant de lésions hypothalamiques (Robertson, 1984). Le choix des horaires de pesée devrait être adapté pour chaque patient en fonction de ses habitudes de consommation, les heures où sont relevés les poids minimal et maximal pouvant beaucoup varier. Dans un protocole prévoyant une pesée horaire, Delva a observé que le poids maximal était atteint en moyenne à 19h, mais selon les patients entre 12h et 23h (Delva, 1988).

A l'heure actuelle, aucun outil diagnostique de référence n'est communément reconnu comme fiable et alliant une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Pour chacune des variables proposées, les seuils sont définis de façon empirique et la variabilité entre les patients rend la validité de ces seuils finalement assez aléatoire. Tracy a comparé la prévalence de polydipsie observée, au sein d'une même population, à partir de trois approches diagnostiques différentes : observation directe, poids et densité urinaire (Tracy, 1997). Non seulement les prévalences retrouvées étaient très différentes, mais surtout les patients dépistés par l'une ou l'autre méthode étaient eux aussi très différents, avec des coefficients κ très faibles (0.14 à 0.23 au maximum), montrant un faible accord entre les trois méthodes diagnostiques (accord considéré comme médiocre pour $\kappa < 0,4$). Une autre étude a montré un niveau d'accord faible entre le dépistage à partir de la densité urinaire et à partir des variations pondérales (Nematbakhsh, 1996).

I.5.2. Diagnostic différentiel pour la polydipsie primaire

L'effet iatrogène de certains médicaments a déjà été évoqué précédemment et doit toujours être recherché. Le syndrome de levée d'obstacle, après résolution d'une obstruction urinaire par sondage par exemple, entraîne régulièrement une polyurie immédiatement compensée par une polydipsie, mais le contexte clinique ne laisse généralement pas de doute sur la cause.

Plusieurs désordres hydro-électrolytiques sont responsables de polydipsie. C'est le cas en particulier de l'hypercalcémie avec toutes ses étiologies endocriniennes, néoplasiques et iatrogènes (y compris secondaires à un traitement psychotrope (Bhuvaneswar, 2009), et de l'hyperglycémie. Le diabète est la cause la plus connue et la plus fréquente de syndrome polyuro-polydipsique.

Le diagnostic différentiel le plus délicat en cas de polyurie et polydipsie est celui entre la polydipsie primaire (PP) et le diabète insipide (DI) qui peut être central (diminution de la sécrétion post-hypophysaire d'ADH) ou périphérique ou néphrogénique (diminution de la sensibilité rénale à l'ADH). Dans un cas comme dans l'autre, la densité urinaire est diminuée, mais par des mécanismes différents. Dans la polydipsie primaire, l'excès d'eau entraîne une dilution maximale de l'urine qui devient très hypotonique. Dans le diabète insipide, la polyurie chronique gomme progressivement le gradient de concentration en diluant le liquide interstitiel médullaire, entraînant aussi une hypotonicité de l'urine ou hyposthénurie (Agaba, 2012).

Le test dit « de restriction hydrique » semble performant pour différencier la polydipsie primaire du diabète insipide. Le principe est d'interrompre totalement la consommation d'eau et de suivre l'évolution de l'osmolalité plasmatique Osm_p et de l'osmolalité urinaire

Osm_u . Le début du test doit se faire à un moment d'équilibre hydro-électrolytique correct, de préférence le matin au réveil. L'effet attendu de cette restriction est une élévation de Osm_u par concentration de l'urine sous l'effet de l'ADH et une élévation de Osm_p qui signe une déshydratation, dans des proportions variables selon le diagnostic. Une concentration urinaire au-delà de 800 mOsm/L est en faveur d'un mécanisme de concentration urinaire intact, donc de l'absence de diabète insipide et donc d'une polydipsie primaire. Au contraire, une perte de poids significative ou une hyperosmolalité plasmatique au dessus de 300 mOsm/L évoquent un diabète insipide. Utilisant ces seuils diagnostiques dans une étude retrospective sur 40 patients ayant fait ce test, et se référant aux diagnostics cliniques issus du suivi de ces patients, De Fost trouve une sensibilité de 95% et une spécificité de 100% pour le diagnostic de la polydipsie primaire (De Fost, 2015). Ce test de restriction hydrique, dans les cas avérés de syndrome polyuro-polydipsique non secondaire à un diabète, est donc très performant. Dans la même étude, le dosage plasmatique de l'ADH ne permet pas de discriminer les patients alors qu'il semblerait que l'utilisation de la copeptine, un précurseur de l'ADH, puisse aider au diagnostic différentiel, l'élévation de la concentration plasmatique au cours du test signant le diagnostic de polydipsie primaire. Des valeurs basales faibles de la copeptine ont d'ailleurs été associées, dans une autre étude sur ce diagnostic différentiel, à la polydipsie primaire (Fenske, 2009).

Alors que dans la polydipsie primaire (PP), la polyurie est secondaire et le patient est plutôt en état d'hypervolémie, le diabète insipide (DI) central induit une polyurie primaire et plutôt un état d'hypovolémie. Partant du fait avéré précédemment (Grantham, 1991) que la clairance de l'acide urique est positivement corrélée à la volémie dite « efficace », Decaux a étudié l'intérêt du dosage de l'uricémie pour le diagnostic différentiel entre PP et DI central. Sur 13 patients consécutifs avec DI central et 7 patients consécutifs avec PP, il a montré qu'une hyperuricémie est très en faveur d'un diagnostic de diabète insipide. Plus précisément, lors d'une mesure en situation de normonatrémie, tous les patients avec PP avaient une uricémie inférieure, et tous les patients avec DI central sauf un avaient une uricémie supérieure, à une valeur de 5 mg/dL (Decaux, 1997).

Une autre variable biologique, d'utilisation limitée à la recherche, a été testée pour le diagnostic différentiel entre PP et DI central. Il s'agit de l'excrétion urinaire d'aquaporines 2, qui sont des protéines jouant le rôle de canaux hydriques transmembranaires au niveau des canaux collecteurs, fusionnés à la membrane des cellules épithéliales et rendus fonctionnels sous l'action de l'ADH. Saito (Saito, 1999) a montré chez 46 sujets (11 DI, 10 PP, 15 contrôles) que l'excrétion urinaire d'aquaporines 2 était réduite de 80% dans le diabète insipide (37 fmol/mg_{creat}) mais normale chez les patients polydipsiques (187 fmol/mg_{creat}). Dans une description de cas, Matsumoto a pour sa part montré une suppression presque totale de l'excrétion d'aquaporines 2 chez un enfant présentant une polydipsie considérée comme psychogène. Cependant, le caractère primaire n'est pas évident dans ce cas et surtout, la polydipsie y est associée à une diminution de l'ADH pouvant expliquer ces résultats opposés (Matsumoto, 2000).

Dans ce diagnostic différentiel entre polydipsie primaire et diabète insipide, l'imagerie peut aussi être utilisée. C'est ce que décrit Moses dans une étude (1992) portant sur 18 patients présentant une polyurie hypotonique (8 cas de PP, 6 cas de DI central, 4 cas de DI périphérique) et 92 contrôles. Utilisant une pondération T1 en IRM à la recherche d'un signal hyperintense de la neurohypophyse (situation physiologiquement normale retrouvée chez 90 des 92 contrôles), il met en évidence la présence de ce signal chez tous les patients avec polydipsie primaire et son absence chez tous les patients avec diabète insipide sauf un cas de DI périphérique.

I.5.3. Diagnostic différentiel pour l'intoxication à l'eau

I.5.3.1. Aspect hydroélectrolytique

L'hyponatrémie est le déséquilibre ionique le plus fréquent en hospitalisation. Il est toujours important de définir le caractère aigu ou chronique de cet état, puis de suivre une démarche diagnostique scrupuleuse, les prises en charges étant très différentes selon les étiologies (Gleason, 2012). En particulier, il faut d'abord déterminer si l'hyponatrémie est hypervolémique ou « de dilution », ou au contraire associée à une diminution du volume plasmatique.

Tableau 3 : D'après le livre « Les Urgences », Goulon et col. (Assouly-Besse, 1996)

Principales drogues pouvant induire une antidiurèse		Principales étiologies du syndrome de SIADH
Drogues	Mécanisme d'action	
Analogues de l'ADH : vasopressine, ocytocine, extraits post-hypophysaires.	Mêmes effets que l'ADH endogène. Augmentation de la perméabilité à l'eau du tubule distal.	A. Tumeurs malignes avec sécrétion d'ADH - cancer bronchopulmonaire (à petites cellules ++) - tumeurs de l'intestin grêle, du duodénum, du pancréas - lymphomes, maladie de Hodgkin
Hypoglycémifiants : chlorpropamide, tolbutamide	Potentialisation de l'action de l'ADH	B. Affections pulmonaires non tumorales - pneumonie (bactérienne ou virale) - tuberculose pulmonaire, aspergillose
Antinéoplasiques : vincristine, cyclophosphamide	↑ taux circulant d'ADH	C. Affections du système nerveux - traumatismes crâniens, hémorragie cérébro-méningée - tumeurs cérébrales, abcès du cerveau - méningites, encéphalites - polyradiculonévrite - manifestations neurologiques des porphyries intermittentes aiguës
Composés tricycliques : carbamazépine, amitriptiline	↑ taux circulant d'ADH	D. Affections endocriniennes - insuffisance corticosurrénale - myxoedème - insuffisance ante-hypophysaire
Diurétiques : thiazidiques surtout	Complexe, indépendant de l'ADH (hypovolémie, bilan sodé négatif, flux sanguin rénal diminué)	E. Rôle probable dans - Insuffisance cardiaque - cirrhose ascitique - ventilation assistée
Divers : clofibrate, nicotine, paracétamol	↑ taux circulant d'ADH Ignoré	

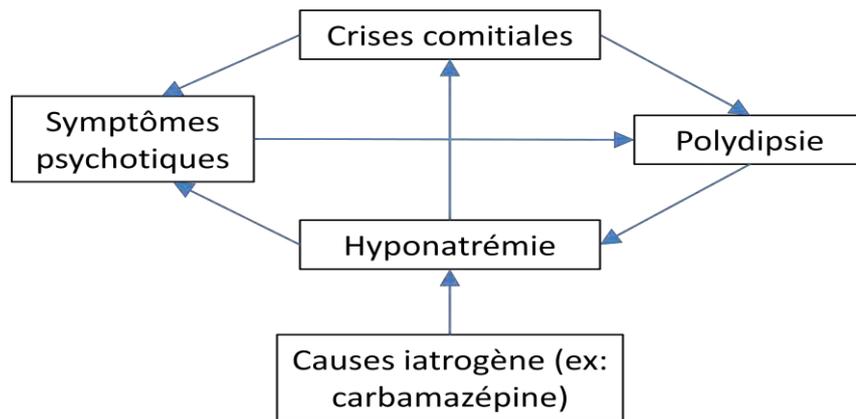
Dans le contexte d'une pathologie impliquant le système nerveux central, une hyponatrémie avec hypovolémie peut être due à un syndrome dit de perte de sel d'origine cérébrale (CSW : Cerebral Salt Wasting). Il consiste en une perte rénale de sodium secondaire à des troubles neurologiques divers (hémorragie sous-arachnoïdienne, méningo-encéphalite herpétique, tuberculeuse), par le biais des facteurs natriurétiques, dont l'ANP et le BNP (Deslarzes, 2009).

Un état d'antidiurèse entraîne également une hyponatrémie, mais plutôt liée à une rétention hydrique avec persistance des pertes normales de sel. Un tel état peut être favorisé par certains médicaments (Tableau 3) ou lié à un SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH) dont les principales étiologies sont rappelées dans le tableau 3. Il est généralement facilement différencié d'une polydipsie primaire par l'absence d'une polyuro-polydipsie et par une concentration urinaire élevée.

I.5.3.2. Complications neurologiques et neurocomportementales

Il peut être très difficile, lorsque plusieurs troubles coexistent, de comprendre les liens qui les unissent. Ceci est particulièrement vrai pour l'épilepsie et le syndrome PIP. Les crises comitiales sont une complication redoutée mais classique de la polydipsie primaire, éventuellement facilitée par l'abaissement du seuil épileptogène engendré par les traitements antipsychotiques. En retour, les symptômes ou comportement évoquant la psychose, ainsi que les comportements polydipsiques, peuvent être les seules manifestations cliniques de crises épileptiques électrographiquement avérées (Remillard, 1981 ; Cascino, 1989). Une série de quatre cas cliniques (Schmitz, 1995) décrit la survenue d'un syndrome PIP chez des patients présentant une épilepsie temporale gauche, traités par carbamazépine et présentant des symptômes psychotiques inscrits dans une pathologie psychotique plus ou moins stable et durable. Le comportement polydipsique est apparu après l'instauration du traitement chez les quatre patients et fluctue dans le temps, semblant corrélé aux périodes d'intensification des troubles psychotiques et de la fréquence des crises comitiales (Figure 5). L'effet ADH-like de la carbamazépine, la proximité anatomique et fonctionnelle des structures cérébrales impliquées, ainsi que les manifestations comportementales des crises épileptiques, rendent plausibles de nombreuses hypothèses physiopathologiques pouvant expliquer ce tableau complexe. L'une d'elle est une possible extension de l'activité épileptique aux régions hypothalamique impliquées dans la régulation de la soif, ce qui serait en accord avec l'observation faite il y a presque un siècle d'un lien entre besoin compulsif d'eau et aura épileptique (Lennox, 1933).

Figure. 5 : Liens entre épilepsie, polydipsie, hyponatrémie et symptômes psychotiques (Schmitz, 1995)



Notons également que d'autres causes d'œdème cérébral, en particulier traumatiques, doivent être envisagées, surtout chez des patients confus ou déséquilibrés et chuteurs (Gleason, 2012). Enfin, de même que les premiers auteurs ayant traité du sujet utilisaient le terme d' « encéphalopathie hyponatrémique » (Sleeper&Jellinek, 1936), d'autres formes d'encéphalopathie peuvent être responsables de tableaux cliniques proches, de cause infectieuse ou hépatique. Ceci est d'autant plus vrai chez une partie des patients de psychiatrie, en lien avec les antécédents alcooliques.

I.5.3.3. Symptomatologie psychiatrique

Il existe de très nombreuses causes organiques à des présentations cliniques psychiatriques. Environ 7% des patients hospitalisés en psychiatrie auraient une cause organique à leur symptomatologie (Johnstone, 1988). L'accès restreint aux soins somatiques des patients hospitalisés en psychiatrie (séparation géographique entre services de psychiatrie et hôpitaux généraux, manque de confiance justifié ou non des psychiatres dans la performance de leur examen clinique physique) retarde ou empêche trop souvent ce diagnostic différentiel. Robinson (Robinson, 2009) décrit ainsi un cas de symptomatologie maniaque avec caractéristiques psychotiques et polydipsie initialement jugée psychogène, traité dans un premier temps pendant deux mois et sans efficacité par antipsychotiques, résolu par la suite par crâniostomie après mise en évidence au scanner d'un hématome sous-dural bilatéral.

Dans une revue de la littérature récente des patients schizophrènes traités par antipsychotique et présentant une polydipsie avec hyponatrémie (Artsariyasing, 2015), Artsariyasing suggère que la capacité de concentration de l'urine, appréciée en comparant les osmolalités plasmatique et urinaire, permet de distinguer les polydipsies avec hyponatrémie induites par les antipsychotiques de celles induites par la psychose et ses

exacerbations. Chez les patients dont l'urine reste concentrée ($Osm_u > Osm_p$), la polydipsie-hyponatrémie serait plutôt attribuable à un effet secondaire du traitement antipsychotique, tandis que chez ceux ayant une urine diluée ($Osm_u < Osm_p$), la cause serait plutôt la pathologie psychotique en elle-même.

Points à retenir – Diagnostic positif et différentiel

1. L'**observation** directe, des **échelles comportementales**, l'**avis des proches**, peuvent orienter le diagnostic
2. La **mesure des apports hydriques** ou de la **diurèse** n'est **pas simple** en pratique chez les malades souffrant de troubles mentaux
3. Des **examens biologiques** permettent d'estimer la consommation d'eau et le retentissement (**créatininurie, densité urinaire, natrémie**)
4. Les **variations pondérales** au cours du nycthémère sont un outil précieux de dépistage du trouble et de ses complications
5. L'**horaire** de réalisation des mesures à visée diagnostique est **déterminant**. La **fin d'après-midi** est le moment le plus pertinent
6. Le **diagnostic différentiel principal** de la polydipsie primaire est le **diabète insipide**. Le **test de restriction hydrique** est performant
7. Les **symptômes neuropsychiatriques de l'intoxication à l'eau** doivent être différenciés de l'**expression du trouble psychiatrique principal**

I.6. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

La polydipsie primaire est un trouble fréquent en unité d'hospitalisation psychiatrique, et peut-être également parmi les patients en suivi psychiatrique ambulatoire, mais reste largement sous-évaluée et sous-diagnostiquée. Déjà à l'ère pré-neuroleptique, la proportion de patients polyuriques parmi les schizophrènes hospitalisés, interpellait certains auteurs qui rapportaient une prévalence de l'ordre de 25% (Sleeper, 1933). Quelques études longitudinales (Shen, 1983 ; Koczapski, 1987) montrent que l'incidence d'épisodes d'intoxication à l'eau est relativement élevée dans un échantillon pré-défini de patients schizophrènes hospitalisés (13% des patients en six mois pour Shen et Sato, 20% en cinq ans pour Koczapski, avec des épisodes presque quotidiens par périodes pour certains patients).

I.6.1. Prévalence

Pas moins d'une quinzaine d'études épidémiologiques existe dans la littérature depuis 1979 (ANNEXE 1). Leurs résultats sont très différents, avec une prévalence de la polyuro-polydipsie variant de 3 à 39% et une proportion de patients polydipsiques développant une intoxication à l'eau variant de 18 à 86%. Elles tendent cependant toutes vers une même conclusion : la polydipsie primaire et ses complications ne sont pas rares. Cette hétérogénéité s'explique par deux causes majeures. D'une part, les phénomènes concernés ne constituent pas une entité bien identifiée et différenciée (cf. chapitre Définitions) et les études peuvent s'intéresser à la polydipsie uniquement (Blum, 1984), à l'intoxication à l'eau uniquement (Emsley, 1990 ; Peh, 1990 ; Shah&Greenberg, 1992), aux deux (Jose&Perez-Cruet, 1979 ; Okura&Mori, 1986 ; Evenson, 1987 ; Bremner&Reagan, 1991 ; De Leon, 1996 ; De Leon, 2002 ; Chong, 1997 ; Mercier-Guidez, 2000 ; Williams, 2011) ou encore à la polyurie (Vieweg, 1986a). D'autre part, pour mettre en évidence ces troubles, les outils diagnostiques utilisés sont divers et peuvent être combinés ou pas : observations cliniques de l'équipe infirmière, étude complète du dossier médical à la recherche d'épisodes documentés de polydipsie ou d'intoxication à l'eau, natrémie, densité urinaire, variations journalières du poids, questionnaire ad-hoc. Les méthodes diagnostiques faisant l'objet d'un chapitre à part, elles ne sont pas décrites ici. Enfin, les populations étudiées ne sont pas toujours les mêmes, les études concernant majoritairement les patients schizophrènes en unité d'hospitalisation de longue durée, mais pouvant aussi s'intéresser à des patients avec retard mental (Bremner&Reagan, 1991 ; Deb, 1995), à des unités d'admission classiques (Mercier-Guidez, 2000), ou encore à des patients en suivi ambulatoire (Evenson, 1987 ; Williams, 2011 ; Iftene, 2013).

Sur un échantillon de 234 patients d'un hôpital psychiatrique militaire, Blum (1983) trouve une prévalence de polydipsie de 17% en utilisant comme critère diagnostique l'association de la densité urinaire et des observations infirmières.

Jose et Perez-Cruet (1979) et Okura&Mori (1986), sur 239 et 225 patients aux Etats Unis et au Japon, obtiennent des résultats voisins, avec respectivement 6,6% et 3,1% de patients polydipsiques et 3,3% et 2,7% de patients avec intoxication à l'eau. La proportion de polydipsie se compliquant d'intoxication à l'eau est élevée dans les deux échantillons, 50% dans le premier et 86% dans le second. Ce dernier pourcentage est le plus élevé de toutes les études, probablement à cause d'une sous-évaluation de la prévalence de la polydipsie. Il est en effet intéressant de noter que les prévalences sont les plus faibles lorsque les études n'incluent dans leur protocole que les observations infirmières comme outil diagnostique et aucun déterminant biologique (Okura&Mori, 1986 ; Peh, 1990 ; Shah&Greenberg, 1992). La polydipsie ne serait dans ce cas détectée que chez les patients les plus sévères ou montrant des signes visibles d'intoxication à l'eau.

La plus forte prévalence, de 39%, est rapportée par Vieweg (1986a) mais concerne spécifiquement la polyurie, définie uniquement par une densité urinaire inférieure à 1,009 (seuil également choisi par les autres auteurs ayant utilisé ce critère). La présence, dans son échantillon de 103 sujets, de pratiquement un tiers de patients recevant du lithium, est probablement responsable d'un résultat supérieur à la vraie prévalence de polydipsie pouvant être considérée comme primaire. Il est à noter que globalement, les autres auteurs ont globalement bien écarté les patients présentant de possibles causes organiques ou iatrogènes de polydipsie.

En se basant uniquement sur l'existence d'épisodes documentés d'hyponatrémie chez 690 patients en hospitalisation de longue durée en Afrique du Sud, Emsley (1990) estime à 6,4% la prévalence de l'intoxication à l'eau, ce qui est le chiffre le plus élevé de toutes ces études, probablement expliqué par la définition très large retenue par cet auteur (au moins un épisode documenté d'hyponatrémie).

De Leon (1996, 2002) est le seul auteur à avoir réalisé deux études épidémiologiques de conception identique, dans deux hôpitaux distincts et à six ans d'intervalle, sur respectivement 360 et 536 patients. Les résultats y sont très similaires, avec des prévalences de polydipsie de 34% et 26% et d'intoxication à l'eau de 5% et 4%. Ces chiffres, plutôt dans le haut de la fourchette des estimations, sont à mettre en lien avec des critères diagnostiques très larges : densité urinaire basse OU diagnostic infirmier OU épisodes documentés dans le dossier. Il décrit également le concept de patient à risque d'intoxication en identifiant ceux présentant une rétention hydrique (variations de poids jugées anormales : NDWG > 2,5% ou NDWG < -1,2%) et trouve que 52% des patients polydipsiques appartiennent à cette catégorie.

Une autre étude, réalisée par Mercier-Guidez et Loas (2000) en France sur 353 patients, tient son originalité du fait qu'elle regroupe dans son échantillon la totalité de la population psychiatrique hospitalière d'un bassin de population, le département de la Somme, ce département n'ayant alors aucune institution psychiatrique privée. Avec des critères diagnostiques comparables mais des critères d'exclusions plus drastiques (causes organiques ou iatrogènes possibles), cette étude conclut à une prévalence de seulement 11% de polydipsie et 2,4% d'intoxication à l'eau (mais 31% de patients « à risque », définis ici par l'existence d'un épisode documenté d'hyponatrémie). Ces chiffres sont comparables à ceux de Chong (1997) : 13,8% de polydipsie et 1,9% d'intoxication à l'eau parmi 728 patients schizophrènes asiatiques.

Bremner et Reagan (1991) et Deb (1994) se sont intéressés spécifiquement à la polydipsie parmi des adultes institutionnalisés, respectivement avec retard mental et avec troubles de l'apprentissage. Sur 887 patients, Bremner retrouve les plus faibles prévalences de la littérature (2,5% et 1%) mais ses critères diagnostiques sont stricts avec en particulier une consommation quotidienne d'eau supérieure à cinq litres. De son côté, Deb obtient 6,2% (23 patients sur 371) de polydipsie en utilisant un questionnaire ad-hoc et ne retrouve pas de facteurs associés ou de profil pathologique particulier (pas de différence significative entre patients polydipsiques et contrôles en ce qui concerne le QI et les pathologies psychiatriques ou l'autisme).

On retrouve aussi des cas de polydipsie primaire chez des patients non institutionnalisés et non hospitalisés, mais généralement sous la forme d'études de cas suite à une hospitalisation en service somatique (urgences, endocrinologie) en lien avec une hyponatrémie et un trouble psychiatrique sous-jacent. C'est le cas de Cicognani (Cicognani, 2013) qui décrit une femme de 51 ans, dysthymique avec une hyponatrémie chronique asymptomatique, présentant une décompensation anxieuse avec polydipsie, hyponatrémie profonde à 112 mmol/L, deux crises tonico-cloniques et coma post-ictal. Les articles décrivant ce type de présentation sont assez nombreux mais ne donnent aucune information épidémiologique.

Une seule étude dans la littérature, monocentrique et sur 89 patients, s'est attachée à évaluer la prévalence de la polydipsie spécifiquement dans une population psychiatrique ambulatoire (Iftene, 2013). Iftene observe une proportion de 15,7%, comparable à ce qui est rapporté dans les études épidémiologique hospitalières. Elle retrouve par ailleurs les mêmes facteurs de risques que sont la pathologie schizophrénique (90% des polydipsiques, 73% de l'échantillon total) et la consommation de tabac. Elle décrit enfin un manque de connaissance du trouble par les patients et une conscience très limitée de la gravité potentielle du trouble et des complications possibles.

Trois autres publications antérieures, ne recherchant pas forcément spécifiquement ces éléments épidémiologiques, font état de l'existence de patients ambulatoires polydipsiques (Bralet, 2007 ; Williams, 2011). Celle d'Evenson (1987) s'intéresse à la fois aux patients

hospitalisés et suivis en ambulatoire. Parmi 2201 patients hospitalisés, suivis en « mental health center » (équivalent américain des Centres Médico-Psychologiques) ou hébergés en « boarding homes » (équivalent des dispositifs de logements sécurisés comme les appartements thérapeutiques ou les familles d'accueil), il observe globalement 6,2% de cas de polydipsie dont un quart donnent ou ont donné lieu à des signes d'intoxication à l'eau. Williams parvient quant à lui, à partir de 42 cas répertoriés en 20 ans, à la conclusion que les patients admis pour complication de polydipsie ne diffèrent pas, en termes de pathologie psychiatrique principale, d'âge, de sexe, d'origine ethnique, selon qu'ils sont institutionnalisés ou ambulatoires (Williams, 2011).

La stabilité saisonnière et la persistance dans le temps du trouble polydipsie-hyponatrémie ont été démontrées par deux études distinctes. La première montre chez huit patients schizophrènes polydipsiques chroniques suivi pendant un an que la variation journalière du poids est stable au fil des saisons (Vieweg, 1990b). La deuxième conclut, sur 25 patients polydipsiques chroniques (24 avec schizophrénie, 1 avec trouble bipolaire) que la polydipsie persiste après un à deux ans de suivi, et que la sévérité du trouble en fin de suivi est positivement corrélée à la sévérité du trouble à l'inclusion, ainsi qu'à la durée totale d'hospitalisation (à ancienneté comparable de la maladie psychiatrique principale) (Schnur, 1997).

En conclusion, on voit donc que l'estimation fiable de la prévalence de la polydipsie est difficile, en raison de l'absence d'une définition unique et d'un examen de référence pour son diagnostic, mais aussi parce que cette prévalence dépend beaucoup de la population étudiée (cf. chapitre Facteurs associés). Les nombreuses contributions accumulées dans la littérature permettent cependant de penser qu'elle se situe entre 10 et 30%, et probablement aux alentours de 20 à 25% pour les patients schizophrènes hospitalisés au long cours, dont environ 40% présenteraient un risque élevé de développer des complications aiguës de type intoxication à l'eau.

I.6.2. Mortalité

La mortalité induite par la polydipsie semble importante au sein d'une population (patients schizophrènes) où la surmortalité est déjà importante. L'espérance de vie des patients schizophrènes est bien inférieure à celle de la population générale, en grande partie à cause des suicides et des complications métaboliques des traitements neuroleptiques et antipsychotiques. On retrouve aussi chez les patients schizophrènes de nombreux décès de cause indéterminée, jusqu'à quatorze fois plus qu'en population générale (Allebeck, 1989), représentant environ 10% des décès dans plusieurs études (Hussar, 1966 ; Casadebaig, 1999 ; Loas, 2002).

Les décès secondaires à une intoxication par l'eau sont retrouvés de façon très inégale dans les différentes études. Cette cause n'est pas du tout retrouvée dans certaines d'entre elles (Mortensen, 1990 ; Bralet, 2000), parfois malgré un nombre important de sujets (Casadebaig, 1999) ou un suivi prospectif de longue durée (Brown, 2000). Ces études ciblant la mortalité chez les patients schizophrènes en général et ne s'intéressant pas spécifiquement à l'intoxication à l'eau comme cause de mortalité, on peut penser que des cas passent probablement inaperçus.

Deux études ont ciblé spécifiquement l'intoxication à l'eau comme cause de mortalité chez les patients schizophrènes et psychiatriques en général. La première retrouve une imputabilité de 8,3% parmi soixante décès consécutifs de patients psychiatriques avant l'âge de 53 ans (Vieweg, 1985b) et une spécificité propre à la schizophrénie avec une proportion de 18,5% des décès dans cette sous-population. La deuxième, retenant la même limite d'âge pour assurer la comparabilité des résultats, fait état d'une proportion de 5% de décès liés à l'intoxication à l'eau pour l'ensemble des patients et 4,2% pour les patients schizophrènes, et ne retrouve pas la spécificité liée à la schizophrénie puisque d'autres troubles (trouble envahissant du développement, retard mental) sont représentés (Loas, 2002), rappelant les constatations de certaines études épidémiologiques de prévalence ou études de cas (cf. supra). Cette dernière étude tend en outre à montrer que la mortalité ne survient généralement pas au cours d'un premier épisode de complication mais plutôt chez des patients déjà identifiés comme polydipsiques et ayant déjà eu au moins un épisode documenté de complication aiguë en lien avec une hyponatrémie.

I.6.3. Facteurs associés

I.6.3.1. Nature et gravité de la pathologie psychiatrique principale

Dans les études épidémiologiques réalisées en service hospitalier psychiatrique, la schizophrénie est largement sur-représentée, avec des pourcentages de l'ordre de 80 à 85% des cas de polydipsie contre 65 à 70% dans les échantillons globaux (De Leon, 2002 ; Vieweg, 1986a ; Evenson, 1987). Pour Ellinas, qui se base sur une série de quinze patients pris en charge dans son service d'urgences médicales et totalisant trente-six épisodes d'intoxication à l'eau (Ellinas, 1993), la pathologie schizophrénique représente 87% des patients et 86% des épisodes. Les conclusions sont identiques pour les patients ambulatoires, avec dans l'étude d'Iftene 93% de schizophrénie chez les patients polydipsiques contre 65% dans le reste de l'échantillon (Iftene, 2013). Il est à noter que Mercier-Guidez et Loas, avec la particularité de leur échantillon regroupant toute la population psychiatrique hospitalière d'une zone géographique, ne trouvent pour leur part parmi les patients avec polydipsie que 42% de schizophrènes (29% dans le reste de l'échantillon), mais cette proportion passe à 79% (53%

chez les non polydipsiques) en ajoutant les diagnostics de retard mental et de trouble envahissant du développement (Mercier, 2000).

Lorsque la gravité du trouble schizophrénique est objectivée avec des échelles de mesures, elle semble positivement corrélée avec la présence d'une polydipsie. L'étude la plus aboutie sur ce sujet est celle de Poirier (2010), regroupant 12 patients polydipsiques parmi 114 patients schizophrènes répartis en deux groupes de niveau de fonctionnement dit de bas ou de haut niveau selon l'échelle SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale). Sur les 12 patients polydipsiques, 11 appartenaient au groupe de bas niveau de fonctionnement. A l'aide des échelles SANS / SAPS (Scale for Assessment of Negative / Positive Symptoms), outils d'évaluation de la sévérité du trouble schizophrénique, il a pu montrer que les patients polydipsiques présentaient une plus grande sévérité des symptômes négatifs et de désorganisation et que cet excès de sévérité était encore plus marqué dans les périodes considérées comme des périodes de stabilisation de la pathologie. En revanche, il n'existait pas de différence significative pour les symptômes positifs, ni pour les symptômes dépressifs issus de la Calgary Depression Scale qui est un outil d'évaluation de la dépression spécifique pour la schizophrénie.

1.6.3.2. Durée d'hospitalisation et chronicité

La grande majorité des études épidémiologiques ont été réalisées dans des services hospitaliers de longue durée. La chronicité du trouble psychiatrique principal, ainsi que la durée totale d'hospitalisation, semblent être des facteurs de risque de polydipsie et d'intoxication à l'eau (De Leon, 2002 ; Evenson, 1987). Mercier-Guidez et Loas (2000) trouvent, parmi leur échantillon de 353 patients dont 294 chroniques, que les 38 patients identifiés comme polydipsiques sont tous dans la catégorie « chronique ». Ils confirment aussi une corrélation entre polydipsie et ancienneté des troubles psychiatriques (26 ans chez les polydipsiques, 19 ans chez les autres). Cette association peut en partie s'expliquer par le profil évolutif de la schizophrénie et l'apparition de comportements primitifs au cours de la troisième phase selon la définition d'Arieti (1974). Vieweg a confirmé cette hypothèse en comparant 36 patients en unité d'admission et 68 patients en unité de soins chroniques, montrant même que le stade évolutif est une donnée plus pertinente que la simple ancienneté des troubles (Vieweg, 1989). Il semble que le développement d'une polydipsie et d'épisodes d'intoxication à l'eau soit également associé à un début plus précoce des troubles (Poirier, 2010 ; Hawken, 2009).

I.6.3.3. Abus d'alcool et antécédent d'abus d'alcool

Les antécédents d'alcoolisme sont souvent retrouvés dans les cas de complications aiguës de polydipsie. Cronin rapporte ainsi, dans une série de cas, dix tels antécédents sur onze patients représentant soixante-dix épisodes de complications de polydipsie, soit 89% (Cronin, 1987). Poirier (2010) trouve une proportion de patients schizophrènes développant une polydipsie nettement supérieure chez ceux ayant des antécédents d'abus d'alcool (27% contre 4%), cette différence étant encore plus nette parmi les patients institutionnalisés (57% contre 12%). Dans une autre étude, ce facteur de risque semble également associé à la sévérité de la polydipsie, puisque Ripley le retrouve chez 78% des patients avec polydipsie sévère, 25% des patients avec polydipsie modérée et seulement 6% des contrôles (Ripley, 1989). Un effet notable de l'alcool est l'inhibition de la sécrétion d'ADH, ce qui peut expliquer un rebond de production à l'occasion d'un sevrage alcoolique, entraînant une rétention hydrique (Liamis, 2000). Associé à une augmentation de la consommation d'eau en compensation de la consommation d'alcool, soit à visée anxiolytique soit par simple habitude, cet effet fait courir au patient un risque important d'intoxication à l'eau.

I.6.3.4. Tabagisme

La consommation de tabac est globalement très élevée chez les patients des services de psychiatrie, en particulier avec un diagnostic de schizophrénie (Ziedonis, 2008). Des liens génétiques entre schizophrénie et dépendance à la nicotine ont fait l'objet de nombreuses recherches et semblent confirmés dans une meta-analyse récente (Chen, 2016). Il n'est donc pas surprenant de trouver une forte proportion de fumeurs chez les patients polydipsiques. Toutefois, les patients fumeurs ne voient pas tous leur consommation d'eau augmenter. Les auteurs ayant étudié l'association entre tabagisme et polydipsie trouvent pourtant un lien significatif, d'autant plus que le nombre de cigarettes fumées par jour est élevé (Shutty, 1996 ; De Leon, 2002 ; Mercier-Guidez, 2000 ; Iftene, 2013). Ainsi, dans une étude sur cette association, Shutty livre trois résultats notables. Il y aurait une corrélation quantitative entre consommation de tabac et ingestion d'eau, mais pas de lien de causalité immédiate entre nicotine et ingestion, ni de lien de causalité immédiate entre nicotine et rétention urinaire / hydrique (Shutty, 1996). Deux limites importantes à la réalisation de telles études doivent cependant être précisées. D'abord, pour ne pas fausser les observations, la période d'évaluation doit se faire en conditions normales de circulation et de consommation, difficilement compatibles avec une restriction nicotinique. De plus, en raison de la pharmacocinétique de la nicotine et du délai de production de l'urine, la mise en évidence d'un lien de causalité nécessiterait une restriction nicotinique durable, d'autant plus difficile à imposer sans modifier l'état psychique et le comportement des sujets. La littérature ne

semble pas fournir d'explication validée sur le mécanisme à l'origine de ce lien, si ce n'est la présence de nombreux récepteurs nicotiques au niveau de l'organe subfornical impliqué dans la régulation de la soif (Adler, 1998) et le signalement d'un cas de polydipsie induite par la varenicline qui est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques $\alpha 2\beta 4$ (Ismail, 2010).

Au-delà du comportement polydipsique, la nicotine semble avoir une forte influence sur la rétention hydrique et donc le risque d'intoxication à l'eau. Allon rapporte une diminution de l'excrétion rénale d'eau après consommation de tabac fumé (Allon, 1990), de 50% après 30 minutes et de 80% après 1h, peut-être par l'action de l'ADH. Cependant, les données sur ce point précis sont contradictoires. Un lien est décrit entre tabagisme et sécrétion d'ADH pour certains (Blum, 1984 ; Robertson, 2006), y compris lors de l'utilisation de patchs à la nicotine dans le sevrage tabagique, mais pour d'autres, aucun lien n'est observé entre nicotine et dosage plasmatique de l'ADH (Vieweg, 1986a).

I.6.3.5. Facteurs démographiques : sexe, âge, origine ethnique

La polydipsie semble concerner davantage les hommes et les différentes études s'accordent sur ce point, avec une proportion de 70 à 80%. Pour Mercier-Guidez et Loas (Mercier-Guidez, 2000), 82% des patients polydipsiques hospitalisés sont de sexe masculin contre 58% des non polydipsiques.

Si les patients présentant une hyponatrémie sont globalement plus âgés, cet effet disparaît lorsque les traitements médicamenteux sont pris en compte dans la comparaison (Siegler, 1995). Parmi les patients présentant une polydipsie avec ou sans complications, les femmes sont globalement plus âgées que les hommes (50,2 ans contre 43,6 dans l'étude de Poirier), ceci étant peut-être simplement lié au fait que la déclaration de la pathologie schizophrénique est généralement un peu plus tardive chez les femmes que chez les hommes (Poirier, 2010).

Concernant l'origine ethnique, les conclusions sont contradictoires et semblent influencées par la localisation géographique du lieu de recrutement de chaque étude. Ainsi Williams trouve 63% de sujets « afro-américains » dans le Tennessee, De Leon obtient 71% de sujets « caucasiens » en Pennsylvanie et cette donnée n'est tout simplement pas recherchée par Mercier-Guidez et Loas en France dans la Somme (Mercier-Guidez, 2000 ; De Leon, 2002 ; Williams, 2011).

D'autres variables ont pu être testées avec des conclusions plus ou moins significatives. Les patients polydipsiques auraient globalement un niveau scolaire ou universitaire moins élevé et un moindre accès à l'emploi et à une vie de couple stable (Mercier-Guidez, 2000), mais il est probable que des facteurs de confusion comme la sévérité et/ou la précocité de la

pathologie et l'institutionnalisation chronique soient largement responsables de ces différences.

A retenir – Epidémiologie

1. La polydipsie primaire est un **trouble fréquent**. Parmi les malades souffrant de **schizophrénie**, sa **prévalence peut atteindre 25%**
2. Elle est responsable d'une **surmortalité importante** dans une population déjà sujette à une espérance de vie diminuée
3. La **prévalence est élevée** chez les **patients institutionnalisés** avec **retard mental** ou **trouble envahissant du développement**
4. Les **facteurs associés à la polydipsie primaire** sont principalement le **type de pathologie** psychiatrique, la **sévérité** des troubles, la **durée totale d'hospitalisation** et le **sex masculin**
5. Les **facteurs associés aux complications** (intoxication à l'eau) sont principalement le **tabagisme**, les **antécédents d'alcoolisme**, l'**ancienneté** de la polydipsie

I.7. APPROCHES THERAPEUTIQUES

I.7.1. Traitement pharmacologique

Peu d'études fiables existent dans la littérature sur le traitement pharmacologique de la polydipsie liée à la psychose. Une revue de la littérature, réalisée en 2002 pour la base de données Cochrane et répliquée en 2006 (Brookes, 2006), fait état de seulement deux études méthodologiquement exploitables et de conclusions positives, totalisant dix-sept patients (Alexander, 1991 ; Nishikawa, 1996). Cela contraste fortement avec un nombre assez élevé de publications sur le sujet, que ce soit des descriptions de cas isolés ou des petites séries. La conclusion des auteurs de cette revue était sans appel : la littérature ne fournissait pas ou bien trop peu d'informations scientifiquement établies pour permettre de donner aux cliniciens des directives pour la prise en charge médicamenteuse de la polydipsie chez les patients psychotiques. Le besoin d'études de plus grande ampleur, difficiles car nécessitant des moyens et une coordination importants, était mis en avant.

Depuis, les études de cas et de petites séries ont continué à s'accumuler, donnant une multitude de résultats concernant de nombreuses molécules, parfois concordants et parfois contradictoires, mais assez souvent encourageantes. Malheureusement, la grande étude évoquée en 2006 n'a pas encore été réalisée ou n'a pas encore livré ses conclusions. Nous allons ici résumer les données disponibles, d'une part pour les psychotropes, au premier rang desquels la clozapine, d'autre part pour les médicaments non psychotropes.

I.7.1.1. Antipsychotiques atypiques

La polydipsie dite primaire semblant associée dans une grande partie des cas à une exacerbation des symptômes psychotiques, il n'est pas étonnant que les antipsychotiques soient les médicaments les plus étudiés dans sa prise en charge, et potentiellement les plus spécifiquement efficaces.

Dans une expérience visant à étudier les effets de plusieurs antipsychotiques, Amato a testé l'halopéridol, l'olanzapine et la clozapine, ainsi que la clomipramine, chez le rat (Amato, 2008). Il a été montré qu'une polydipsie peut être induite par administration de quinpirole, un agoniste dopaminergique au niveau des récepteurs D2 et D3 (Amato, 2012). En injectant les différents antipsychotiques en parallèle du quinpirole, il a mesuré l'effet préventif de chaque molécule. Puis chez les rats ayant développé la polydipsie, il a évalué l'effet curatif de chaque molécule. Dans cette expérience, l'halopéridol était le seul agent à prévenir et guérir la polydipsie induite par le quinpirole. La clomipramine avait un effet préventif,

l'olanzapine un effet curatif, et la clozapine aucun effet bénéfique. Une autre étude animale a donné des conclusions différentes pour la clozapine qui y est efficace pour prévenir et supprimer la polydipsie induite par le quinpirole (De Carolis, 2010). Il se peut que la posologie utilisée soit un facteur important, les doses employées dans la deuxième étude étant massives (40 mg/kg/j). Il n'est toutefois pas certain que cette polydipsie induite, bien que lui ressemblant, soit tout à fait comparable à celle qui se développe chez les patients schizophrènes.

Pour le traitement pharmacologique chez l'homme de la polydipsie primaire associée à la schizophrénie, la molécule présentant le plus grand nombre de publications disponibles dans la littérature est la clozapine (ANNEXE 2.1), sans doute parce que c'est celle qui a donné les résultats les plus encourageants et les plus constants. Une grande partie de ces études décrit les résultats obtenus après changement de traitement (neuroleptique ou antipsychotique atypique). L'efficacité des traitements antérieurs sur les symptômes psychotiques n'est pas toujours précisée (Munn, 1993 ; Spears, 1993 ; Wakefield, 1996 ; Margetic, 2006 ; Eleméry, 2007), mais ces symptômes ne sont généralement pas le but premier du switch qui a pour objectif principal une action sur la polydipsie. De nombreuses études montrent une amélioration conjointe de la polydipsie et de la symptomatologie propre à la schizophrénie (Lee, 1991 ; Gupta, 1994 ; Henderson, 1994 ; Canuso, 1995 ; Spears, 1996 ; Fuller, 1996 ; Zink, 2004 ; Diniz, 2010), alors que quelques unes rapportent un effet spécifique sur la polydipsie, sans amélioration associée des symptômes psychotiques (Lyster, 1994 ; De Leon, 1995), voire malgré une détérioration sur le plan de la schizophrénie (Verghese, 1996). Un cas a été rapporté dans la littérature de l'utilisation de la clozapine chez une patiente non schizophrène, pour traiter une polydipsie compliquée de myélinolyse centro-pontine (Mauri, 2002). Après quelques mois de traitement à la posologie de 300 mg par jour, la polydipsie avait disparu et après deux ans, l'IRM cérébrale montrait une nette régression de la myélinolyse, avec un résultat maintenu après 39 mois de suivi. C'est a priori le seul cas de la sorte. Celui proposé par Margetic, également avec une efficacité de la clozapine, concerne un patient déclaré non schizophrène mais présentant pourtant un délire de jalousie (Margetic, 2006). En France, les indications restreintes prévues dans l'AMM pour la clozapine (schizophrénie réfractaire à deux traitements antipsychotiques bien conduits) ne permettent pas à l'heure actuelle d'envisager de recommandations pour un traitement de la polydipsie, mais il semble globalement que la clozapine soit efficace sur la polydipsie primaire et ses complications liées à la restriction hydrique, que la symptomatologie principale soit améliorée ou pas. La posologie utilisée est très variable d'une étude à l'autre, allant de 100 à 900 mg/J. Il est remarquable de noter que la posologie ne semble pas être un facteur déterminant dans l'efficacité sur le comportement polydipsique. Dans deux études (Lee, 1991 ; Canuso, 1995), le protocole prévoyait de tester sur les mêmes patients deux (300, 600) ou trois (300, 600, 900) posologies différentes, et l'efficacité s'est avérée indépendante des doses administrées.

Les effets d'autres antipsychotiques atypiques (rispéridone, olanzapine, quétiapine) ont également été rapportés sur plusieurs cas séparés ou petites séries (ANNEXE 2.2).

Pour l'olanzapine, il semble que les données actuelles tendent vers une absence d'intérêt. Un essai contrôlé olanzapine-placebo ne retrouve aucune efficacité de l'olanzapine sur la polydipsie primaire (Goldman, 2004). Une seule publication présente un résultat positif sur un unique patient (Littrel, 2007) et dans une autre est évoqué un effet modeste et aspécifique, qui est la résolution de la rhabdomyolyse apparue après traitement efficace par clozapine d'un cas de polydipsie-hyponatrémie (Tényi, 2006). Une autre étude comparative de la rispéridone et de l'olanzapine a montré une efficacité similaire et modeste des deux molécules, mais en association avec l'irbésartan (ARA2) (Kruse, 2001), ce qui ne permet pas une comparaison fiable ou une affirmation formelle des effets propres à chacun des deux antipsychotiques.

Concernant la rispéridone, les études donnent des résultats opposés et les données disponibles ne permettent pas de conclure sur l'intérêt de ce médicament. Trois publications font état d'une absence d'efficacité sur la polydipsie et/ou sur la rétention hydrique, dont une sur une série de six cas (Millson, 1996 ; Kar, 2002 ; Kawai, 2002). Dans d'autres cas, seule l'efficacité sur la polydipsie et/ou sur l'hyponatrémie est précisée (Landry, 1995 ; Kruse, 2001 ; Kern, 1997 ; Rao, 2011). Pour un cas récent, la rispéridone a entraîné une amélioration concomitante et durable de la polydipsie, de la natrémie et de la symptomatologie psychotique à la posologie de 4 mg/j par voie orale (Chhoumi, 2015), là où l'olanzapine à 20 mg/j avait échoué. L'effet spécifique sur la polydipsie n'est donc pas certain, la polydipsie étant associée aux recrudescences psychotiques. La rispéridone a par ailleurs été utilisée avec succès dans deux cas de schizophrénie de l'enfant avec polydipsie (Dogangün, 2006).

Pour la quétiapine, quatre cas ont été rapportés, tous avec un effet positif. Le premier (Montgomery, 2003) concerne une polydipsie ancienne après échec successif de l'halopéridol, de la rispéridone et d'une association olanzapine-halopéridol. Associée à une prise en charge comportementale, la quétiapine a montré une efficacité rapide et a permis le maintien à un an d'une natrémie stable aux alentours de 140 mmol/L. Le second cas (Bersani, 2007) rapporte un switch de l'halopéridol à 20 mg/j vers la quétiapine à 800 mg/j, ayant normalisé les symptômes psychotiques et la polydipsie. Les deux derniers cas (Caykoylu, 2009 ; Chen, 2014) décrivent le switch de la rispéridone et de son métabolite, la palipéridone vers la quétiapine à une posologie atteignant 1200 mg/j. Ces deux patients ont vu disparaître rapidement et durablement leur comportement polydipsique et leur symptomatologie psychotique a été stabilisée ou améliorée.

Il est à noter qu'aucune donnée n'est disponible dans la littérature pour l'amisulpride ou l'aripiprazole dans cette indication, ni de donnée spécifique à la polydipsie pour la ziprasidone.

La supériorité apparente de la clozapine et de la quétiapine par rapport aux autres antipsychotiques, d'ancienne ou de nouvelle génération, peut s'expliquer par leurs profils pharmacologiques et en particulier par leur moindre affinité pour les récepteurs dopaminergiques D2 (Bersani, 2007 ; De Leon, 1995 ; Assouly-Besse, 1996). Cette affinité plus faible, avec une dissociation plus rapide, limiterait l'hypersensibilité D2 induite par les traitements antipsychotiques au long cours et impliquée dans la dysrégulation de l'angiotensine II. Cela maintiendrait ainsi plus fonctionnel le mécanisme de modulation de l'activité des récepteurs D2, en particulier dans la région hypothalamique de régulation de la soif. Une dysfonction des récepteurs D4 pourrait également être impliquée dans l'apparition de la polydipsie, la forte affinité de la clozapine pour ces récepteurs permettant alors d'en atténuer l'importance (De Leon, 1995).

Divers neuroleptiques ont été reconnus responsables de nombreux cas de polydipsie, ou du moins d'hyponatrémie (Meulendijk, 2010), bien plus que les antipsychotiques atypiques. Une étude de cas rapporte cependant un effet bénéfique du flupenthixol injectable, ou plutôt d'une dégradation suite à la diminution de ce traitement (Bremner&Reagan, 1991). Chez le patient décrit, initialement traité par 100 mg/2sem, une polydipsie est survenue à l'arrêt de ce traitement, puis cinq épisodes d'hyponatrémie symptomatiques ont été observés en un an, avant disparition de ces complications à la reprise du flupenthixol (40 mg/2sem), en association toutefois avec du lithium (LP 800 mg/j) visant à favoriser l'excrétion d'eau libre.

Les antipsychotiques, même de deuxième génération, n'ont pas que des effets positifs sur la polydipsie et ont aussi été incriminés dans son apparition (Bersani, 2007 ; Nishikawa, 1991) ou ses complications (Liamis, 2008)]. A partir du cas d'un patient traité par antipsychotique et présentant une polydipsie avec hyponatrémie, Atsariyasing propose une méthode pour déterminer si la polydipsie est un effet secondaire du traitement médicamenteux ou un symptôme associé à la pathologie psychiatrique principale. Il se base sur la concentration urinaire, et plus précisément sur la comparaison entre osmolalités urinaire et plasmatique (Atsariyasing, 2015). Les cas de polydipsie induite par le traitement antipsychotique se caractériseraient par une urine concentrée ($Osm_u > Osm_p$) alors qu'une urine diluée ($Osm_u < Osm_p$) révélerait une polydipsie associée à la schizophrénie. L'attitude thérapeutique pourra alors consister, selon le cas, soit en un changement de classe pharmacologique (si effet secondaire), soit en une augmentation de posologie ou le choix d'un autre antipsychotique (si symptôme associé) en envisageant la clozapine en l'absence d'efficacité.

Les stratégies de traitement sont diverses, souvent séquentielles, et consistent souvent en des associations empêchant de conclure sur les effets bénéfiques ou délétère de chacune des molécules administrées. Malgré l'existence de quelques patients polydipsiques « naïfs » de molécules antipsychotiques (Williams, 2011), les patients concernés par le sujet, étant donné l'évolution classique du trouble, ont souvent déjà, au moment d'un traitement spécifique à la polydipsie, une longue histoire psychiatrique et de chimiothérapie

psychotrope éventuellement lourde et multiple. Ajoutons que la polydipsie-hyponatrémie n'a pas de définition standard et que les paramètres d'évaluation sont variables, avec des significations incertaines. Enfin la polydipsie primaire est rarement un symptôme isolé et s'inscrit dans des pathologies psychiatriques dont l'impact de l'évolution concomitante n'est pas vraiment connu. Même dans les cas avec évolution favorable, le principal doute concerne l'existence d'un effet spécifique sur la polydipsie plutôt qu'une efficacité uniquement dans les cas où la symptomatologie psychotique elle-même est améliorée par le traitement. Tout cela a rendu difficile la réalisation d'études de grande envergure et méthodologiquement robustes. Presque tous les auteurs s'accordent à reconnaître que leurs résultats ne sont qu'indicatifs et que seule une étude majeure pourra donner des résultats solides, voire des recommandations formelles.

I.7.1.2. Autres médicaments psychotropes (ANNEXE 2.3)

Une efficacité a été rapportée pour les antagonistes des opiacés. Chez une souris génétiquement prédisposée à la polydipsie (STR/N), Nagamoto a montré que l'injection dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus d'une association de naloxone et de norbinaltorphimine (antagoniste sélectif des récepteurs morphiniques kappa), entraîne une diminution de la consommation d'eau jusqu'à une durée de seize heures (Nagamoto, 1992). Chez l'homme, la naloxone (Nishikawa, 1994, 1996) et la naltrexone (Becker, 1995) semblent provoquer une diminution des comportements polydipsiques et de la variation journalière du poids (considérée comme un marqueur de la rétention hydrique et du risque de complications). Becker a montré dans la même étude (Becker, 1995) que la naltrexone diminue les stéréotypies chez des patients schizophrènes, questionnant la possible association évoquée précédemment, voire une nature commune, entre la polydipsie et les mouvements répétitifs, ainsi que l'implication du système opioïde endogène dans leur apparition.

Un unique cas de polydipsie ayant régressé sous bupropion a été rapporté (Arora, 2012). Le bupropion est un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline. L'augmentation de la quantité de dopamine disponible dans la synapse pourrait diminuer la sensibilité des récepteurs dopaminergiques impliqués dans le mécanisme de la soif. Le patient décrit, souffrant de dépression avec caractéristiques psychotiques, a connu cinq années de polydipsie continue sans efficacité de quatre antipsychotiques atypiques différents (mais pas la clozapine). Après l'arrêt de tout antipsychotique et maintien d'une monothérapie par bupropion, les apports quotidiens ont été stabilisés, passant de 6-8 litres à 1,2 litres d'eau par jour. Il n'est pas précisé si l'arrêt de l'antipsychotique était dû à une amélioration des symptômes psychotiques, mais aucune réhospitalisation n'a été nécessaire pendant les deux années suivantes.

La fluoxétine a été impliquée dans l'apparition d'une hyponatrémie (Liamis, 2008) mais a aussi été créditée d'un effet positif sur l'évolution de la polydipsie. Dans ce cas favorable (Deas-Nesmith, 1992), le profil psychiatrique du patient est particulier, avec coexistence de schizophrénie, de boulimie, et d'une ingestion d'eau accompagnée de rituels, sur un mode de trouble obsessionnel compulsif. Chez ce patient, la fluoxétine était déjà prescrite pour les troubles associés et est devenue efficace sur la polydipsie après augmentation progressive de 20 à 80 mg/j. Une explication possible de cette efficacité est un effet direct sur le centre de régulation de la soif car il a déjà été montré que les agents sérotoninergiques réduisent l'ingestion de solution saline chez le rat (Neill, 1989), mais il est probable que l'efficacité soit plutôt celles des ISRS sur un équivalent de TOC, comme déjà évoqué précédemment chez le rat (Moreno, 2012).

Duraiswamy (Duraiswamy, 2011) s'est intéressé au cas des patients présentant un trouble bipolaire et à la prise en charge spécifique les concernant, la polydipsie étant en effet à prendre en compte pour le choix du régulateur de l'humeur. Il rapporte que la carbamazépine, et surtout l'oxcarbazépine sont régulièrement responsables d'hyponatrémie (Gandelman, 1994). Le lithium favorise l'apparition d'un syndrome polyuro-polydipsique et entraîne des complications rénales à long terme. Le thymorégulateur de choix serait donc selon lui plutôt l'acide valproïque, mais une association avec un antipsychotique semble alors nécessaire pour obtenir une efficacité sur la polydipsie. Le lithium est certes responsable de polyurie-polydipsie, mais la polydipsie est dans ce cas secondaire à la polyurie. Quelques auteurs ont voulu vérifier s'il était possible de tirer avantage de cette polyurie induite pour réduire le risque de complications de la polydipsie primaire. En effet, le lithium a une action antagoniste de l'ADH et favorise donc l'excrétion d'eau libre, ce qui est de nature à augmenter la natrémie. Le lithium a donc été testé seul (Khamnei, 1984) et en association avec la phénytoïne ou diphényl-hydantoïne (Vieweg, 1988a), donnant des résultats encourageant sur la natrémie, surtout associé à la phénytoïne.

Enfin, un effet de l'ocytocine a été rapporté par Goldman. Le bénéfice ne concernerait pas directement la polydipsie ou la rétention hydrique, mais plutôt la symptomatologie psychotique et la capacité de modulation de la réponse au stress (Goldman, 2011b). Indirectement, une amélioration de la polydipsie est donc prévisible étant donné le lien déjà évoqué entre facteurs de stress et anxiété, et consommation compulsive d'eau. Cependant, l'ocytocine n'est pas à ce jour une alternative en clinique courante. Malgré des résultats encourageants de son utilisation comme traitement adjuvant dans la schizophrénie, trois limites s'opposent en effet à sa prescription : un niveau de preuve assez faible lié à des études peu robustes, une disponibilité faible du produit, l'absence pour l'heure de produits analogues synthétiques largement disponibles (De Berardis, 2013).

I.7.1.3. Médicaments non psychotropes

Les médicaments non psychotropes testés ou utilisés en pratique pour la polydipsie n'ont globalement pas pour cible thérapeutique le comportement polydipsique en lui-même mais plutôt ses complications, la rétention hydrique et l'hyponatrémie. Les mécanismes sont divers, il s'agit surtout de favoriser l'excrétion d'eau libre soit en inhibant la production d'ADH soit en empêchant son action au niveau rénal, mais parfois aussi éventuellement de moduler la soif et la consommation. Nous présenterons ici les études réalisées sur l'utilisation dans cette indication de la déméclocycline, des vaptans, de la clonidine, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), du propranolol, de l'urée et de l'acétazolamide (ANNEXE 2.4).

La déméclocycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines qui a montré son efficacité dans le traitement de cas de SIADH d'étiologies variées, en s'opposant à l'action périphérique (rénale) de l'ADH, au niveau de la jonction du tubule distal et du tubule collecteur (Forrest, 1978). Partant de l'hypothèse que les patients psychiatriques avec polydipsie et hyponatrémie présentent un équivalent de SIADH, plusieurs auteurs ont voulu tester l'efficacité de cette molécule chez ces patients. Ils ont successivement observé une efficacité dans la prévention de l'hyponatrémie chez un patient schizophrène polydipsique (Nixon, 1982) et une normalisation partielle de la natrémie associée à une diminution de la consommation chez des patients initialement hyponatrémiques (Goldman, 1985 ; Vieweg, 1988a ; Sanga, 1999). Cependant, dans le seul essai contrôlé en double aveugle, la supériorité de la déméclocycline par rapport au placebo n'est pas significative, malgré des résultats de tendance positive (Alexander, 1991).

Une autre classe médicamenteuse utilisée en endocrinologie et néphrologie dans le traitement de l'hyponatrémie chronique est celle des vaptans. Deux molécules en particulier sont approuvées et ciblent des récepteurs spécifiques de la vasopressine. Le conivaptan agit sur les récepteurs V1A, le tolvaptan est un antagoniste sélectif des récepteurs V2 de la vasopressine, dont l'affinité pour ces récepteurs est supérieure à celle de l'ADH elle-même. Le principal effet recherché est une augmentation de l'excrétion d'eau libre sans perte supplémentaire significative de sodium et de potassium, accompagnée d'une diminution de l'osmolalité urinaire et d'une augmentation de la natrémie (Shrier, 1985). Une étude d'envergure, SALTWATER, a montré un profil intéressant d'efficacité et de tolérabilité du tolvaptan oral chez les patients avec hyponatrémie chronique (Josiasen, 2008 ; Berl, 2010). Les cas de polydipsie psychogène étaient toutefois exclus du protocole car considérés comme présentant un risque supplémentaire de complications (Bhardwaj, 2013).

Un intérêt a été montré chez l'animal à l'utilisation de la clonidine, qui est un antihypertenseur, dérivé alphasymphatomimétique d'action centrale agissant comme agoniste partiel des récepteurs α_2 (Crammer, 1991). L'étude la plus aboutie pour cette molécule est un essai contrôlé randomisé de la clonidine et de l'énalapril, pris séparément et

successivement et comparés à un placebo, sur quatorze patients (Greendyke, 1998). Les résultats sont plutôt modestes, avec une diminution d'au moins 30% de la diurèse mesurée chez 50% des sujets, mais sans amélioration significative de la natrémie. Dans une autre publication, il n'est pas montré d'efficacité, sur trois patients, de l'adjonction de clonidine au traitement antipsychotique déjà en cours (Delva, 2002).

Les IEC sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque et de certaines néphropathies. Leur effet principal et recherché est d'empêcher la conversion, dans le système rénine-angiotensine-aldostérone, de l'angiotensine 1 en angiotensine 2. Or, l'angiotensine 2 est un dipsogène puissant (Fitzsimons, 1998) potentiellement impliqué dans la polydipsie primaire. Deux de ces produits, le captopril et l'énalapril, ont fait l'objet d'études dans cette indication. L'essai de Greendyke cité précédemment (Greendyke, 1998) ne montre un effet bénéfique que dans 36% des cas pour l'énalapril. Les autres publications, concernant des cas isolés, montrent toutefois globalement des résultats positifs, en particulier sur la prévention des complications. Il semble en effet y avoir une tendance à la normalisation de la natrémie, mais un éventuel effet associé sur la polydipsie n'est pas clairement mis en évidence (Goldstein, 1986 ; Lawson, 1988 ; Sebastian, 1990 ; Tueth, 1993).

Le propranolol est un bêtabloquant ayant, entre autres, une action au niveau rénal, le blocage des récepteurs β ayant un effet inhibiteur sur la production de rénine, donc indirectement d'angiotensine 2. Quatre cas de traitement de patients schizophrènes avec polydipsie ont été rapportés, tous avec un bénéfice lié à l'adjonction de propranolol au traitement antipsychotique en cours. Ce bénéfice semble concerner le comportement polydipsique en lui-même, avec une diminution significative de la diurèse ou des variations pondérales (Goldstein, 1991 ; Kishi, 1998).

L'urée sous forme orale a été testée sur sept patients, dont cinq avec un diagnostic de schizophrénie, durant une période de quatre à dix-huit mois (Verhoeven, 2005). L'augmentation de la natrémie (de 127 à 136 mmol/L en moyenne) et de l'osmolalité urinaire (de 86 à 159 mOsm/kg), ainsi qu'une stabilisation relative du poids (NDWG diminué de 4 à 2,8%) ont été obtenus dès le deuxième mois de traitement. Il est à noter que chez deux patients, après un an de stabilisation, l'arrêt du traitement s'est accompagné de nouveaux épisodes d'hyponatrémie symptomatique.

Une seule publication, sur une série de cinq cas (Takagi, 2011), rapporte un effet bénéfique de l'acétazolamide qui est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ayant au niveau rénal un effet diurétique alcalinisant des urines et épargneur du sodium et du potassium. Cette molécule est donc très susceptible de maximiser l'excrétion d'eau libre tout en diminuant le risque d'hyponatrémie. Le traitement a été testé sur des patients placés en isolement pour restriction hydrique dans le cadre d'une polydipsie réfractaire aux traitements antipsychotiques. Il a été noté une amélioration de l'hyponatrémie chez quatre d'entre eux, et de la polydipsie dans une moindre mesure. Ce résultat a permis la levée rapide et

permanente de l'isolement chez trois sujets, ce qui rappelle qu'au-delà de la sécurité, la qualité de vie est un enjeu important dans la prise en charge de ce trouble.

Enfin, bien qu'il ne s'agisse pas à proprement parler d'un traitement médicamenteux, l'utilisation de la supplémentation sodique peut avoir un intérêt. L'exemple le plus simple est l'ajout de sel, que ce soit dans l'alimentation ou sous forme de pilules. Les boissons isotoniques destinées habituellement aux sportifs, contenant en particulier du sucre et du sodium pour compenser les pertes liées à l'effort et à la sudation, ont été proposées pour traiter les complications de la polydipsie (Quitkin, 2003). Il ne s'agit pas ici de limiter la rétention hydrique mais de compenser les pertes de sodium. Quitkin décrit le cas d'un patient ayant un diagnostic de schizophrénie depuis quarante ans, et polydipsique depuis de nombreuses années, avec des complications régulières dont deux comas hyponatrémiques. Devant l'échec de tous les traitements médicamenteux entrepris, l'incapacité du patient à réguler ses ingestions et de son entourage à l'y aider, cette solution a été retenue. Encouragé à remplacer une grande partie de l'eau consommée par une telle boisson isotonique et à ajouter à son régime des comprimés de sel, le patient n'a pas refait d'épisode d'hyponatrémie symptomatique pendant l'année qu'a duré le suivi. Il n'est toutefois pas précisé si ce patient a présenté des complications de cette prise en charge, en particulier une hypertension artérielle ou une prise de poids. Dans une comparaison entre traitement par lithium et par supplémentation sodique de six cas de polydipsie (Vieweg, 1987), deux des patients ont effectivement présenté des épisodes d'hypertension sévères (jusqu'à 220/120mmHg). Cette solution n'est de toute façon pas généralisable car elle nécessite un certain degré de coopération qui ne peut exister chez tous les patients, entre autres en raison de la diversité des motivations du comportement polydipsique, déjà évoquée précédemment.

I.7.2. Accompagnement cognitivo-comportemental et éducatif

Bhopal rappelle que le premier traitement d'un trouble peut être une simple information préventive. Dans le cas de la polydipsie, des précautions s'imposent lors de la promotion en médecine somatique d'une hydratation abondante dans certaines situations, en particulier en précisant les limites quantitatives et temporelles. Ceci est d'autant plus vrai avec les patients psychiatriques dont les interprétations peuvent être inattendues et inappropriées (Bhopal, 1989).

D'une façon générale, l'idéal est d'intervenir avant que le patient ait consommé des quantités excessives d'eau. C'est le but de la mise en place d'une restriction hydrique qui peut être organisée selon des modalités très variables. Elle peut être partielle en situation de prévention du comportement, ou totale après ingestion d'une grande quantité d'eau, à visée de prévention des complications. Dans ce dernier cas, la durée de l'intervention peut être de

quelques heures seulement, mais dans d'autres cas elle pourra durer plusieurs jours, semaines, voire des mois. L'accès à l'eau peut être libre sous surveillance, ou complètement contrôlé (coupure de l'arrivée d'eau, fermeture à clé des toilettes ou de la salle de bains). Enfin la liberté de mouvement peut aussi être un outil, le recours à une unité fermée ou à un isolement strict pouvant faciliter la mise en œuvre et la surveillance de la restriction hydrique.

La version minimale de la prise en charge cognitivo-comportementale consiste à identifier la restriction hydrique et ses conditions de mise en œuvre comme la conséquence du comportement polydipsique, et de les relier à un outil de mesure objectif, comme le poids ou la natrémie (Vieweg, 1993). Par exemple, un protocole simple peut consister à peser le patient deux fois par jour, à sept heures et à seize heures, et à commencer une restriction hydrique si la prise de poids entre le matin et l'après-midi est supérieure à une limite préalablement définie et connue du patient (Delva, 1988).

Les thérapies purement comportementales s'adressent plutôt à des patients présentant des troubles cognitifs sévères, comme dans le cadre d'un autisme ou d'un retard mental (McNally, 1988). L'abord comportemental des TCC (thérapies comportementales et cognitives) est généralement basé sur des techniques de récompense ou d'économie de jetons (Bowen, 1990), ou plus globalement sur une stratégie de renforcement positif. Baldwin a appliqué cette technique chez cinq patients avec polydipsie et hyponatrémie, utilisant la densité urinaire et le NDWG comme critères d'efficacité, montrant une bonne stabilisation sur une période d'un an (Baldwin, 1992). Dans un autre protocole, Thoma a utilisé le principe d'un « sur-apprentissage » basé sur la répétition très régulière des directives, associée à un rappel fréquent des réussites de la semaine et en particulier de la normalité des mesures de poids ou de natrémie le cas échéant, permettant d'associer contrôle du comportement et absence de complications (Thoma, 2001). Ces thérapies peuvent représenter une alternative à une restriction des libertés posant question au plan éthique (isolement, suppression de l'accès aux points d'eau), lorsque la mise en place et la surveillance de la restriction hydrique sont peu justifiées ou compliquées (Thoma, 2001). Quand l'isolement ou le placement en unité fermée est nécessaire, l'abord comportemental peut consister justement en l'évolution des conditions d'hospitalisation ou de surveillance selon le comportement polydipsique, sous forme de sorties en dehors de l'unité fermée, de participation à des activités gratifiantes, de gain en indépendance (Hutcheon, 2005). L'efficacité à long terme semble plutôt bonne, avec des phases de maintenance et de suivi post-thérapie jusqu'à un an et demi (Bowen, 1990 ; Baldwin, 1992).

La thérapie de groupe peut permettre une meilleure prise de conscience du comportement et des motivations, ainsi qu'un point régulier sur les progrès et difficultés dans la maîtrise par chaque patient de sa propre consommation (Millson, 1993). Au cours de séances de groupes de réhabilitation psychosociale, les raisons de l'importance de la polydipsie peuvent être exprimées par les patients, permettant par la suite d'orienter l'accompagnement en

psychoéducation, voire de trouver des axes d'adaptation de l'environnement à chaque patient le nécessitant (Hutcheon, 2010). Malheureusement, les données concernant le maintien de ces progrès après l'arrêt de ces groupes manquent généralement (Baldwin, 1992), ou montrent un retour assez rapide à la situation antérieure (Millson, 1993).

Des programmes plus élaborés, alliant un abord comportemental et une forte composante éducative, sont possibles pour les patients de profil cognitif favorable (Pavalonis, 1992). L'autonomisation du patient dans le contrôle de sa consommation y est encouragée. Costanzo rapporte le cas d'une patiente schizophrène de 60 ans ayant pu bénéficier d'un tel programme (Costanzo, 2004). Les différents axes de progrès proposés incluent l'auto-mesure et la consignation des ingestats, des stratégies de contrôle du stimulus et d'adaptation, des entretiens réguliers d'information et d'échange avec renforcement positif (Tableau 4). Les cas de prise en charge cognitive du syndrome de polydipsie-hyponatrémie chez des patients ambulatoires sont rares, mais quelques uns ont été décrits (Waller 1993).

Tableau. 4 : Exemple de programme de prise en charge cognitivo-comportementale de polydipsie primaire (Costanzo, 2004)

Auto-mesures :	Utilisation d'un carnet, type de fluide, quantité, situation Utilisation exclusive d'une bouteille pour boire / mesurer Point régulier (hebdomadaire) sur la consommation
Contrôle du stimulus :	Utilisation exclusive de la bouteille, limitation des sources Rangement des boissons hors de portée immédiate (visuelle)
Stratégies d'adaptation :	Identification d'activités agréables de remplacement / diversion Substituts à la consommation d'eau (ex : bonbon, chewing gum) Modification des apports (ex : cube de glace)
Renforcement positif :	Par le patient lui-même (ex : s'autoriser une activité agréable) Par le thérapeute lors des séances d'échange et d'information Diminution de la fréquence des mictions, de l'incontinence
Outil de mesure :	Objectivation des progrès (natrémie, osmolalité urinaire)

Dans tous les cas, après normalisation de la consommation hydrique, il semble nécessaire de maintenir une surveillance régulière et rapprochée jusqu'à ce que l'accès libre à l'eau soit bien toléré par le patient (Atsariyasing, 2014), tant sur le plan physique (absence de réapparition d'une hyponatrémie symptomatique) que mental (auto-restriction n'entraînant pas de tension interne ou d'effort de contrôle insupportable). L'observance du traitement est en effet une question très présente en psychiatrie et cela est particulièrement vrai pour l'autolimitation de la consommation d'eau (Verghese, 1996).

I.7.3. Pluridisciplinarité, entourage et environnement

L'évolution clinique de la polydipsie primaire n'est généralement pas linéaire. Comme dans toute autre consommation pathologique, des rechutes et des moments de vulnérabilité accrue sont inévitables. Pour aider les patients à surmonter de tels moments, Cosgray propose une liste de stratégies pouvant aider les équipes soignantes à gérer les comportements polydipsiques chez les patients hospitalisés (Cosgray, 1990), l'isolement ou la contrainte ne devant être utilisés qu'en dernier recours. Il cite la distraction, à l'aide d'entretiens ou d'activités individuelles ou de groupe, qui ont pour effet de diminuer la perplexité et la confusion et de ré-ancrer le patient dans la réalité (l'implication des idées délirantes à déjà été évoquée précédemment). Une observation permanente peut être temporairement nécessaire, en restreignant par exemple les lieux accessibles, ou avec un accompagnement constant par le soignant référent qui peut être l'occasion d'explorer les raisons et mécanismes de la polydipsie. L'importance de l'hygiène buccodentaire doit être soulignée, l'utilisation de chewing gum sans sucre ou de bains de bouche aidant à pallier à une bouche sèche en lien avec les traitements médicamenteux ou avec une hygiène déficiente. Les patients semblent généralement n'associer aucun goût à l'eau, ce qui peut favoriser une ingestion plus importante. Il peut s'avérer intéressant de mettre à disposition des boissons ayant un goût et entraînant éventuellement une satisfaction plus élevée et plus rapide.

Même si les patients concernés par la polydipsie primaire sont plus souvent hospitalisés de façon chronique, l'articulation entre soins hospitaliers et prise en charge ambulatoire n'en est pas moins nécessaire. En particulier, le médecin généraliste ou psychiatre référent a un rôle important à jouer dans la détection initiale du trouble ou de la survenue d'épisodes aigus, une prise en charge précoce étant de nature à limiter le risque de complications graves (Vieweg, 1994).

La multidisciplinarité de la prise en charge est essentielle pour permettre, au-delà de la prévention et du traitement des complications, une amélioration de la qualité de vie chez ces patients. En effet, la connaissance et la prise en compte, par chaque acteur de soin, de la problématique polydipsique, permet d'instaurer et de maintenir l'éducation et une participation plus ou moins active du patient, ainsi qu'une bonne adéquation entre pathologie, conditions de vie et intensité de l'accompagnement (Leadbetter, 1994) (Tableau 5). C'est l'adaptation de cet accompagnement à chaque phase du trouble qui permet d'augmenter la qualité de vie (Godleski, 1989). Dans les phases de latence ou de stabilité, un effort peut être mené sur un renforcement de la connaissance du trouble par le patient, la mise en place de stratégies de contrôle, la diminution ou le sevrage de la consommation de tabac, à visée de réduction des risques à long terme. En période d'exacerbation, il est souvent nécessaire d'imposer des soins plus intensifs avec une restriction des apports et/ou

des libertés et une adaptation des moyens pharmacologiques, en vue d'éviter les complications aiguës.

Tableau. 5 : Contributions à la prise en charge des différentes disciplines, d'après Leadbetter (Leadbetter, 1994)

Discipline	Evaluation	Surveillance	Interventions
Médecins (psychiatres)	Diagnostic différentiel ; Identification des complications aiguës et chroniques	Suivi du poids et de la natrémie ; Articulation de la prise en charge	Traitement de l'hyponatrémie et des complications médicales ; Prescription du traitement pharmacologique
Infirmiers	Dépistage par l'observation ; Evaluation des capacités, de l'autonomie, des déficiences	Mise en place du protocole de surveillance du poids ; Vérifier l'adéquation entre clinique et protocole	Restriction de l'accès à l'eau ; Délivrance du traitement (pour hyponatrémie et complications)
Psychologues	Evaluation du fonctionnement neurophysiologique et comportemental	Observation des schémas de consommation ; Identification des changements comportementaux/psychologiques	Mise au point des interventions psychologiques et comportementales en individuel ou en groupe
Assistants sociaux	Evaluer le fonctionnement psychosocial, les facteurs environnementaux	Assurer l'adaptabilité des stratégies thérapeutiques en environnement plus souple	Planification de la sortie ; Coordination et information des services et ressources ;

L'implication de l'entourage et en particulier du conjoint peut enfin être une aide précieuse dans la prise en charge, surtout lorsque le pronostic de la pathologie principale permet d'envisager un retour à domicile. Shireen a décrit le cas d'un patient (Shireen, 2014) présentant une polydipsie primaire depuis plusieurs années et hospitalisé à plusieurs reprises pour trouble anxieux et dépression associés à des périodes de consommation augmentée (jusqu'à dix à quatorze litres par jour). L'origine privilégiée pour la polydipsie de ce patient était un équivalent de TOC, avec des idées obsédantes de danger de mort pour son épouse et des rituels de conjuration sous forme d'accès polydipsiques. De retour au domicile, le patient se montrait à chaque fois incapable, malgré de nombreux essais chimiothérapeutiques, de maintenir une restriction hydrique pourtant expliquée dans le cadre d'un accompagnement éducatif et psychothérapeutique, et dont il comprenait parfaitement l'intérêt et l'importance. Face à cette difficulté, il a été décidé d'impliquer activement son épouse, prévoyant en particulier le suivi des ingestats, un soutien émotionnel avec réassurance, l'utilisation de techniques de diversion et d'interruption de la pensée. Les résultats ont été spectaculaires et durables, avec diminution de la consommation et absence de réhospitalisation. Une telle approche requiert toutefois un profil cognitif particulièrement favorable, comme c'est le cas pour ce patient, et n'est donc pas généralisable à tous les patients psychotiques dont beaucoup sont peu coopératifs et ne disposent pas d'un étayage conjugal ou amical suffisant.

A retenir – Traitement pharmacologique

1. De **nombreuses molécules**, psychotropes ou non, ont été **testées** dans le cadre de la **polydipsie avec hyponatrémie**
2. Malgré des résultats parfois encourageants, le niveau de preuve ne permet **pas** la formulation **de recommandations officielles**
3. Les **cibles et objectifs thérapeutiques** varient selon les molécules (ANNEXE 4) et peuvent donc être complémentaires
 - 3.1. Effet direct sur la polydipsie (propranolol, ARA2, IEC, **clozapine, quétiapine**)
 - 3.2. Effet indirect sur la polydipsie (amélioration des symptômes psychotiques ou anxieux : **antipsychotiques**, ISRS, bupropion, **ocytocine**)
 - 3.3. Effet protecteur contre l'hyponatrémie, direct (**acétazolamide**, NaCl, urée) ou indirect en contrant l'action de l'ADH (**lithium, vaptans**, déméclocycline)

DEUXIEME PARTIE

Facteurs pronostiques d'une prise en charge spécifique de la polydipsie primaire

II.1. CAS CLINIQUES

Quatre cas cliniques sont maintenant présentés. Ils décrivent des patients rencontrés en stage ou au cours de gardes pendant l'internat, tous hospitalisés et présentant une polydipsie primaire, qui pouvait être chronique ou épisodique mais en tout cas active et directement observée au moment des observations. Ils ont été choisis pour leur représentativité des patients présentant une polydipsie primaire. Leurs caractéristiques principales, en termes de pathologie psychiatrique principale, d'évolution, de comportement polydipsique et de prise en charge, sont rassemblées dans le tableau 6.

Le but de cette deuxième partie est d'illustrer les problématiques cliniques, diagnostiques et thérapeutiques exposées en première partie et de mettre l'accent en particulier sur l'adéquation entre les enjeux autour de la polydipsie primaire et les moyens mis à disposition pour en diminuer les manifestations et les complications. Pour cela, des praticiens ayant participé à l'accueil et au traitement de ces patients ont été sollicités pour répondre à un questionnaire (Annexe 5) visant à décrire leurs connaissances et attitudes concernant ce trouble.

Après la description des quatre patients et une synthèse des réponses formulées par les médecins psychiatres interrogés (Annexe 6), une discussion est proposée sur les facteurs pronostiques de l'accès à une prise en charge spécifique des patients polydipsiques suivis en services de psychiatrie, hospitaliers ou ambulatoires. En particulier, le niveau de connaissance des outils diagnostiques et thérapeutiques et de leurs spécificités (horaires et organisationnelles en particulier), ainsi que l'intérêt et les difficultés perçues de leur mise en œuvre, sont abordés. La discussion évoque enfin des pistes pour favoriser la généralisation de cette prise en charge spécifique ainsi que des suggestions pour sa mise en œuvre.

II.1.1. Patient 1 : Mr Y

Mr Y est un patient de 50 ans dont le suivi dans l'établissement hospitalier de référence remonte à 2002, soit l'âge de 36 ans. Il y bénéficie d'une prise en charge continue depuis quatorze ans, avec de nombreuses hospitalisations et un suivi en CMP le reste du temps. Il a un diagnostic principal de schizophrénie paranoïde, d'évolution déficitaire et dont la symptomatologie a été difficilement et incomplètement contenue malgré de nombreux traitements médicamenteux administrés, seuls ou en association, par voie orale ou intramusculaire. Mr Y bénéficie d'une curatelle, source d'un vécu de persécution et de spoliation / complot, perçoit l'AAH, n'a pas pu avoir une activité professionnelle durable malgré un CAP de carrosserie. Au plan familial, le patient est d'origine algérienne, célibataire, sans enfants. Il n'a pas connu son père biologique, resté en Algérie, qui est cependant, de façon confuse et délirante sur un mode mégalomane, une figure importante d'autorité et de réparation des préjudices qu'il ressent (gendarme à moto censé venir punir de son arme tous ceux qui portent atteinte à son fils). Sa mère est décédée quand il avait une quarantaine d'années. Sa fratrie comprend, en plus de lui, six frères et une sœur, dont trois vivent à proximité et avec qui il est en contact, en particulier un qui est très présent dans sa vie sans toutefois représenter un étayage de qualité.

Le mode d'entrée dans la pathologie et les premières années de sa prise en charge sont mal connus, mais les troubles remonteraient à l'âge de 20 ans et le suivi dans l'établissement actuel est stable depuis quatorze ans. On compte au cours de cette période une vingtaine d'hospitalisations, de durées variables (de quelques jours à un peu plus de trois ans). Une interruption du traitement médicamenteux est souvent responsable des ré-hospitalisations qui ont généralement lieu dans un contexte d'agitation, de comportement agressif, voire violent, sous-tendu par un vécu de persécution et aggravé soit par des consommations de toxiques (surtout de l'alcool mais aussi du cannabis), soit par des hyponatrémies en lien avec une potomanie. A quelques reprises, la présentation était au contraire celle d'une prostration au domicile avec un apragmatisme responsable d'une altération de l'état général. Une certaine ambivalence vis-à-vis du soin est notée, le patient présentant à la fois un refus de prise en charge et une recherche de protection face à une difficulté croissante à gérer son quotidien. L'admission en soins psychiatriques se fait toujours sans consentement et Mr Y est d'ailleurs en HO (puis SPDRE) en continu depuis dix ans, ses sorties étant organisées dans le cadre d'un programme de soins et ne durant parfois pas plus d'un ou deux jours (quatre mois au maximum, sauf depuis un an et demi où il arrive à maintenir un simple suivi ambulatoire).

La présentation habituelle du patient est à l'image du tableau clinique décrit au moment des hospitalisations. Elle est dominée par un vécu de persécution et un mécanisme interprétatif, à l'origine de réactions imprévisibles de contre-attaque, d'opposition, d'agressivité et de violence physique. Mr Y est souvent envahi par une tension interne qu'il ne peut verbaliser,

a une forte tendance à ruminer ses pensées négatives, présente un regard fixe et sombre régulièrement noté comme inquiétant par les soignants. Que cela soit constitutionnel ou secondaire à l'évolution de sa pathologie, des troubles cognitifs ont été objectivés (QI < 60, déficit attentionnel et mnésique, défaut de flexibilité mentale, fonctions exécutives altérées), qui expliquent un recours fréquent au passage à l'acte (transgression de règle, opposition, menaces, agression verbale ou physique). L'énumération de ces passages à l'acte présente peu d'intérêt, on en dénombre au moins une cinquantaine dans le dossier informatisé (menaces avec ou sans arme, insultes, tentative de fugue, bris d'objets, coups, auto-circoncision, tentative de strangulation). L'étude détaillée de ces épisodes révèle deux éléments notables. On remarque en effet d'une part qu'ils ont souvent lieu à un moment où un bilan biologique met en évidence une hyponatrémie, d'autre part qu'ils se déroulent en grande majorité en fin d'après-midi ou en début de soirée. Ces deux particularités sont à mettre en lien avec la polydipsie présentée par le patient, de façon documentée depuis au moins 2004, l'hyponatrémie épisodique secondaire à la polydipsie pouvant en effet mener à une confusion et une perte de contrôle.

Cette problématique polydipsique semble bien connue de tous les intervenants autour de ce patient et les mentions en sont fréquentes dans le dossier. On retrouve en effet régulièrement des rappels, explications, mises en garde concernant la consommation d'eau. De nombreuses crises comitiales, de type absence / rupture du contact, ont jalonné cette évolution, ainsi qu'une admission en service de médecine somatique suite à une crise épileptique secondaire à une hyponatrémie profonde. Une centaine de bilans biologiques apparaît dans l'historique, en grande majorité pour contrôler la natrémie ou sa normalisation après intervention spécifique. Des périodes de restriction hydrique sont consignées, généralement d'assez courte durée, quelques jours au plus, mais souvent sans précision de la modalité de mise en œuvre et de surveillance (coupure de l'arrivée d'eau, isolement, accès restreint aux toilettes, à la douche, surveillance renforcée, continue). Au cours de son évolution, devant les limites de la prise en charge classique et suite à un passage à l'acte particulièrement grave et inquiétant, Mr Y a été admis en UMD (Unité pour Malades Difficiles) pour huit mois, où il a pu bénéficier d'une prise en charge renforcée et en particulier d'un accompagnement spécifique de la polydipsie.

A cette époque, sur les vingt patients présents dans l'unité, deux présentaient une polydipsie sévère et quasi-continue (patient 1 et patient 2) et au moins trois avaient des troubles mictionnels (pollakiurie, énurésie) sans cause organique retrouvée mais dont le lien avec une polydipsie n'a toutefois jamais été établi. L'importance d'un encadrement strict de la consommation d'eau pour ces deux patients a mené à une réorganisation pendant quelques mois de l'accès à l'eau pour tous les patients du service. La distribution se faisait alors systématiquement verre par verre tout au long de la journée, avec possibilité, le cas échéant, de coupure de l'arrivée d'eau dans les chambres, toutes individuelles et fermées à clé pendant la nuit.

Au cours de ces huit mois, plusieurs axes de travail ont été suivis, que ce soit pour la pathologie psychiatrique principale ou, directement ou indirectement, pour la polydipsie. Un contrôle des apports hydriques a été instauré, d'abord strict et imposé (une bouteille d'un litre et demi par jour, eau coupée en chambre, surveillance aléatoire sous la douche), puis progressivement, de plus en plus souple et en collaboration puis en autonomie (deux bouteilles à disposition avec consigne d'essayer de n'en consommer qu'une, ouverture progressive de l'eau en chambre). Notons qu'en fin de séjour, l'autocontrôle était devenu possible au prix d'un effort conscient et quasi-permanent de la part du patient. Un accompagnement éducatif a été associé, avec un abord cognitif (rappel régulier de la problématique et des complications, de la quantité normale) et un abord comportemental (valorisation au cours des entretiens, renforcement positif). La réduction du tabagisme, facteur associé mis en évidence dans les principales études épidémiologiques, était de fait assurée / imposée par le cadre réglementaire de l'UMD, la consommation de tabac y étant limitée à dix cigarettes par jour et gérée par les soignants sur prescription médicale à des horaires fixes. Comme pour les autres patients, l'optimisation du traitement médicamenteux, la promotion des relations interpersonnelles et l'entraînement aux habiletés sociales constituaient la stratégie de réduction de la symptomatologie et des complications. Enfin, un aspect très important était la gestion et l'expression des émotions et des facteurs de stress. En effet, quand il était soumis à un stress interne ou environnemental, Mr Y avait tendance à devenir tendu et réactif d'une part, et d'autre part à avoir des comportements de polydipsie et de manipulation de l'eau (mains, visage, cheveux) qui semblaient avoir un effet apaisant. Une meilleure gestion des émotions était donc de nature non seulement à améliorer la symptomatologie principale mais aussi à diminuer la consommation d'eau et ses conséquences.

II.1.2. Patient 2 : Mr A.

Données générales, antécédents :

Ce patient de 44 ans, célibataire sans enfants, est hospitalisé de façon continue depuis 2003 pour schizophrénie paranoïde. Il n'a jamais eu d'activité professionnelle, est sous tutelle depuis 2002 et perçoit l'AAH. Il a une sœur et deux nièces avec qui les contacts sont inexistantes, des parents toujours en vie et présents mais à distance.

Au niveau somatique, on note un tabagisme actif à plus d'un paquet de cigarettes par jour, un goitre avec formation kystique sans hypothyroïdie, un épisode de coma hyponatrémique avec hospitalisation de trois jours en réanimation en 1998.

Dès l'âge de cinq ans, des troubles cognitifs sont repérés et justifient un suivi en pédopsychiatrie avant l'adolescence. Les données informatisées de son dossier médical remontent à 1992 où, dès l'âge de 20 ans, Mr A alterne suivi ambulatoire et périodes d'hospitalisation généralement assez courtes dans différents établissements, que ce soit l'hôpital ou des cliniques. Un traitement par ECT est entrepris à cette époque au CHU. Depuis 1997, sa prise en charge se fait exclusivement au CHS et au CMP en dehors d'un bref séjour au CHU en 2003. Il est hospitalisé de façon continue depuis 2003, en service d'admission dans les périodes où un cadre contenant est nécessaire, en service chronique le reste du temps, comme c'est le cas actuellement.

Présentation clinique et évolution :

Dans l'évolution de la symptomatologie de Mr A, on note un passage de troubles prédominants de la relation et du comportement dans les années 90 (virulence, réactivité, rigidité de la pensée, conflits et agressivité) à une altération du cours et du contenu de la pensée et du langage vers le début des années 2000 (idées délirantes, sentiment de persécution avec peur d'autrui, schizophasie et barrages). De nombreuses observations font état de peurs délirantes faisant penser à des pensées obsédantes et intrusives (se crever les yeux avec une fourchette), une discordance idéo-affective, un apragmatisme (alimentation de conserves froides uniquement), une réticence à la relation interpersonnelle. Un projet d'orientation en CPC a tout de même pu aboutir, mais pour quelques mois seulement, la difficulté de la vie en collectivité menant rapidement à un retour à l'hôpital. Vers 2006-2013, la dimension de dissociation et de désorganisation de la pensée et du comportement était au premier plan, associée à une gravité accrue de la polydipsie. On note alors des hallucinations acoustico-verbales, des propos mégalomaniaques en même temps qu'une peur intense d'autrui, des mouvements auto-agressifs et hétéro-agressifs fréquents justifiant régulièrement des mesures d'isolement et de contention, une grande fatigabilité avec des troubles attentionnels et de concentration, une grande instabilité psychomotrice avec

excitation sexuelle et éléments érotomaniaques. Actuellement et depuis environ trois ans, on remarque surtout une évolution déficitaire avec perte d'autonomie et repli sur lui-même. Un projet d'orientation en accueil familial thérapeutique a été avorté en raison d'une autonomie jugée insuffisante, remplacé maintenant par un projet d'orientation en MAS.

L'évolution du diagnostic est en rapport avec ce qui précède :

- Trouble de la personnalité et du comportement chez l'adulte (1994)
- Trouble mental, sans autre indication (1996)
- Psychose non organique, sans précision (1997)
- Schizophrénie (1997, 2003)
- Schizophrénie paranoïde épisodique avec déficit progressif (2003)
- Schizophrénie paranoïde continue (2008)

Le traitement pharmacologique, que l'on peut remonter jusqu'en 2002, a vu se succéder de nombreuses molécules antipsychotiques, seules ou en association (clozapine, ciamémazine, fluphénazine, rispéridone, zuclopenthixol, aripiprazole, pipotiazine, chlorpromazine, propériciazine, lévomépromazine, olanzapine, halopéridol, loxapine, quétiapine, amisulpride, puis à nouveau clozapine depuis 2012 à la posologie de 700 mg/j). Le thymorégulateur et anti-épileptique associé a lui aussi beaucoup changé (oxcarbazépine, carbamazépine, acide valproïque, lithium, divalproate depuis 2012 à la posologie de 2000 mg/j). Enfin, des séries de séances de rTMS et d'ECT ont été effectuées entre 2012 et 2014 pour agir respectivement sur les hallucinations acoustico-verbales résiduelles, et sur l'activité délirante en général et l'agitation psychomotrice.

Données spécifiques à la polydipsie :

Chez Mr A, la polydipsie est ancienne et la problématique est déjà connue au moment où les premières observations disponibles sont consignées (2002). A cette époque, lors d'une admission, il est noté que le patient présente « son éternel problème de consommation de tabac et de café ». Le café s'ajoute en effet à l'eau, et c'est bien une appétence pour les fluides en général que présente Mr A. Un épisode antérieur de complication aigüe grave est d'ailleurs connu, un coma de trois jours en 1998 après hyponatrémie profonde et crise comitiale. La surveillance de la natrémie est d'ailleurs fréquente, avec pas moins d'une centaine de mesures ces huit dernières années, dont de nombreuses montrant une hyponatrémie généralement peu profonde (jusqu'à 120 mais généralement entre 126 et 134 mmol/L). Il est à noter que l'hyponatrémie n'était pas chronique chez Mr A avant 2011 et qu'entre les épisodes aigus, on assistait à des périodes de normalisation (métabolique, mais pas comportementale). Le caractère chronique de l'hyponatrémie semble depuis s'être installé, mais sans nouvelle complication grave.

Prise en charge spécifique de la polydipsie :

La démarche diagnostique initiale n'a pas pu être retrouvée, le trouble étant très ancien et donc connu d'emblée par tous les praticiens et soignants intervenant auprès de Mr A. Une dizaine de bilans urinaires ont toutefois été réalisés, montrant parfois une densité urinaire et une créatininurie normales. Une association à la sévérité de la pathologie principale n'est pas évidente, mais on note quand même des périodes où l'accent a été plus mis sur la surveillance de la natrémie et de la consommation d'eau, en particulier vers 2008 (pesées régulières, natrémie) et vers 2011 (natrémie), moments où la symptomatologie délirante était la plus bruyante, menant même à une orientation en UMD pour près de deux ans (2012-2014).

Avant cette orientation, la restriction hydrique en isolement était régulièrement appliquée, menant parfois à une majoration des problèmes de comportement et de violence, entretenant même peut-être des pensées délirantes et l'agressivité envers lui-même et les soignants. Face aux limites de la surveillance et de la sécurité en service classique, le cadre a dû être adapté sous la forme du meilleur compromis possible entre sécurité du patient et bon fonctionnement du service, donc en assouplissant la restriction hydrique et en intensifiant la vigilance concernant d'éventuelles complications.

Dès l'arrivée en UMD, les conditions particulières d'accueil et de soins ont permis de mettre en place une prise en charge spécifique et stricte sans danger supplémentaire pour le patient et l'équipe soignante. Malgré une symptomatologie toujours aussi intense, une restriction hydrique précise a pu être assurée (1 L/j + 2 cafés), associée à un effort éducatif. L'adaptation du traitement médicamenteux (clozapine, amisulpride, divalproate de sodium), la répétition des informations concernant les différents troubles présentés, l'apport spécifique de sel, le maintien sur plusieurs mois d'une restriction hydrique nécessitant l'adaptation de l'accès à l'eau pour tous les patients de l'unité, ont finalement permis une amélioration simultanée de la symptomatologie psychotique et du comportement polydipsique, le patient prenant même l'habitude de demander son résultat de natrémie lors des contrôles de surveillance.

Depuis, la surveillance régulière, clinique et biologique, et le maintien autant que possible d'une éducation continue à minima avec rappel de la problématique et des complications, ont été accompagnés d'une stabilisation autour d'une hyponatrémie modérée (130-135) et d'une relative stabilité comportementale et émotionnelle. La tendance à la polydipsie perdure, mais l'amélioration du contact et du cours de la pensée permet une surveillance correcte ainsi que la prévention des accès aigus et des complications.

II.1.3. Patient 3 : Mr A.

Données générales et antécédents :

Mr. A est un homme de 58 ans, célibataire sans enfant, hospitalisé en continu en service de psychiatrie depuis 33 ans, soit depuis l'âge de 25 ans. Il n'a jamais eu d'activité professionnelle, n'a aucun diplôme, perçoit l'AAH et est bénéficiaire d'une mesure de tutelle.

On retrouve dans ses antécédents anciens un diagnostic de psychose infantile avec des troubles du comportement dans l'enfance, une épilepsie dès l'âge de 2 ou 3 ans, initialement sous forme d'absences mais aussi rapidement avec des crises généralisées tonico-cloniques. La scolarité se fait en milieu ordinaire jusqu'à l'entrée au collège, puis Mr A est ensuite placé en institutions médico-sociales puis en cliniques, dès le début de l'adolescence. Cette période survient après le décès d'un père violent physiquement quand le patient a dix ans, et correspond à un détachement progressif de sa mère. Un frère, de sept ans son aîné, est décédé, de sorte que le seul lien familial encore existant est avec une tante avec qui il a des contacts réguliers mais très espacés (appels téléphoniques pour Noël essentiellement).

L'histoire psychiatrique du patient remonte donc aux années 1960 et il est hospitalisé depuis 1983 dans l'établissement qui l'accueille aujourd'hui. Les données informatisées de son dossier médical débutent en 1992. L'évolution du diagnostic psychiatrique principal est la suivante :

- Personnalité dyssociale (1992)
- (Diagnostic associé) Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'autres stimulants, y compris la caféine, syndrome de dépendance (1994)
- (Diagnostic associé) Complications dépressives (2001)
- Psychose non organique, sans précision (2006)
- Autres troubles psychotiques non organiques (2007)
- Schizophrénie hébéphrénique (2013)
- (Diagnostic associé) Hypo-osmolalités et hyponatrémies, autres et sans précision (2013)

Description clinique, trouble psychiatrique principal :

La symptomatologie a beaucoup évolué au cours de ces trois décennies. La présentation est d'abord celle d'une personnalité dyssociale avec déficit cognitif important, menant régulièrement à des épisodes d'agressivité, des conflits avec les autres patients, voire un comportement « de caïd » dans un service où il est « chez lui ». Assez rapidement, on observe que cette agressivité est souvent en lien avec la consommation et l'accès au tabac et au café. Le recours à l'isolement est assez fréquent depuis très longtemps et semble ne

plus avoir d'impact éducatif ou préventif, Mr A étant maintenant très habitué à ces allers-retours. A une période, commençant au début des années 2000, il semble que la simple rigidité de pensée laisse la place à des éléments productifs clairement exprimés, sur un mode persécutoire et interprétatif, peut-être avec des hallucinations acoustico-verbales. Ces éléments délirants ne sont jamais au premier plan et sont globalement ignorés par le patient, en dehors d'une courte période d'alliance thérapeutique autour d'un questionnement sur l'origine de messages verbaux en lien avec sa polydipsie (une voix lui dirait : « X, tu vas crever à cause de ton café »). Une alternance de périodes calmes et agitées est alors observée, toujours avec une difficulté à accepter et s'adapter au cadre hospitalier, ainsi qu'à contrôler sa consommation de tabac et de café. De nombreux traitements antipsychotiques se succèdent, avec une efficacité très partielle (pipampérone, propéricazine, halopéridol, ciamémazine, clozapine, rispéridone, quétiapine). Même si la présentation devient progressivement plus déficitaire, avec une restriction des intérêts et des contacts, des épisodes aigus d'agitation et d'agressivité continuent à ponctuer l'évolution. Ces épisodes, associés à des hyponatrémies à répétition dans le cadre d'une polydipsie au café et à l'eau, justifient un séjour en UMD de onze mois qui sert plutôt de séjour de rupture, sans impact majeur et durable sur les troubles. De nombreux projets d'orientation ou d'aménagement des conditions de vie (foyer, hôpital de jour, CATTP) ont été avortés ou mis en échec après des périodes plus ou moins longues de stabilisation (il n'a tenu qu'une nuit en foyer avant d'être exclu, mais a pu participer à des activités de CATTP pendant plusieurs mois d'affilée sans « débordements »). Actuellement, la prise en charge de Mr A reste compliquée, avec une indifférence aux règles et aux explications, des passages à l'acte réguliers sans possibilité de distanciation avec des séjours en isolement fréquents et brefs, nécessitant régulièrement le passage d'un service à un autre.

Concernant la polydipsie et ce qui est décrit comme une addiction au café :

Elles sont décrites depuis au moins une vingtaine d'années. L'épilepsie de ce patient, avec des périodes régulières d'augmentation de la fréquence et de la gravité des crises, fait qu'une attention particulière est portée depuis longtemps à la consommation de liquides. Les quantités de café ingérées peuvent être impressionnantes, Mr A étant régulièrement tenté de prendre en cachette des cafetières entières échappant à la surveillance des soignants. En cas d'indisponibilité, l'eau remplace le café, la consommation de l'eau des toilettes étant habituelle lorsque l'accès est par ailleurs contrôlé. Les crises comitiales sont fréquentes malgré un traitement régulièrement réévalué et récemment optimisé. L'hyponatrémie est chronique, avec des épisodes réguliers d'hyponatrémie plus profonde. Au cours des six dernières années, 85 mesures de natrémie ont été réalisées, dont la moitié montrent une valeur inférieure à 135 mmol/L. La valeur minimale se situe à 119 mmol/L et une quinzaine d'épisodes en dessous de 130 mmol/L sont retrouvés. Ceci justifie le recours fréquent à la restriction hydrique. Cette mesure est toutefois très difficile à faire respecter

chez ce patient, sauf à restreindre drastiquement sa liberté de mouvement. En effet, en zone ouverte une surveillance constante est nécessaire et l'absence d'adhésion à la mesure entraîne une tension importante, de l'agressivité, voire des violences. En zone fermée, l'accès à l'eau peut être régulé plus facilement dans la chambre du patient, mais en l'absence d'une surveillance continue il peut s'imposer dans les chambres des autres patients, totalement hermétique au rappel des règles. En isolement enfin, dans les conditions architecturales de l'établissement, l'accès à l'eau des toilettes reste possible. Notons qu'aucune complication grave de la polydipsie, en dehors des crises comitiales, n'est retrouvée. En particulier, aucun recours aux urgences somatiques, coma, confusion durable inquiétante, n'est rapporté. Si les fluctuations dans le comportement sont fréquentes, elles ne sont pas, dans les observations, mises en lien spécifiquement avec l'horaire ou avec la consommation de fluides, mais plutôt le cas échéant avec une frustration liée à un accès restreint à ces fluides.

Les prises en charges spécifiques de la polydipsie pour Mr A :

Le diagnostic est très ancien et la façon dont il a été posé n'a pas été retrouvée. En particulier, les éventuels examens biologiques ne peuvent pas être précisés. Au cours des six dernières années, aucun examen urinaire n'a été prescrit mais cela n'est pas surprenant. En effet, le diagnostic est déjà connu et le trouble est constant, il semble donc inutile de vouloir objectiver les périodes de polydipsie. Par ailleurs, l'observation directe est suffisante dans le cas de Mr A qui ne cache pas ce comportement.

Le volet thérapeutique de la prise en charge consiste essentiellement en un recours régulier à la restriction hydrique, dont le manque de fiabilité a déjà été décrit. Cette restriction n'est toutefois pas inutile et permet quand même généralement une diminution des apports et une quasi-normalisation de la natrémie. Lors du séjour en UMD, le contrôle de l'accès à l'eau a pu être plus fiable (un verre d'eau par repas, surveillance de l'accès aux toilettes, séparation entre chambres la nuit et espace collectif le jour), ce qui a pu servir de point de départ à un contrat de soins liant la diminution du comportement (ingestion d'eau, vol de café) à des renforçateurs positifs (bonbons au café, accès à un espace social, renforcement positif verbal). Cette approche a été poursuivie au retour en service classique mais les conditions de mise en œuvre et de surveillance n'étant plus adéquates, le fonctionnement habituel est rapidement revenu.

II.1.4. Patient 4 : Mme D

Données générales et antécédents :

Mme D est une patiente de 58 ans dont le suivi en psychiatrie a débuté à l'âge de 22 ans. Elle a reçu successivement les diagnostics d'épisode dépressif majeur (avec virage maniaque sous antidépresseur), de trouble schizo-affectif de type maniaque, de schizophrénie paranoïde et de manie avec symptômes psychotiques. Elle a effectué au moins six séjours en service spécialisé de psychiatrie suite à des décompensations délirantes et/ou maniaques au cours des 17 dernières années tout en maintenant jusqu'en 2012 une activité professionnelle dans une collectivité locale.

Concernant sa biographie, Mme D est célibataire, a un enfant d'une trentaine d'années, des contacts épisodiques avec son frère et sa sœur. Elle a reçu une éducation classique au sein d'une famille catholique, a entrepris des études d'infirmière qu'elle n'a pas pu terminer. Elle a travaillé de façon stable et quasi-continue pendant près de trente ans avant de se voir accorder un congé de longue durée en 2012, puis une reconnaissance d'invalidité. Elle a ensuite demandé une mise en retraite pour inaptitude. Elle perçoit l'allocation adulte handicapé et fait l'objet d'une mesure de protection juridique depuis une dizaine d'années, initialement une sauvegarde de justice qui a été renforcée pour devenir une tutelle.

Au plan somatique, rien de significatif n'est à signaler en dehors d'une hypothyroïdie substituée par L-thyroxine avec un suivi régulier et une bonne stabilisation, ainsi qu'un tabagisme actif.

Présentation et évolution clinique :

Dans les antécédents psychiatriques, on retrouve six hospitalisations sous contrainte depuis 1999, à chaque fois suite à une interruption du traitement médicamenteux et une décompensation aiguë. Le tableau clinique est souvent le même, avec un état d'agitation et des préoccupations mystiques associées à des hallucinations acoustico-verbales. Les séjours ont généralement été d'assez courte durée, environ un mois, avec une normalisation rapide du comportement et de la pensée après réintroduction d'un traitement pharmacologique. Mme D a reçu plusieurs thérapeutiques successives : l'halopéridol, efficace à 10 mg/j, la rispéridone et l'aripiprazole qui n'ont été prescrits que pendant de courtes périodes, l'olanzapine à 20 mg/j seule puis en association avec l'acide valproïque à 1000 mg/j. La plus longue hospitalisation est la dernière en date, qui a duré huit mois. C'est au cours de ce séjour, décrit précisément au prochain paragraphe, qu'il est fait mention pour la première fois d'une polydipsie chez cette patiente. Après une brève tentative de traitement par quétiapine, mal toléré, le traitement de sortie, qui est toujours en cours actuellement, consiste en une association de rispéridone injectable (50 mg tous les quatorze jours), de

lithium à libération prolongée (1000 mg/j) et d'acide valproïque (divalproate de sodium 1000 mg/j). Mme D n'a pas été ré-hospitalisée depuis un an et demi et bénéficie d'un suivi ambulatoire de secteur dans le cadre d'un programme de soins. Cette solution a été préférée au suivi libéral antérieur, pourtant stable depuis une dizaine d'années, en raison des arrêts répétés du traitement médicamenteux et du manque de reconnaissance des troubles, ayant nécessité systématiquement des hospitalisations sans consentement.

Concernant la polydipsie :

L'apparition de la polydipsie dans l'histoire psychiatrique de cette patiente, ou du moins sa première évocation dans le dossier médical, est tardive puisqu'elle date de 2014, soit trente-cinq ans après le début des troubles. Son admission en 2014 en unité d'hospitalisation de psychiatrie fait suite à des troubles de voisinage et un dégât des eaux à son domicile ayant poussé l'entourage à provoquer une hospitalisation. Les investigations ultérieures montreront que d'autres épisodes similaires ont déjà eu lieu, avec ce qui est décrit comme une « inondation » de son appartement. Des idées délirantes sont associées à cet événement, la patiente expliquant avoir voulu faire un « grand nettoyage », pensant être Bernadette Soubirou, se prétendant « capable de transformer l'eau en pain », évoquant l'apparition régulière « d'eau et de ruissèlements en cas de conflit », et promettant aux infirmiers du service : « Je vais vous purifier ». Sa symptomatologie à l'entrée est productive, avec une agitation psychomotrice marquée. Elle semble répondre à des hallucinations acoustico-verbales par des stéréotypies verbales, le contact est correct mais empreint de ludisme et d'une désinhibition marquée par des attitudes de séduction. On note également un vécu de persécution, avec évocation d'un complot à son encontre. Elle est installée en zone fermée mais sans mesure d'isolement en chambre. Très rapidement, il est remarqué une consommation importante d'eau. Interrogée à ce sujet, elle explique consommer beaucoup d'eau dans le but de « rester vivante ». Elle décrit une pluie de drogue dans sa chambre (cocaïne et héroïne) qu'elle vit comme un empoisonnement, mais il n'est pas précisé si la consommation d'eau vise pour elle à échapper à cet empoisonnement. Dans les premiers jours d'observation, les soignants rapportent une humeur labile et une variabilité importante du contact au cours du nyctémère. Des troubles cognitifs sont décrits dans les observations, avec une grande difficulté à comprendre et accepter les explications concernant son hospitalisation et le mode de contrainte. Ceci est cependant très habituel chez les patients en période d'exacerbation d'une pathologie psychotique et rien ne permet de dire si la polydipsie et une hyponatrémie peuvent en être au moins partiellement responsables. Une restriction hydrique est toutefois rapidement mise en place pour limiter les apports, à laquelle la patiente n'adhère pas en théorie mais qu'elle observe assez facilement sous la surveillance régulière de l'équipe soignante, sans coupure de l'arrivée d'eau en chambre. Cette mesure est préventive, puisqu'aucune hyponatrémie n'est objectivée par les examens biologiques. Elle aura en effet six mesures de la natrémie au

total, dont quatre dans les deux premières semaines d'hospitalisation, et aucune ne montrera d'hyponatrémie. Il est cependant à noter que, conformément aux habitudes de service, les prélèvements sont tous effectués le matin. A une seule reprise, un bilan urinaire est réalisé, qui montre une hyposthénurie (densité urinaire = 1,005 kg/L) ainsi qu'une diminution de la natriurie (27 mmol/L, N = 54-190) et de la créatininurie (1,9 mmol/L, N = 2,5-19). La glycémie est toujours normale, excluant un diabète comme cause de polyuro-polydipsie.

Prise en charge spécifique de la polydipsie :

Le diagnostic a été réalisé avant tout grâce aux observations cliniques et aux propos délirants. Même en l'absence d'hyponatrémie, un examen urinaire avec mesure de la densité urinaire et de la créatininurie a été réalisé, confortant l'orientation du diagnostic (hyposthénurie, hypocréatininurie).

L'absence de complications aiguës, en particulier de crises comitiales ou d'hyponatrémie, explique que la polydipsie ne soit pas mise en avant dans les observations consultées dans le dossier médical. Cette problématique est variablement appréhendée selon le service d'accueil (trois services successifs à l'admission, polydipsie évoquée et prise en compte surtout dans le premier service, pas du tout dans le deuxième, puis peu dans le troisième). Elle n'apparaît plus dans les observations du suivi ambulatoire. Il semble d'ailleurs que la reprise d'un traitement pharmacologique et le passage à une forme à libération prolongée ait permis une amélioration symptomatologique nette. Le cas de Mme D illustre bien la difficulté de distinguer l'effet direct des antipsychotiques sur la polydipsie d'un effet indirect passant par le traitement de l'exacerbation du trouble principal.

Ces quatre patients sont assez représentatifs de la population touchée par la polydipsie primaire (Tableau 6). Il y a trois hommes pour une femme et la prédominance masculine du trouble est rapportée dans la littérature. Le trouble psychiatrique principale est la schizophrénie pour deux d’entre eux, un tableau mêlant psychose et retard mental chez le troisième, un trouble schizo-affectif pour la dernière, ce qui s’accorde avec les résultats des études épidémiologiques. Ce tout petit échantillon est en accord avec l’observation d’un âge plus avancé chez les femmes que chez les hommes (ici 56 ans contre 33 ans en moyenne) au moment de la déclaration ou du diagnostic de la polydipsie. Globalement, ces quatre patients confirment un profil de malade avec une évolution chronique et une durée d’hospitalisation cumulée importante (20 ans en moyenne) et même une institutionnalisation pour deux d’entre eux, la présence des facteurs associés que sont le tabagisme actif et les antécédents d’abus d’alcool, le cannabis étant quant à lui plutôt associé à une augmentation de l’appétit que de la soif. Concernant la présentation clinique et les complications neurologiques et comportementales, on retrouve également les éléments les plus fréquents que sont l’association avec une recrudescence de l’activité délirante, une fluctuation du comportement et une dégradation du contact, à prédominance vespérale chez certains (patients 1 et 3), une augmentation de la comitialité.

Tableau 6 : Caractéristiques principales des quatre patients décrits

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Sexe	M	M	M	F
Age	50	45	58	58
Pathologie principale	Schizophrénie paranoïde	Schizophrénie paranoïde continue	Schizophrénie hébéphrénique ? Retard mental	Trouble schizo-affectif
Âge de début des troubles	20	5 / 18	enfance	22
Symptomatologie prédominante / type d’évolution	Productive / Chronique - déficitaire	Dissociation / Chronique – déficitaire	Déficit cognitif – aspect dyssocial	Productive – agitée / épisodique
Âge lors du diagnostic de PP	< 38*	< 27*	< 34*	56
Complications	Crises comitiales, agressivité	Crises comitiales, agressivité	Coma, agitation	Non consigné Comportement
Hospitalisations / institutionnalisation	Episodique fréquent (SPDRE depuis 2006)	Continue depuis 2003	Continue depuis 1983	Episodique
Addictions associées				
Alcool	ATCD	-	-	ATCD
Tabac	20 cig / j	30 cig / j	15 cig / j	10 cig / j
Autres	Cannabis	Café	Café	-

M : sexe masculin. F : sexe féminin. ACD = existence d’antécédents documentés dans le dossier. * : première mention du trouble retrouvée dans le dossier médical, manifestations probablement antérieures

II.2. CONNAISSANCE DE, ATTITUDES FACE A, LA POLYDIPSIE PRIMAIRE CHEZ LES PSYCHIATRES HOSPITALIERS

II.2.1. Méthode

Dix médecins de six services différents ont répondu à un questionnaire sur les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de la polydipsie primaire. Le détail des questions est consultable en annexe 5, ainsi qu'une synthèse des résultats en annexe 6.

Les services habituels d'hospitalisation des quatre patients décrits (trois secteurs du CHS Gérard Marchant de Toulouse et une unité d'admission de la fondation du Bon Sauveur d'Alby à Albi), l'UMD d'Albi ayant accueilli trois de ces patients, ainsi que le service d'admission de secteur du CHU (UF1), sont représentés. L'âge et l'expérience des praticiens est très variable, d'assistant spécialiste à chef de pôle, de 30 à 58 ans (45 ans en moyenne).

Les thèmes généraux abordés comprennent la définition et la fréquence perçue du trouble, de ses complications, les manifestations cliniques connues, la représentation de l'intoxication à l'eau, les outils diagnostiques et thérapeutiques connus, l'intérêt perçu d'une généralisation des interventions à visée diagnostique et préventive. Deux ensembles de questions explorent spécifiquement les connaissances et représentations concernant des outils diagnostiques et thérapeutiques. Pour le diagnostic, sont évoqués le diagnostic positif (densité urinaire, créatininurie, natrémie), le diagnostic différentiel avec le SIADH (test de restriction hydrique), le diagnostic préventif des complications (évolution pondérale). Concernant les outils thérapeutiques, sont abordés la prise en charge aigüe curative ou préventive des complications (restriction hydrique), le traitement pharmacologique, l'accompagnement comportemental et éducatif.

Chaque médecin a également été interrogé sur les éléments de prise en charge spécifique à la polydipsie pour le patient concerné, du moins lorsque c'était pertinent, c'est-à-dire s'il était présent au moment du séjour du patient dans le service et impliqué dans sa prise en charge.

II.2.2. Résultats

II.2.2.1. Aspects cliniques

Tous savent globalement ce qu'est la polydipsie primaire, ou la potomanie, et tous ont connu des patients présentant une consommation excessive de liquides.

La définition de la potomanie, en termes quantitatifs, est assez homogène. Le seuil au-delà duquel la consommation est jugée pathologique est globalement situé entre trois et cinq litres (3,5 – 4 – 5 – 3 – 3,5 – 3 – 5 – 4 – 3). Un seul a répondu que la définition quantitative a peu de sens, la tolérance étant variable d'un patient à l'autre (complications possibles dès trois litres, mais tolérance théorique jusqu'à quinze litres).

L'estimation de la prévalence est très variable, tout comme celle de la proportion de patients polydipsiques développant des complications. En moyenne, la prévalence estimée de la polydipsie (distinction pas évidente entre formes primaire et secondaires) est de 12% (de 5 à 30%) et la proportion de survenue de complications de 25% (de 5 à 70%). Une personne interrogée précise que les complications mineures dans une sous-population de patients (schizophrènes « sévères » et autistes) sont très fréquentes, de l'ordre de 90%, alors que les complications graves sont rares, autour de 1%. Une autre précise spontanément que les patients ambulatoires sont également concernés mais probablement dans une moindre mesure. Enfin l'aspect iatrogène est évoqué à plusieurs reprises, en particulier l'effet d'assèchement des muqueuses par les antipsychotiques et le lithium qui favoriserait une forme de polydipsie plus fréquente mais mieux tolérée. Au final, la prévalence de syndrome polydipsie-hyponatrémie est estimée à 4% (de 0,25 à 15%).

Concernant les pathologies psychiatriques les plus concernées et les éventuels facteurs associés ou de risque, tous citent la psychose ou la schizophrénie comme trouble le plus représenté. Certains précisent que l'association entre psychose et polydipsie est liée avant tout aux éléments délirants, à l'effet anticholinergique iatrogène des médicaments (bouche sèche), ou encore à une volonté d'échapper aux effets d'un traitement non accepté (dilution ou « wash-out »). Aucun n'évoque l'existence de mécanismes physiopathologiques communs. Les TCA et en particulier l'anorexie mentale apparaissent dans un tiers des réponses, tout comme la déficience mentale. Les troubles envahissants du développement et l'autisme sont cités chacun par deux personnes. Les troubles de l'humeur ne sont pas du tout évoqués, mais il se peut que le choix par certains du terme « psychose » plutôt que « schizophrénie » renvoie à certaines présentations de trouble bipolaire de l'humeur. Le trouble schizo-affectif est cité une fois. La présence d'une problématique d'addiction actuelle ou passée, au tabac et surtout à l'alcool, est repérée comme facteur de risque par la moitié du panel. Les traitements médicamenteux sont aussi identifiés comme un facteur de risque, à cause de l'hyposialorrhée (neuroleptiques) ou de la polyurie induite (lithium) mais

aussi à travers les complications métaboliques à long terme, dont le diabète. Deux réponses évoquent le genre comme facteur de risque, féminin dans le cadre d'un TCA, masculin dans le cadre de la schizophrénie. Sont enfin cités comme facteurs de risque liés au contexte, le niveau d'angoisse et la survenue d'un stress aigu. Trois répondants n'identifient aucun facteur associé, dont un qui insiste sur le rôle déterminant de la pathologie psychiatrique principale.

La connaissance de la présentation clinique de la polydipsie primaire, et surtout de ses complications, est assez variable d'un médecin à l'autre. Tous mettent en lien la polydipsie avec le risque de déséquilibre hydro-électrolytique et en particulier d'hyponatrémie. Tous sauf deux évoquent d'autres complications ou précisent les manifestations de cette hyponatrémie : confusion (7), crises comitiales (7), majoration de la symptomatologie psychiatrique (3), désorientation (2), coma (2). Les complications à long terme sont assez peu évoquées spontanément : insuffisance rénale (3), insuffisance cardiaque (2), ostéoporose (1), complication de la correction de l'hyponatrémie (1). Une autre question concernant les symptômes d'une intoxication à l'eau, redondante en apparence, amène des réponses supplémentaires : troubles de la conscience et de la vigilance (2), troubles psychomoteurs et de l'équilibre (2), nausées et vomissements (2). Parmi toutes ces complications, celles qui ont effectivement été observées en situation clinique se limitent à l'hyponatrémie (7), la comitialité (5), la confusion (5), l'altération du contact et de la symptomatologie psychiatrique (3). Pour ce dernier point, un praticien précise sa réponse en évoquant l'augmentation des interprétations chez les schizophrènes et la majoration de la réactivité et des stéréotypies chez les autistes.

II.2.2.2. Intérêt et attitude générale face à la polydipsie primaire

Parmi les critères poussant à faire le dépistage chez un patient donné, tous citent l'observation directe d'un comportement évocateur, qu'il s'agisse de l'ingestion visiblement excessive de boissons ou de la fréquence élevée des mictions. L'autre réponse fréquemment formulée concerne la découverte fortuite d'une hyponatrémie lors d'un bilan biologique d'entrée ou de contrôle. Les autres éléments proposés sont une prise de poids rapide, la survenue de crises comitiales ou l'élévation de leur fréquence, un antécédent de polydipsie rapporté par un autre service, le patient ou son entourage, l'observation d'un comportement spécifique lié à un stress et faisant intervenir l'eau (se mouiller le visage, les cheveux).

Presque tous considèrent que les infirmiers, plutôt que les médecins, sont les mieux placés pour détecter le trouble chez les patients hospitalisés. Une personne évoque aussi les aides-soignants, deux pensent que les médecins ont un rôle aussi important à jouer.

Interrogés sur l'intérêt d'un dépistage systématique de la polydipsie chez tous les patients admis en unité d'hospitalisation, avec une intervention spécifique non précisée, les deux tiers jugent un tel dépistage utile. Ce dépistage est jugé indispensable par un médecin travaillant spécifiquement avec des patients dits difficiles et avec des autistes. Trois praticiens nuancent leur réponse, jugeant ce dépistage systématique inutile alors qu'un dépistage ciblé serait, lui, utile ou nécessaire.

L'intérêt de la mise en œuvre systématique, chez les patients identifiés comme polydipsiques, d'une prise en charge préventive des complications, semble plus consensuel. Avec quelques nuances liées au type d'intervention (nature intrusive, durée, fréquence), tous les médecins interrogés jugent une telle prévention nécessaire, voire indispensable pour trois d'entre eux.

II.2.2.3. Aspects diagnostiques

A propos des outils diagnostiques connus, presque tous (9) citent la mesure de la natrémie à la recherche d'une hyponatrémie, la plupart (8) évoque l'observation clinique et comportementale directe, les deux tiers (7) la mesure des apports hydriques ou de la diurèse. Les autres réponses incluent l'hypoprotidémie (4), le recours au médecin généraliste (2), la variation pondérale (2), le ionogramme urinaire (1), l'entretien clinique (1), un isolement de 24h (1). Cette dernière réponse s'explique par l'organisation particulière en UMD où un isolement de 24h au minimum est de rigueur à l'arrivée des patients dans le service, au cours duquel l'accès à l'eau peut être limité à une source unique, ceci permettant la quantification précise. Les méthodes quantitatives déjà utilisées sont la mesure de la natrémie (7), l'évaluation plus ou moins objective des apports (6) plutôt que de la diurèse, le poids (2) et aucune (1).

Concernant l'utilisation des examens urinaires (densité urinaire, créatininurie), les médecins savent globalement que ces examens existent mais considèrent qu'ils ne savent pas vraiment quand ou pourquoi les prescrire (sauf (1) « pas du tout » et (1) « sait prescrire »). Concernant leur interprétation, aucun ne se considère comme sachant la faire directement, mais la plupart le pourrait avec l'utilisation de références (8), (2) ne s'y risqueraient pas. Une explication était ensuite apportée dans le questionnaire sur la nécessité de réaliser ces examens l'après-midi alors que les habitudes des services prévoient généralement les prélèvements le matin. La façon dont les prescripteurs perçoivent la disponibilité des examens, y compris la natrémie, à n'importe quelle heure de la journée est très variable. (3) n'y voient aucun obstacle, (3) pensent que ce n'est pas dans les habitudes et que cela demande un effort mais que c'est possible si c'est pour un cas qui le nécessite vraiment, (3) pensent que cela présente de vraies difficultés. Ces difficultés peuvent concerner le

prélèvement en lui-même pour des raisons liées au personnel (2), ou concerner l'acheminement et le délai pour des raisons liées à la décentralisation du laboratoire (2).

Dans le diagnostic différentiel, les causes de polydipsie secondaires connues par les sondés sont le diabète (8), le syndrome de SIADH ou diabète insipide (6), une « pathologie endocrinienne » ou une « pathologie rénale » sans précision (4), le syndrome des buveurs de bière (1), les traitements médicamenteux (6) dont le lithium avec polyurie iatrogène (2), les neuroleptiques entraînant une xérostomie (4). Interrogés spécifiquement sur le diagnostic différentiel avec le diabète insipide central, la moitié des sondés ne connaît pas le test de restriction hydrique (4), l'autre moitié en a une idée vague (5), un une idée plus précise. Aucun ne connaît son déroulement ou critère de jugement précis. Quatre médecins (4) pensent pouvoir l'interpréter avec un support, (3) pensent que cela serait difficile, (3) ne s'y risqueraient pas.

Concernant l'utilisation du poids et de ses variations au cours de la journée, tous mettent facilement en lien une augmentation du poids et une rétention ou surcharge hydrique, deux évoquent une méthode de quantification grossière des apports, aucun ne va jusqu'à faire spontanément le lien avec la natrémie via une hémodilution. Après présentation rapide de l'intérêt du suivi pondéral pour l'estimation de la natrémie et l'évocation d'un éventuel protocole (pesées multiples, poids cible individualisé, tables de correspondances poids-natrémie), la mise en œuvre d'un tel protocole est jugé plutôt utile (5), voire nécessaire (3) ou indispensable (2). Certains précisent que cela serait plutôt utile à visée de prévention des complications, mais pas pour le diagnostic initial. Cette mesure est jugée difficilement généralisable, ne pouvant être que ciblée pour des patients identifiés comme étant à risque. Les difficultés recensées sont liées

- aux patients : méfiance et incompréhension et besoin d'explication (2), rejet par ras-le-bol après un certain temps (1), bien que plus tolérable que les prélèvements sanguins (1)
- aux soignants : tâche supplémentaire dans une organisation déjà complexe (1), temps de travail et surcharge (2), besoin d'explication des bénéfices (3)
- à la fiabilité de la mesure : précision des balances (2), reproductibilité des conditions de pesée (1)

II.2.2.4. Aspects thérapeutiques

Concernant les prises en charge connues, réalisables et déjà mises en œuvre. La restriction hydrique est citée par tous, et tous l'ont déjà mise en œuvre, ou vue mise en œuvre dans leur service. Environ la moitié ne se sent pas très à l'aise avec cette mesure, et évoque spontanément les raisons : parce qu'une surveillance efficace semble illusoire (2), de peur de

dégrader l'alliance thérapeutique (1) ou l'état clinique du patient (1) (irritabilité, agressivité) ou pour des questions de restriction de liberté (2) pour une durée pas toujours prévisible. Certains mettent d'ailleurs l'accent sur les modalités d'instauration de cette restriction, précisant la nécessité du recours à une zone fermée ou à l'isolement (3). Pour deux médecins, c'est un mal nécessaire, visant uniquement à « maintenir les patients en vie », à « faire passer la crise ». C'est pourtant, pour un quart des répondants, le seul recours connu, et le seul utilisé pour les deux tiers. Quatre praticiens évoquent l'abord éducatif et cognitivo-comportemental comme une possibilité, sans l'avoir utilisé eux-mêmes. Enfin les médecins particulièrement sensibilisés au sujet, car ayant cherché activement des pistes thérapeutiques pour des patients ou ayant assisté à une présentation sur le sujet, évoquent plus précisément l'accompagnement éducatif et comportemental (3) avec en particulier l'importance de l'information éducative (2) et de l'aide à la gestion du stress (1), le suivi pondéral (2). Le remplacement des médicaments potentiellement responsables de polydipsie est cité par quatre et l'optimisation de la prise en charge du trouble sous-jacent est mise en avant par une personne.

Interrogés sur la restriction hydrique en particulier après rappel des différentes modalités possibles de mise en œuvre (totale ou partielle, durée variable, avec ou sans restriction des mouvements, avec ou sans coupure de l'eau), les sondés répondent que cette mesure est utile (6), voire nécessaire (4) mais que la mettre en œuvre n'est jamais simple. Ils jugent globalement qu'il est quasiment impossible d'instaurer cette restriction hydrique de façon fiable en unité ouverte, et même pour certains en unité fermée ou en isolement, l'accès à l'eau de la douche et des toilettes ne pouvant être maîtrisé dans certains services. Les principales limites citées sont :

- la tolérance de la mesure chez les patients et l'impact sur leur comportement et leur tension psychique surtout en cas de mesure durable (6)
- la question du consentement aux soins en regard d'une limitation des libertés (4)
- le manque d'effectif ou de temps pour assurer une surveillance suffisante (3)
- les emplacements des points d'eau rendant difficile cette surveillance (3)
- la disponibilité des chambres d'isolement dans un contexte de saturation régulière de l'hôpital (3).

La place du traitement pharmacologique est jugée incertaine et la réponse traduit globalement une intuition plutôt qu'un avis fondé. Une petite moitié des médecins (4) pense que les traitements médicamenteux sont inutiles. La moitié (4) leur attribue un intérêt uniquement indirect, par l'amélioration symptomatologique du trouble psychiatrique principal (antipsychotiques (4), thymorégulateur (1)), ou par la prévention des complications (diurétiques (3) dont acétazolamide (1)). Deux évoquent un intérêt spécifique sur la polydipsie et les molécules citées sont alors la clozapine (2), la quétiapine (2), la rispéridone (1). Trois insistent enfin spontanément sur l'importance de choisir des médicaments ayant le moins d'effet iatrogène possible (sécheresse buccale (2), hypersensibilité D2 (1))

L'association d'un abord cognitivo-comportemental semble utile à tous, voire nécessaire (2) ou indispensable (3). Tous considèrent qu'ils pourraient le mettre en œuvre ou le superviser personnellement moyennant un support et de l'entraînement (8), voire dès à présent car l'ayant déjà fait (1 « plutôt oui », 1 « tout à fait »).

II.3. DISCUSSION

II.3.1. Un rôle privilégié pour l'infirmier

Un praticien sensibilisé au sujet de la polydipsie primaire peut tout à fait explorer avec un patient les détails de sa consommation hydrique. Cela présente en particulier un intérêt dans le cadre d'un suivi psychiatrique ambulatoire, où les moments d'observation directe sont limités en dehors des entretiens médicaux.

En hospitalisation, le rôle privilégié de l'infirmier semble évident, d'ailleurs reconnu par tous dans notre sondage, puisque c'est lui qui est en contact quotidien avec les patients. Il est donc primordial que l'équipe soignante ait connaissance de la problématique, de sa fréquence, de sa gravité potentielle. La polydipsie primaire n'apparaît pourtant dans la littérature traitant des soins infirmiers que depuis les années 1990 ([Lapierre, 1990](#) ; [Cosgray, 1990](#) ; [May, 1995, 1998](#)). Concernant le diagnostic du trouble, la consignation et la transmission des observations cliniques pertinentes devraient être systématiques, même si la plupart de ces éléments peuvent sembler banals et subjectifs. En pratique, en dehors d'un contexte ou d'un risque particulier déjà identifié, ces éléments manquent souvent (cf. patiente 4). Il s'agit par exemple des allers-retours fréquents aux toilettes, de la présence répétée ou constante à proximité des points d'eau, de l'utilisation des machines à café ou distributeurs de boissons, du comportement à leur proximité. L'attention doit être attirée par un patient portant en permanence sur lui une bouteille, un verre, une tasse, ou encore par un patient niant de tels comportements pourtant observés, ou exprimant carrément une détresse, une difficulté à juguler sa consommation. D'autres marqueurs sont plus communément décrits dans les observations, comme des valeurs anormales ou modifiées de marqueurs biologiques, ou encore une fluctuation du contact ou du comportement, l'apparition d'une confusion, d'une désorientation.

La place de l'infirmier est également prépondérante dans l'accompagnement du patient au quotidien. C'est en effet lui qui met en œuvre, encourage et surveille la restriction hydrique prescrite, avec ou sans limitation des accès. Dans le cadre de cette surveillance, il peut faire régulièrement un rappel de la problématique, apporter des explications sur la polydipsie et la prise en charge en vigueur, explorer les éventuels contextes et facteurs précipitant cette polydipsie, proposer des entretiens pour faciliter la tolérance de la restriction, participer à l'éducation thérapeutique, aidant ainsi à entretenir et renforcer la relation thérapeutique. Le renforcement positif est un outil important permettant de consolider les bénéfices et d'offrir une perspective d'évolution à long terme. Les interventions concernent aussi les facteurs associés, comme le tabagisme (aide à la limitation de la consommation de nicotine), les effets secondaires médicamenteux (éducation à la différenciation entre soif et bouche sèche, soins buccaux).

II.3.2. Connaissance du trouble, objectifs partagés, optimisation de la prise en charge

Dans notre panel de praticiens, le niveau de connaissance du trouble, de ses caractéristiques cliniques comme des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, est assez modeste. Chacun sait que la polydipsie existe, qu'elle concerne plutôt les patients de psychiatrie et en particulier dans le cadre de la schizophrénie, mais au-delà de la possible survenue d'une hyponatrémie et de modifications comportementales peu détaillées, de la prescription d'une restriction hydrique de portée également peu détaillée, les références précises sont rares.

Pourtant, pour que l'accompagnement soit efficace et organisé, il paraît nécessaire qu'une personne, médecin ou cadre de soins, joue un rôle moteur et centralisateur. La première étape, passant par une information de service ou une formation plus structurée, est de permettre à chacun d'avoir conscience de la sévérité du trouble, des complications possibles, des enjeux pour les patients. La reconnaissance de la polydipsie primaire comme symptôme ou trouble psychiatrique à part entière, digne d'une attention et d'une action particulières, est probablement un pré-requis à l'implication des soignants. Ensuite, la connaissance des signes d'alerte et des critères d'évaluation doit permettre de rendre systématique le repérage et la transmission des éléments cliniques importants. C'est cela qui rend possible le passage d'une vague impression clinique à un diagnostic formellement caractérisé (quantification, diagnostic différentiel, schéma horaire, éléments de contexte), avec identification en particulier des patients à risques (De Leon, 1996 ; Iftene, 2013). Dans la dernière étape, celle de l'action thérapeutique, la prise en charge peut être difficile et sa mise en œuvre demande un effort partagé. L'équipe soignante peut se trouver en situation d'impuissance si des moyens thérapeutiques et objectifs clairs ne sont pas identifiés et perçus comme réalistes. C'est là que le praticien ou cadre de santé doit avoir une idée claire de l'intervention possible, des bénéfices qui peuvent en être attendus et des critères permettant de la terminer. Il est ainsi possible de passer d'une prise en charge uniquement aiguë en cas de complication, à une prise en charge plus rationnelle, préventive et faisant de la crise ce qu'elle est en réalité, c'est-à-dire un simple événement, prévisible et évitable, dans un trouble d'évolution chronique avec des épisodes aigus. Un protocole quantifié et précis est sans doute un facteur déterminant dans une prise en charge sereine et efficace de la potomanie dans un service.

Un tel protocole est proposé par Goldman et détaillé ici à titre d'exemple reproductible (Goldman, 1987). Il consiste à évaluer, en fonction de la valeur moyenne de natrémie habituellement constatée $[Na]_{moy}$, la natrémie minimale acceptable $[Na]_{mini}$ pour un patient, puis d'évaluer à partir du poids moyen constaté P_{moy} le poids maximal acceptable P_{maxi} . Goldman propose de tenir compte de $[Na]_{moy}$ pour définir $[Na]_{mini}$, considérant que les patients avec hyponatrémie chronique tolèrent mieux une natrémie plus basse. $[Na]_{mini}$ est

ainsi fixée à 125 mmol/L, ou $[Na]_{moy} - 7$ mmol/L si $[Na]_{moy} < 132$ mmol/L. Dès que P_{maxi} est dépassé, une mesure de la natrémie est réalisée dans les deux heures, un isolement avec restriction hydrique partielle, d'une durée définie empiriquement comme permettant un retour à l'équilibre hydro-électrolytique, est imposé. Une durée d'isolement de 16 heures semble, dans ces conditions, aussi efficace qu'une durée de 24 heures. Après plus d'un an de mise en œuvre dans cinq unités d'un hôpital psychiatrique public, les résultats s'avèrent très positifs, sans nouvel épisode de complication grave. Une simple supervision hebdomadaire du dispositif par un psychiatre référent a permis d'en maintenir une bonne application.

Comme évoqué précédemment, cette supervision présuppose qu'au moins un acteur de soin soit sensibilisé et ait une connaissance suffisante du sujet. Une fois connus, les moyens diagnostiques et d'interventions peuvent être facilement partagés, car plutôt simples dans leur conception, si ce n'est dans leur application pratique. L'intégration formelle du syndrome polydipsie-hyponatrémie à l'enseignement médical et psychiatrique en particulier semble justifiée au vu des données épidémiologiques et complications cliniques présentées précédemment. La question de la présence, au sein des établissements hospitaliers, de « pilotes » référents sur le sujet peut aussi être posée. De nombreuses problématiques, plus ou moins généralisées et dépassant le cadre de la prise en charge individuelle, sont habituellement gérées par des commissions pour faire l'objet de politiques d'établissement et de protocoles (infections nosocomiales, douleur,...). En psychiatrie, certains syndromes fréquents peuvent mettre en difficulté les praticiens dans une prise en charge individuelle et l'apport de protocoles de service ou d'établissement, de l'expertise d'un interlocuteur référent, peut alors s'avérer précieux. C'est sans doute le cas par exemple pour la constipation ou le syndrome métabolique, complications si fréquentes en psychiatrie, et la polydipsie primaire mérite probablement de figurer sur cette liste.

L'adjonction d'un abord comportemental et éducatif vise des objectifs variables selon le patient, mais est toujours bénéfique même en l'absence d'une compréhension formelle par le patient du trouble ou de la prise en charge proposée. Bien que la répétition soit fastidieuse, elle peut s'avérer payante, surtout si l'ensemble des interventions sont cohérentes. Le cas du patient n°1 le prouve, qui bien que présentant un déficit cognitif franc, a bénéficié à long terme de cette approche. Incapable lors d'un entretien de préciser les déterminants, modalités et complications possibles de sa consommation, il a cependant bien intégré et peut exprimer spontanément l'importance de la restriction de ses apports, possible moyennant une attention quasi-permanente.

II.3.3. Faisabilité de l'intervention, facteurs humains et matériels

Aux stades de l'établissement du diagnostic et de la prévention des complications, l'utilisation de pesées répétées, permettant l'évaluation de la variation pondérale diurne,

peut être un outil très utile. Certaines difficultés peuvent en limiter la mise en œuvre, comme la surcharge de travail que cela représente ou une fiabilité perçue comme insuffisante.

Dans le protocole instauré par Goldman (1987) et présenté ci-dessus, au-delà du bénéfice pour les patients, l'auteur met en avant le caractère économique du dispositif, les coûts de pesée et de mesure de la natrémie étant dérisoires par rapport à une prise en charge en réanimation. Il insiste aussi sur la faisabilité pratique, indiquant que cette prise en charge a été réalisée à effectifs constants, avec une simple supervision hebdomadaire du dispositif par un psychiatre référent. A l'opposé, Delva (1988) propose une étude visant à montrer la corrélation entre poids et natrémie, utilisant un protocole se déroulant dans une unité spéciale. Ce service compte douze soignants pour onze patients, permettant une surveillance constante, une pesée horaire à certains moments de l'évaluation, un recueil exhaustif des urines avec vérification de cette exhaustivité par des dosages de créatininurie. Ce contraste montre l'impact du profil des patients concernés, le besoin en effectif soignant dépendant étroitement du degré de collaboration des patients et donc de la modalité des soins (libres ou imposés).

En unité classique, une fois qu'un tel protocole est instauré et bien rodé, la surcharge de travail perçue devient minime (Goldman, 1987), mais elle peut être importante, voire dissuasive, au début de la mise en œuvre. Au-delà du temps de pesée qui est très bref, cela peut s'expliquer par des contraintes réelles ou supposées liées aux patients (acceptabilité) et aux conditions d'application de la mesure (nécessité d'assurer une pesée dans des conditions toujours identiques). Du questionnaire utilisé dans cette étude, il apparaît que les balances seraient perçues par les médecins et les soignants, à tort ou à raison, comme peu fiables, peu précises, souvent en panne. Une bonne fiabilité nécessite une pesée soit sans habits, soit avec des habits identiques à différentes heures de la journée. Dans le premier cas, le déshabillage prend non seulement du temps, mais est aussi une mesure intrusive qui peut être jugée peu compatible avec des soins librement consentis ou avec un abord collaboratif et éducatif de la prise en charge. Dans le second cas, une surveillance supplémentaire serait nécessaire pour noter des informations spécifiques (vêtements portés), ainsi qu'un temps supplémentaire pour que le patient revienne à l'état exact noté lors de la pesée précédente. Un des médecins interrogés identifie cette limite, jugeant que les soins sont déjà complexes, constitués de très nombreuses tâches et que l'ajout de tâches et l'augmentation de la complexité sont le véritable frein, plus que le temps de travail effectif. Il est remarquable de noter que dans les articles de Goldman et Delva détaillant des protocoles de détection-prévention par pesées, ces questions ne sont pas du tout abordées et aucune difficulté de mise en œuvre n'est discutée. On peut supposer que du matériel fiable bénéficiant d'une bonne maintenance, ainsi que des conditions de pesée précises et définies au préalable, seraient des facteurs favorisant la mise en place d'un tel protocole, mais cela n'est pas démontré, les limites mises en avant par notre échantillon correspondant plutôt à des suppositions qu'à des données objectives.

Au stade de la restriction hydrique après mise en évidence d'une complication, la surveillance supplémentaire vise à assurer la fiabilité de la mesure de restriction, en contrôlant plus ou moins strictement les apports. La aussi les difficultés possibles sont nombreuses, dont à nouveau l'effectif soignant et la complexité de l'organisation des soins. L'architecture des locaux intervient également dans le niveau de difficulté de mise en œuvre de la mesure, à deux titres principaux. Premièrement, le contrôle et éventuellement la condamnation des points d'eau peuvent être d'une difficulté variable, voire impossibles, en fonction de la configuration. Deuxièmement l'existence de zones dites ouvertes et fermées peut éventuellement scinder l'équipe soignante et diminuer la disponibilité d'une partie de cette équipe à certains moments clés de la journée (repas, délivrance des médicaments, interventions de surveillance programmées). Ces zones posent aussi la question du libre consentement aux soins, le recours à la contrainte pouvant parfois n'être justifié que par une mesure préventive liée non pas au trouble principal mais à un trouble associé, voire à des difficultés pratiques propres à la zone ouverte. Notons par ailleurs que la restriction hydrique, parce qu'elle est vécue douloureusement par des patients éventuellement anosognosiques, peut s'avérer contre-productive, entraînant une dégradation de l'alliance thérapeutique, des comportements agressifs ou d'opposition. La sécurisation préventive du patient vis-à-vis de la polydipsie-hyponatrémie peut alors avoir pour effet négatif et indésirable de majorer en apparence des symptômes et comportements associés au trouble principal, la schizophrénie essentiellement, comme dans le cas du patient n°2 avant son orientation en UMD.

Trois des quatre patients présentés (1, 2 et 3) ont été hospitalisés en UMD, plus précisément celle d'Albi au cours de l'année 2012. Cet établissement récent possède plusieurs caractéristiques permettant une prise en charge correcte pour ces patients. D'abord le profil des malades affranchit les praticiens de certaines considérations évoquées précédemment puisque tous les patients y sont hospitalisés sous contrainte (SPDRE). L'architecture consiste en une partie « jour » et une partie « nuit ». La partie nuit contient les chambres individuelles systématiquement fermées à clé pendant la nuit et les temps de repos, avec possibilité de contrôler de l'extérieur l'arrivée d'eau. Ainsi en cas de besoin, une bouteille peut être la seule source d'eau, ce qui permet de mesurer précisément les apports. La partie jour est située autour d'un poste de soins vitré, constituée d'un espace de déambulation et de plusieurs salles entièrement observables en permanence. Une cour est accessible uniquement en présence de soignants à des horaires déterminés. Les toilettes, situées juste à côté du poste de soins, peuvent être fermées à clé et leur arrivée d'eau peut être coupée. L'accès à l'eau est donc assez facilement maîtrisable. Enfin les effectifs sont renforcés, avec actuellement une centaine de salariés dont quatre-vingt soignants pour quarante patients dans deux unités séparées. Au moment de mon stage et de l'hospitalisation des patients 1 et 2, afin d'assurer à ces deux patients et à d'autres malades à risque une bonne prévention des complications et donc un meilleur pronostic pour la prise en charge globale, une distribution contrôlée verre par verre a été généralisée à tous les patients de l'unité. La fréquence du trouble justifiait plus facilement qu'ailleurs la généralisation d'une telle

mesure. La tolérance de cette restriction a été étonnamment bonne dans le service, les patients étant par ailleurs habitués à être soumis à des règles strictes inhérentes à ce type d'établissement.

II.3.4. Faisabilité de l'intervention, facteurs organisationnels, question de l'horaire

Il est globalement connu que les patients présentant une polydipsie nécessitent une surveillance de la natrémie, cet examen est d'ailleurs prescrit très fréquemment dans certaines situations cliniques (c'est le cas dans les descriptions des patients 2 et 3). La nécessité, précisée en première partie, de réaliser dans l'après-midi les examens biologiques pour le diagnostic de polydipsie primaire ou pour la détection des complications aiguës, est moins connue. Dans presque tous les services hospitaliers, il est habituellement établi que les examens de biochimie sont réalisés le matin (cf. patiente 4). Pourtant, la prescription comporte généralement l'heure de prélèvement qui doit donc théoriquement pouvoir être choisie librement. Certaines des sources bibliographiques utilisées précisent que les examens sont réalisés à des horaires inhabituels, que ce soit dans les études épidémiologiques ou interventionnelles (diagnostiques et thérapeutiques). Dans aucun de ces articles, il n'est fait mention d'éventuelles difficultés associées ou d'une adaptation spécifique du circuit des prélèvements.

La possibilité de réaliser des examens à toute heure de la journée est inégalement perçue dans l'échantillon interrogé. Plus précisément, les médecins du CHU de Toulouse et de la fondation du Bon Sauveur d'Albi ne voient aucune limite, alors que ceux du CHS Marchant de Toulouse sont partagés. Le questionnaire ne permet pas de préciser si cette différence de perception est issue de l'expérience ou d'un a priori. Les obstacles à l'obtention d'un bilan biologique en dehors des horaires classiques seraient-ils sur-estimés suite à une expérience marquante pour certains, ou au contraire sous-estimés par les autres ?

La question a été posée à des médecins biologistes des laboratoires correspondant aux trois établissements cités dans ce travail (laboratoire de biochimie de l'hôpital Rangueil pour le CHU, laboratoire de l'hôpital Ducuing pour le CHS Marchant, laboratoire de l'hôpital général d'Albi pour le Bon Sauveur). Au CHU, l'acheminement des prélèvements se fait sur une base horaire et en urgence si nécessaire. Le fait que le laboratoire soit rattaché au même établissement que les services prescripteurs semble faciliter la disponibilité du service d'acheminement, mais un effet d'échelle est aussi possible puisque c'est de loin le plus gros des trois établissements. Au Bon Sauveur, des coursiers interviennent à horaires fixes et à la demande mais l'UMD a un fonctionnement spécifique puisque c'est toujours un membre du personnel de cette unité qui transporte les prélèvements vers leur lieu de traitement. La

liberté de prescription y est donc totale, sans contraintes liées à un protocole organisant le transport. Pour le CHS Marchant, le protocole est précis et prévoit trois navettes par jour, à 8h, 11h et 15h. En pratique, toute la biochimie est traitée à 8h et les deux autres horaires concernent essentiellement des examens de bactériologie. Il n’y aurait pourtant aucun frein à ce que tout examen puisse être réalisé à n’importe quelle heure. Même en dehors des trois horaires fixes, un acheminement en urgence par coursier est possible moyennant un surcoût assez modeste de vingt-cinq euros environ. Pour les trois laboratoires, les automates peuvent fonctionner 24h/24 et l’horaire n’a pas d’impact sur le délai d’obtention du résultat qui, par ailleurs, est automatiquement intégré dans le dossier informatisé du patient. Le délai maximal d’acheminement accepté pour un examen de natrémie est de six heures, il semble donc que le recours à cet examen soit possible, sans limitation, quelle que soit l’heure choisie par le médecin pour sa réalisation.

Si les médecins connaissent la spécificité horaire de la polydipsie et se sentent libres de prescrire spontanément des examens à visée diagnostique à toute heure, les conditions sont remplies pour qu’une prise en charge spécifique se mette en place. La réalisation technique du prélèvement peut alors se heurter aux habitudes de service et à une organisation complexe du travail, mais la conviction du prescripteur et l’augmentation de l’intérêt perçu peuvent faciliter la mise en place de nouvelles habitudes. Une intervention précoce peut instaurer un cercle vertueux dans lequel, les épisodes de complications sont plus rares et moins sévères. La symptomatologie visible serait alors améliorée à la fois au plan physique (crises comitiales, signes psychomoteurs) que psychiatrique et comportemental (agressivité, transgressions), encourageant les soignants à maintenir un effort perçu comme utile.

II.3.5. Perspectives, questions en suspens

Il a été envisagé initialement de faire apparaître des patients à un stade plus précoce de leur maladie psychiatrique ou du trouble polydipsique, voire des cas ayant fait suspecter une polydipsie primaire sans que le diagnostic ne soit jamais posé. Cette idée a été abandonnée, les données disponibles pour de tels patients ne permettant probablement pas d’apporter d’éléments précis supplémentaires à la discussion. En effet, l’établissement d’un diagnostic formel de polydipsie primaire est forcément précédé d’une attention particulière portée au trouble chez un patient, puis d’une intervention spécifique (pesée, examen biologique sanguin ou urinaire, surveillance renforcée, contrôle des entrées et sorties hydriques). On peut supposer que les données consignées chez les patients non diagnostiqués sont inexistantes ou se limitent éventuellement à la simple observation que leur comportement peut faire évoquer ce diagnostic. En l’absence d’une consommation extrême observable, d’une anomalie biologique de découverte fortuite, ou de complications aiguës graves, une intervention spécifique à visée diagnostique ou thérapeutique a peu de chances d’être

engagée. Cela reste vrai en présence de modifications comportementales qui peuvent facilement être attribuées, à tort ou à raison, à des fluctuations symptomatologiques « normales » du trouble psychiatrique principal. Même après une alerte lancée par un membre de l'équipe médicale ou soignante, les difficultés organisationnelles ou le manque de connaissance de la gravité potentielle du trouble par cette même équipe peuvent décourager la prise en charge de la polydipsie chez un patient pourtant potentiellement concerné. Dans ces conditions, le recueil de données concernant les raisons, chez des patients non diagnostiqués, de l'absence d'intervention spécifique, est difficile. Une étude plus ambitieuse est pourtant sans doute possible. Elle associerait une intervention diagnostique pour identifier des cas non détectés précédemment, et le recueil chez les équipes des raisons de la non détection. Quant aux freins à la prise en charge thérapeutique ou de prévention des complications après le diagnostic, les pistes évoquées précédemment pourraient certainement être confirmées, et élargies vers d'autres axes de progrès, par un plus grand nombre de réponses de la part de médecins et de soignants.

CONCLUSION

Ce travail donne une vision de la connaissance actuelle de la polydipsie primaire dans ses aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques, et propose des pistes d'amélioration de sa prise en charge.

L'association de la polydipsie primaire avec les troubles mentaux est évidente et abondamment illustrée dans la littérature. Cette association est en partie liée à la symptomatologie inhérente à la pathologie psychiatrique principale, mais des spécificités physiologiques ont également été observées. Ce trouble reste peu identifié et individualisé, probablement parce qu'il est souvent épisodique et associé à une pathologie psychiatrique principale retenant prioritairement l'attention des praticiens et des soignants. Pourtant, sa prévalence est élevée, surtout chez les patients hospitalisés au long cours, et ses complications aiguës et chroniques sont redoutables, que ce soit pour la prise en charge hospitalière ou pour la qualité de vie des malades.

De nombreuses difficultés existent pour permettre une prise en charge optimale. D'abord la définition même du trouble n'est pas unique, les aspects quantitatifs et qualitatifs pouvant être inégalement marqués. La banalité du comportement d'ingestion d'eau peut faire sous-estimer la gravité potentielle de son caractère excessif. Un comportement pathologique et dangereux, même lorsqu'il est observé, peut alors facilement être ignoré ou jugé acceptable.

Les outils diagnostiques ne manquent pas et certains sont très simples à utiliser (mesure de la natrémie, de la densité urinaire, des variations pondérales diurnes), mais aucun n'est clairement reconnu comme fiable et performant. De plus ces outils sont souvent utilisés à contre-temps (mesures effectuées le matin alors qu'elles devraient l'être en fin de journée), ne permettant pas d'objectiver le trouble ou ses complications aiguës.

L'accompagnement thérapeutique des malades présentant une polydipsie primaire est également largement insuffisant. En pratique la mesure principale est la restriction hydrique, pouvant nécessiter une restriction de la liberté de mouvement. Les critères de recours à cette mesure sont peu codifiés et subjectifs (observation du comportement, mesure préventive, suspicion d'hyponatrémie, objectivation d'une intoxication à l'eau), ainsi que les modalités de mise en œuvre et de surveillance (quantité d'eau autorisée, contrainte ou isolement, durée de la restriction). L'apport pharmacologique est mal connu mais probablement modeste, bien que des études aient montré des résultats encourageant pour certaines molécules, dont la clozapine et la quétiapine pour les patients schizophrènes. Une prise en charge comportementale et éducative est toujours souhaitable, associant si possible l'ensemble des intervenants et l'entourage du patient.

La connaissance par les médecins de la polydipsie primaire, des enjeux et des possibilités de prise en charge a été évaluée à l'aide d'un questionnaire soumis à dix praticiens de la région

toulousaine. Ils ont été choisis dans des services ayant accueilli quatre patients présentés à titre d'illustration de la problématique. Les réponses montrent une difficulté assez généralisée pour la détection et l'accompagnement du trouble, sans doute en lien avec une connaissance insuffisante et une relative impuissance perçue.

La sensibilisation des médecins et des infirmiers, l'information sur certaines spécificités cliniques et horaires et sur les possibilités d'intervention, la mise en place de protocoles simples pourraient probablement, si l'environnement organisationnel et architectural est par ailleurs favorable, rationaliser la prise en charge de ces patients, améliorer leur symptomatologie et leur qualité de vie et ainsi rendre leur trouble plus supportable et moins décourageant pour les soignants.

le 5.09.2016
Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

Vu le président du jury

Professeur Christophe ARBUS
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
SERVICE UNIVERSITAIRE DE PSYCHIATRIE
ET PSYCHOLOGIE MÉDICALE
CHU TOULOUSE - 330, avenue de Grande-Bretagne
TSA 70034 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9
N° FINESS : 31 002 507 7 - N° RPPS : 10002909538

BIBLIOGRAPHIE (332 références)

Adelman RD, Shapiro SR, Woerner S. *Psychogenic polydipsia with hydronephrosis in an infant*. Pediatrics 1980 ; 65(2) : 344-6.

Adler LE, Oliney A, Waldo M, Harris JG, Griffith J, Stevens K, Flach K, Nagamoto H, Bickford, P, Leonard S, Freedman R. *Schizophrenia, sensory gating, and nicotine receptors*. Schizophr Bull 1998 ; 24 : 189-202.

Adolph EF. *Physiological regulations*. New York, NY : The Ronald Press Company, 1943.

Agaba EI, Rohrscheib M, Tzamaloukas AH. *The renal concentrating mechanism and the clinical consequences of its loss*. Niger Med J 2012 ; 53(3) : 109-15.

Aguiar DT, Monteiro C, Coutinho P. *Recurrent rhabdomyolysis secondary to hyponatremia in a patient with primary psychogenic polydipsia*. Rev Bras Ter Intensiva 2015 ; 27(1) : 77-81.

Ahmed AG, Heigh LM, Ramachandran VK. *Polydipsia, psychosis and familial psychopathology*. Can J Psychiatry 2001 ; 46 : 522-7.

Alexander RC, Illowski Karp B, Thompson S, Khot V, Kirch DG. *A double blind, placebo controlled trial of demeclocycline treatment of polydipsia-hyponatremia in chronically psychotic patients*. Biol Psychiatry 1991 ; 30: 417-20.

Allebeck P. *Schizophrenia : a life-shortening disease*. Schizophr Bull 1989 ; 15(1) : 81-9.

Allon M, Allen HM, Deck LV, Clark ML. *Role of cigarette use in hyponatremia in schizophrenic patients*. Am J Psychiatry 1990 ; 147(8) : 1075-7.

Amato D, Stasi MA, Borsini F, Nencini P. *Haloperidol both prevents and reverses quinpirole-induced nonregulatory water intake, a putative animal model of psychogenic polydipsia*. Psychopharmacol (Berl) 2008 Oct ; 200(2): 157-65.

Amato D, Müller CP, Badiani A. *Increased drinking after intra-striatal injection of the dopamine D2/D3 receptor agonist quinpirole in the rat*. Psychopharmacology 2012 ; 223 : 457-63.

Andrew RD. *Seizure and acute osmotic change : clinical and neurophysiological aspects*. J Neurol Sciences 1991 ; 101(1) : 7-18.

Arieff AI, Guisado R. *Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states*. Kidney Int 1976 ; 10 : 104-16.

- Arieff AI, Kronlund BA. *Fatal child abuse by forced water intoxication*. Pediatrics 1999 ; 103 : 1292-5.
- Arieff AI, Ayus JC. *Hip fractures associated with symptomatic hyponatremia*. J Am Soc Nephrol 2001 ; 12 : 133.
- Arieti S. *Primitive habits in the preterminal stage of schizophrenia*. J Nerv Ment Dis 1945 ; 102(4) : 367-75.
- Arieti S. *Interpretation of schizophrenia*, ed 2. 1974, New York : Basic Books.
- Arora G, Singh M, Mudassar T. *Psychogenic polydipsia and bupropion*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2012 ; 24(4) : E3-4.
- Assouly-Besse F, Seletti B, Lamarque I, Elghozi D, Petitjean F. *Le syndrome « polydipsie, hyponatrémie intermittente et psychoses » : diagnostic et conduite thérapeutique à propos d'un cas*. Ann Méd-Psychol 1996 ; 154(4) : 259-63.
- Atsariyasing W, Goldman MB. *A systematic review of the ability of urine concentration to distinguish antipsychotic- from psychosis-induced hyponatremia*. Psychiatry Research 2014 ; 217 : 129-33.
- Bahia A, Chu ES, Mehler PS. *Polydipsia and hyponatremia in a woman with anorexia nervosa*. Int J Eat Disord 2011 Mar ; 44(2) : 186-8.
- Baldwin LJ, Beck NC, Menditto AA, Arms TS, Cormier JF. *Decreasing excessive water drinking by chronic mentally ill forensic patients*. Hosp Comm Psychiatry 1992 ; 43 : 507-11.
- Barahal HS. *Water intoxication in a mental case*. Psychiatric Quarterly 1938 ; 12 : 767-71.
- Barjau JM, Chinchilla A. *Primary polydipsia and eating disorders : three case reports*. Actas Esp Psiquiatr 2000 ; 28(2) : 137-9.
- Barnes TRE, Drake MJ, Paton C. *Nocturnal enuresis with antipsychotic medication*. Br J Psychiatry 2012 ; 200 : 7-9.
- Becker JA, Goldman MB, Alam MY, Luchins DJ. *Effects of naltrexone on mannerisms and water imbalance in polydipsic schizophrenics : a pilot study*. Schizophrenia Research 1995 ; 17(3) : 279-82.
- Berk DR, Conti PM, Sommer BR. *Orange juice – induced hyperkalemia in schizophrenia*. Int J Psychiatry Med 2004 ; 34(1) : 79-82.

Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, Czerwiec FS. *Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia*. J Am Soc Nephrol 2010 ; 21(4): 705-12.

Bersani G, Pesaresi L, Orlandi V, Gherardelli S, Pancheri P. *Atypical antipsychotics and polydipsia : a cause or a treatment ?* Hum Psychopharmacol 2007 ; 22(2) : 103-7.

Bhardwaj SB, Motiwala FB, Morais M, Lippmann SB. *Vaptans for hyponatremia induced by psychogenic polydipsia*. Prim Care Companion CNS Disord 2013 ; 15(1) : PCC.12I01444.

Bhopal JS, Koczapski AB, Meagher JB. *Preventing polydipsia in psychiatric patients*. CMAJ : Canadian Medical Association Journal 1989 ; 140(5) : 497.

Bhuvaneshwar CG, Baldessarini RJ, Harsh VL, Alpert JE. *Adverse endocrine and metabolic effects of psychotropic drugs – Selective clinical review*. CNS Drugs 2009 ; 23(12) : 1003-21.

Blum A, Friedland GW. *Urinary tract abnormalities due to chronic psychogenic polydipsia*. Am J Psychiatry 1983 ; 140(7) : 915-6.

Blum A, Tempey FW, Lynch WJ. *Somatic findings in patients with psychogenic polydipsia*. J Clin Psychiatry 1983 ; 44(2) : 55-6.

Blum A. *The possible role of tobacco cigarette smoking in hyponatremia of long-term psychiatric patients*. JAMA 1984 ; 252 : 2864-5.

Bouget J, Thomas R, Camus C, Bousser J, Cartier F. *Intoxication par l'eau chez des malades psychiatriques*, Rev Med Interne 1989 ; 10(6) : 515-20.

Bowen L, Glynn SM, Marshall BD, Kurth CL, Hayden JL. *Successful behavioral treatment of polydipsia in a schizophrenic patient*. J Behav Ther Exp Psychiatry 1990 ; 21 : 53-61.

Braback L, Humble M. *Young woman dies of water intoxication after taking one tablet of ecstasy. Today's drug panorama calls for increased vigilance in health care*. Läkartidningen 2001 ; 98 : 817-9.

Bralet MC, Yon V, Loas G, Noisette C. *Causes de la mortalité chez les schizophrènes : étude prospective sur 8 ans d'une cohorte de 150 schizophrènes chroniques*. L'Encéphale 2000 ; 26 : 32-41.

Bralet MC, Ton T, Falissard B. *Schizophrenic patients with polydipsia and water intoxication more often have a form of schizophrenia first described by Kraepelin*. Psychiatry Res 2007 ; 152(2-3) : 267-71.

Bremner AJ, Regan A. *Intoxicated by water – Polydipsia and water intoxication in a mental handicap hospital*. Br J Psychiatry 1991 ; 158 : 244-50.

Brookes G, Ahmed AG. *Pharmacological treatments for psychosis-related polydipsia*. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct ; 4 : CD003544.

Brown J, Krasowski MD, Hesse ML. *Forced water intoxication : a deadly form of child abuse*. J Law Enforcement 2015 ; 4(4).

Brown S, Inskip H, Barraclough B. *Causes of excess mortality of schizophrenia*. Br J Psychiatry 2000 ; 177 : 212-7.

Browne PM. *Rhabdomyolysis and myoglobinuria associated with acute water intoxication*. West J Med 1979 ; 130 : 459-61.

Brvar M, Kozelj G, Osredkar J, Mozina M, Gricar M, Bunc M. *Polydipsia as another mechanism of hyponatremia after 'ecstasy' (3-4 methylendioxyamphetamine) ingestion*. Eur J Emerg Med 2004 ; 11(5) : 302-4.

Buchsbaum MS, Harris EK. *Diurnal variation in serum and urine electrolytes*. J Appl Physiol 1971 ; 30 : 27-35.

Budisavljevic MN, Stewart L, Sahn SA, Plath DW. *Hyponatremia associated with 3,4-methylenedioxymethylamphetamine ("ecstasy") abuse*. Am J Med Sci 2003 ; 326 : 89-93.

Cadnapaphornchai MA, Summer SN, Falk S, Thurmn JM, Knepper MA, Schrier RW. *Effect of primary polydipsia on aquaporin and sodium transporter abundance*. Am J Physiol Renal Physiol 2003 ; 285 : F965-71.

Canuso C, Goldman MB. *Clozapine diminishes polydipsia and normalizes hyponatremia in hyponatremic polydipsic schizophrenics*. Schizophrenia Research 1995 ; 15 : 151.

Casadebaig F, Philippe A. *Mortalité chez des patients schizophrènes. Trois ans de suivi d'une cohorte*. L'Encéphale 1999 ; 25 : 329-37.

Cascino GD, Sutula TP. *Thirst and compulsive water drinking in medial basal limbic epilepsy : An electroclinical and neuropathological correlation*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989 ; 51 : 680-1.

Caykoylu A, Ekinci O, Albayrak Y. *Successful quetiapine treatment in a schizophrenic patient with polydipsia and dyskinesia : a case report*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2009 ; 33(8) : 1557-8.

Chen J. et al. *Genetic relationship between schizophrenia and nicotine dependance*. Sci Rep 2016 ; 6 : 25671 ; doi :10.1038/srep25671.

Chen LC, Bai YM, Chang MH. *Polydipsia, hyponatremia and rhabdomyolysis in schizophrenia : a case report*. World J Psychiatry 2014 ; 4(4) : 150-2.

Chhoumi M, Mrad A, Mechri A. *Traitement par risperidone d'une polydipsie avec hyponatrémie sévère chez un patient schizophrène*. *Thérapie* 2015 ; 70(3): 309-10.

Chong SA, Tan LL, Wong MC, Tan CH, Ng LL. *Disordered water homeostasis in Asian patients with schizophrenia*. *Aust NZ J Psychiatry* 1997 ; 31 : 869-73.

Cicognani C, Vezzadini C, Zoni R, Michelucci R. *An overlooked cause of acute symptomatic seizures : psychogenic polydipsia*. *Am J Medicine* 2013 ; 126(5) : e1-2.

Cosgray RE, Hanna V, Davidhizar RE, Smith J. *The water-intoxicated patient*. *Arch Psychiatric Nursing* 1990 4(5) : 308-12.

Costanzo ES, Antes LM, Christensen AJ. *Behavioral and medical treatment of chronic polydipsia in a patient with schizophrenia and diabetes insipidus*. *Psychosom Med* 2004 ; 66 : 283-6.

Cotard J. *Etudes sur les maladies cérébrales et mentales*. Paris, librairie JB Baillière, 1891, p.187, 192, 279, 295.

Couchouron JP. *A fatal case of acute water intoxication induced by oxytocin*. *Ann fr Anesth Reanim* 1986 ; 5 : 341.

Crammer JL. *Drinking, thirst and water intoxication*. *Br J Psychiatry* 1991 ; 159 : 83-89.

Crescenti A, Gasso P, Mas S, Abellana R, Deulofeu R, Parellada E, Bernardo M, Lafuente A. *Insertion / deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with schizophrenia in a Spanish population*. *Psychiatry Res* 2009 ; 165(1-2) : 175-80.

Cronin RE. *Psychogenic polydipsia with hyponatremia : report of eleven cases*. *Am J kidney Dis* 1987 ; 9 : 410-6.

De Berardis D, Marini S, Iasevoli F, Tomasetti C, De Bartolomeis A, Mazza M, Valchera A, Fornaro M, Cavuto M, Srinivasan V, Sepede G, Martinotti G, Di Giannantonio M. *Intranasal oxytocin in the treatment of patients with schizophrenia : a systematic review*. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2013 ; 12(2) : 252-64.

De Carolis L, Stasi MA, Serlupi-Crescenzi O, Borsini F, Nencini P. *The effects of clozapine on quinpirole-induced non-regulatory drinking and prepulse inhibition disruption in rats*. *Psychopharmacology (Berl)* 2010 ; 212(1) : 105-15.

De Fost M, Oussaada SM, Endert E, Linthorst DE, Serlie MJ, Soeters MR, DeVries JH, Bisschop PH, Fliers E. *The water deprivation test and a potential role for the arginine precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia*. *Endoc Conn* 2015 ; 4 : 86-91.

De Leon J, Verghese C, Tracy JI, Josiassen RC, Simpson GM. *Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients : a review of the epidemiological literature*. Biol Psychiatry 1994 ; 35 : 408-19.

De Leon J, Tracy JI, McCann EM, McGrory A, Josiassen RC. *Do polydipsia patients display other repetitive behaviors ?* Biol Psychiatry 1994 ; 35(9) : 698.

De Leon J, Verghese C, Stanilla JK, Lawrence T, Simpson GM. *Treatment of polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients : can clozapine be a new option ?* Neuropsychopharmacol 1995 ; 12 : 133-8.

De Leon J, Dadvand M, Canuso C, Odom-White A, Stanilla J, Simpson GM. *Polydipsia and water intoxication in a long-term psychiatric hospital*. Biol Psychiatry 1996 ; 40 : 28-34.

De Leon J, Tracy J, McCann E, McGrory A. *Polydipsia and schizophrenia in a psychiatric hospital : a replication study*. Schizophrenia Research 2002 ; 57 : 293-301.

Deas-Nesmith D, Brewerton TD. *A case of fluoxetine-responsive psychogenic polydipsia : a variant of obsessive-compulsive disorder ?* J Nerv Ment Dis 1992 ; 180(5) : 338-9.

Deb S, Bramble D, Drybala G, Boyle A, Bruce J. *Polydipsia amongst adults with a learning disability in an institution*. J Intellect Disabil Res 1994 Aug ; 38(4) : 359-67.

Decaux G, Prospert F, Namias B, Soupart A. *Hyperuricemia as a clue for central diabetes insipidus (lack of V1 effect) in the differential diagnosis of polydipsia*. Am J Medicine 1997 ; 103 : 376-82.

Delva NJ, Crammer JL. *Polydipsia in chronic psychiatric patients. Body weight and plasma sodium*. Br J Psychiatry 1988 ; 152 : 242-5.

Delva NJ, Crammer JL, Jarzylo SV et al. *Osteopenia, pathological fractures and increased urinary calcium excretion in schizophrenic patients with polydipsia*. Biol Psychiatry 1989 ; 26 : 781-93.

Delva NJ, Crammer JL, Lawson JS, Lightman SL, Sribney M, Weier BJ. *Vasopressin in chronic psychiatric patients with primary polydipsia*. Br J Psychiatry 1990 ; 157 : 703-12.

Delva NJ, Chang A, Hawken ER, Lawson JS, Owen JA. *Effects of clonidine in schizophrenic patients with primary polydipsia : three single case studies*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2002 ; 26(2) : 387-92.

Deslarzes T, Turini P, Friolet R, Meier P. *Perte de sel d'origine cérébrale versus sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique*. Revue Médicale Suisse 2009 ; 5 : 2281-4.

Dharnidharka VR. *Adipsia*. Medscape, Nov 2009.

Diniz JB, Cordeiro Q. *Clozapine treatment for schizophrenia-related polydipsia*. Rev Bras Psiquiatr 2010 ; 32(3).

Dogangün B, Herguner S, Atar M. *The treatment of psychogenic polydipsia with risperidone in two children diagnosed with schizophrenia*. J Child Adolesc Psychopharmacol 2006 ; 16(4) : 492-5.

Dominguez RO, Laguarde N, Pinkala E, Gonzalez SE. *Potomania y desequilibrio osmótico : Ceguera cortical definitiva por mielinolisis extrapontina*. Neurologia 2013 ; 28 : 449-50.

Dourish CT. *Dopaminergic involvement in the control of drinking behavior : a brief review*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1983 ; 7 : 487-93.

Dundas B, Harris M, Narasimhan M. *Psychogenic polydipsia : etiology, differential and treatment*. Curr Psychiatry Rep 2007 ; 9(3) : 236-41.

Duraiswamy K, Rao NP, Venkatasubramanian G, Behere RV, Varambally SS, Gangadhar BN. *Psychogenic polydipsia in bipolar affective disorder – A case report*. Gen Hosp Psychiatry 2011 ; 33 : 84.e9-84.e10.

Egan G, Silk T, Zammarippa F, Williams J, Federico P, Cunnington R. *Neural correlates of the emergence of consciousness of thirst*. Proc Natl Acad Sci USA 2003 ; 100 : 15241-6.

Eleméry M, Döme P, Faludi G. *Successful clozapine treatment of primary polydipsia associated with hyponatremia in a schizophrenic patient. A case report*. Neuropsychopharmacol Hung 2007 ; 9(4) : 209-13.

Ellinas PA, Rosner F, Jaume JC. *Symptomatic hyponatremia associated with psychosis, medications and smoking*. J Nat Med Assoc 1993 ; 85(2) : 135-40.

Emsley RA, Van de Meer H, Aalbers C, Taljaard JJF. *Inappropriate antidiuretic state in long-term psychiatric inpatients*. South African Med J 1990 ; 77 : 307-8.

Evenson RC, Jose CJ, Mallya AR. *Prevalence of polydipsia among public psychiatric patients*. Psychol Rep 1987 ; 60 : 803-7.

Fallot. J Med Bruxelles Nov 1844 in. Miquel JEM. *Polydipsie (un cas remarquable de)*. Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale 1844 ; 27 : 482-3.

Farley P, Lau K, Suba S. *Severe hypernatremia in a patient with psychiatric illness*. Arch Intern Med 1986 ; 146 : 1214-5.

Fenske W, Störk S, Blechschmidt A, Maier SG, Morgenthaler NG, Allolio B. *Copeptin in the differential diagnosis of hyponatremia*. J Clin Endocrinol Metab 2009 ; 94(1) : 123-9.

Ferrer J, Halperin I, Conget JI, Cabrer J, Esmatjes E, Vilardell E. *Acute water intoxication after intranasal desmopressin in a patient with primary polydipsia*. J Endocrinol Invest 1990 ; 13(8) : 663-6.

Ferrier IN. *Water intoxication in patients with psychiatric illness*. Br Med J (Clin Res Ed) 1985 ; 291(6509) : 1594-6.

Fitzsimons JT. *Angiotensin, thirst, and sodium appetite*. Physiol Rev 1998 ; 78(3) : 583-686.

Fleischhacker WW, Barnas D, Ledochowski M. *Hyponatremia-induced organic mental disorder may mask paranoid schizophrenia*. Biol Psychiatry 1987 ; 22 : 650-2.

Ford MM. *Applications of schedule-induced polydipsia in rodents for the study of an excessive ethanol intake phenotype*. Alcohol 2014 ; 48(3) : 265-76.

Forrest JN, Cox M, Hong C. *Superiority of demeclocycline over lithium in the treatment of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*. N Eng J Med 1978 ; 298 : 173-7.

Fraioli S, Cioli I, Nencini P. *Amphetamine reinstates polydipsia induced by chronic exposure to quinpirole, a dopaminergic D2 agonist, in rats*. Behav Brain Res 1997 ; 89 : 199-215.

Fuller MA, Jurjus G, Kwon K, Konicki PE, Jaskiw GE. *Clozapine reduces water-drinking behavior in schizophrenic patients with polydipsia*. J Clin Psychopharmacol 1996 ; 16(4): 329-32.

Gandelman MS. *Review of carbamazepine-induced hyponatremia*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1994 ; 18(2) : 211-33.

Gill M, McCauley M. *Psychogenic polydipsia : the result or cause of deteriorating psychotic symptoms ? A case report of the consequences of water intoxication*. Case Reports in Psychiatry 2015 ; article ID 846459 : 1-3.

Gleason VM, Martin ND. *Intracranial hypertension secondary to psychogenic polydipsia*. J Emerg Trauma Shock 2012 ; 5(2) : 193-5.

Godleski LS, Vieweg WV, Leadbetter RA. *Day-to-day care of chronic schizophrenic patients subject to water intoxication*. Ann Clin Psychiatry 1989 ; 1 : 179-85.

Goldman MB, Luchins DJ. *Effect of demeclocycline on serum sodium in hyponatremic chronic schizophrenics*. Biol Psychiatry 1985 ; 20 : 1149-55.

Goldman MB, Luchins DJ. *Prevention of episodic water intoxication with target weight procedure*. Am J Psychiatry 1987 ; 144(3) : 365-71.

Goldman MB. *A rational approach to disorders of water balance in psychiatric patients*. Hosp Community Psychiatry 1991 ; 42 : 488-94.

Goldman MB, Blake L, Marks RC, Hedeker D, Luchins DJ. *Association of nonsuppression of cortisol on the DST with primary polydipsia in chronic schizophrenia*. Am J Psychiatry 1993 ; 150(4) : 653-5.

Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ, Hedeker D. *The influence of polydipsia on water excretion in hyponatremic, polydipsic, schizophrenic patients*. J Clin Endocrinol Metab 1996 ; 81(4) : 1465-70.

Goldman MB, Hussain N. *Absence of effect of olanzapine on primary polydipsia : results of a double-blind, randomized study*. J Clin Psychopharmacol 2004 ; 24(6) : 678-80.

Goldman MB, Wood G, Gavin M, Paul S, Zaheer S, Fayyaz G, Pilla RS. *Diminished glucocorticoid negative feedback in polydipsic hyponatremic schizophrenic patients*. J Clin Endocrinol Metab 2007 ; 92(2) : 698-704.

Goldman MB, Torres IJ, Keedy S, Marlow-O'Connor M, Beenken B, Pilla R. *Reduced anterior hippocampal formation volume in hyponatremic schizophrenic patients*. Hippocampus 2007 ; 17(7) : 554-62.

Goldman MB, Marlow-O'Connor M, Torres I, Carter CS. *Diminished plasma oxytocin in schizophrenic patients with neuroendocrine dysfunction and emotional deficits*. Schizophr Res 2008 ; 98 : 247-55.

Goldman MB. *The mechanism of life-threatening water imbalance in schizophrenia and its relationship to the underlying psychiatric illness*. Brain Res Rev 2009 ; 61(2) : 210-20.

Goldman MB, Wang L, Wachi C, Daudi S, Csernansky J, Marlow-O'Connor M, Keedy S, Torres I. *Structural pathology underlying neuroendocrine dysfunction in schizophrenia*. Behavioural Brain Research 2011 ; 218 : 106-13.

Goldman MB, Gomes AM, Carter CS, Lee R. *Divergent effects of two different doses of intranasal oxytocin on facial affect discrimination in schizophrenic patients with and without polydipsia*. Psychopharmacol (Berl) 2011 ; 216(1) : 101-10.

Goldman MB. *Brain circuit dysfunction in a distinct subset of chronic psychotic patients*. Schizophrenia Research 2014 ; 157 : 204-13.

Goldstein JA. *Captopril in the treatment of psychogenic polydipsia*. J Clin Psychiatry 1986 ; 47 : 99.

Goldstein JA, Folsom T. *The successful treatment of psychogenic polydipsia and water intoxication with propranolol. A case report*. Minn Med 1991 ; 74(4) : 29-32.

Goodner DM, Arnas GM, Andros GJ, Waterhouse RB. *Psychogenic polydipsia causing acute water intoxication in pregnancy at term. A case report.* Obstet Gynecol 1971 Jun ; 37(6) : 873-6.

Grantham JJ, Chonko AM. *Renal handling of organic anions and cations : excretion of uric acid.* In : Brenne BM, Rector FC, eds. The Kidney, 4th ed. Philadelphia : WB Saunders, 1991 : 483-509.

Greendyke RM, Bernhardt AJ, Tasbas HE, Lewandowski KS. *Polydipsia in chronic psychiatric patients : therapeutic trial of clonidine and enalapril.* Neuropsychopharmacol 1998 ; 18(4): 272-81.

Gupta S, Baker P. *Clozapine treatment of polydipsia.* Ann Clin Psychiatry 1994 ; 6(2) : 135-7.

Harrington C, Grossman J, Richman K. *Psychogenic adipsia presenting as acute kidney injury : case report and review of disorders of sodium and water metabolism in psychiatric illness.* Psychosomatics 2014 ; 55(3) : 289-95.

Hawken ER, Crookall JM, Reddick D, Millson RC, Milev R, Delva N. *Mortality over a 20-year period in patients with primary polydipsia associated with schizophrenia : a retrospective study.* Schizophrenia Research 2009 ; 107 : 128-33.

Hawken ER, Delva N, Beninger RJ. *Increased drinking following social isolation rearing : implications for polydipsia associated with schizophrenia.* PLoS One 2013 ; 8(2) : e56105.

Hawken ER, Beninger RJ. *The amphetamine sensitization model of schizophrenia symptoms and its effect on schedule-induced polydipsia in the rat.* Psychopharmacology 2014 ; 231 : 2001-8.

Hayfron-Benjamin J, Peters CA, Woodhouse RA. *Screening patients with mental retardation for polydipsia.* Can J Psychiatry 1996 ; 41(8) : 523-7.

Henderson DC, Goff DC. *Clozapine for polydipsia and hyponatremia in chronic schizophrenics.* Biol Psychiatry 1994 ; 36 : 768-70.

Hew-Butler T, Noakes TD, Siegel AJ. *Practical management of exercise-associated hyponatremic encephalopathy : the sodium paradox of non-osmotic vasopressin secretion.* Clin J Sport Med 2008 ; 18(4) : 350-4.

Hiratani M, Munesue T, Terai K, Haruki S. *Two cases of infantile autism with intermittent intoxication due to compulsive water drinking and episodic release of antidiuretic hormone (SIADH).* No To Hattatsu 1997 Sep ; 29(5) : 367-72.

Hoskins RG, Sleeper FH. *Organic symptoms in schizophrenia.* Arch Neuro Psychiatry 1933 ; 30 : 123-140.

Hussar AE. *Leading causes of death in institutionalized chronic schizophrenic patients : a study of 1275 autopsy protocols.* J Nerv Ment Dis 1966 ; 142 : 45-57.

Hutcheon D, Bevilacqua M. *An evaluation of a behavioral assessment protocol of psychiatric patients in a restrictive setting diagnosed with psychogenic polydipsia.* J Am Col Counselors 2005 ; 12 : 6-25.

Hutcheon D, Bevilacqua M. *Psychogenic polydipsia : a review of past and current interventions for treating psychiatric inpatients diagnosed with psychogenic polydipsia (PPD).* Ann Am Psychother Assoc 2010 ; 13(1).

Iftene F, Bowie C, Milev R, Hawken E, Talikowska-Szymczak E, Potopsingh D, Hanna S, Mulroy J, Groll D, Millson R. *Identification of primary polydipsia in a severe and persistent mental illness outpatient population : a prospective observational study.* Psychiatry Research 2013 ; 210 : 679-83.

Illowsky BP, Kirch DG. *Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients.* Am J Psychiatry 1988 ; 145 : 675-83.

Imam TH. *Taking alcohol with a (large) pinch of salt : understanding the osmoles in "beer potomania" and "starvation potomania".* Indian J Nephrol 2014 ; 24(4) : 203-5.

In JH, Choi JW, Jung HS, Lee JA, Joo JD, Kim DW, Jeon YS, Park JS. *Severe hypotension and water intoxication developed after an accidental oxytocin overdose in a morbidly obese patient undergoing cesarean section : a case report.* Korean J Anesthesiol 2011 ; 60(4) : 290-3.

Ismail Z, Syms J, Blumberger D, George TP. *Varenicline induced polydipsia and hyponatremia in a patient with schizophrenia.* Schizophrenia Research 2010 ; 119 : 268.

Itoh N, Fuwano S, Matsui N, Takagi R. *Reduction of hyponatremia in a schizophrenic with polydipsia-hyponatremia syndrome by surgical intervention.* Psychiatry research 1997 ; 70: 125-9.

Johnstone E, Cooling N, Frith C. *Phenomenology of organic and functional psychoses and the overlap between them.* Br J Psychiatry 1988 ; 153 : 770-6.

Jose CJ, Perez-Cruet J. *Incidence and morbidity of self-induced water intoxication in state mental hospital patients.* Am J Psychiatry 1979 ; 136 : 221-2.

Joseph F, Kaliyaperumal M, Moss N, Qedwai F, Hill C, Khaleeli AA. *Severe hyponatremia – how low can you go ?* Endocrine Abstracts 2007 ; 13 : 43.

Josiassen RC, Goldman M, Jessani M, Shaughnessy RA, Albazzazd A, Lee J. *Double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of a vasopressin V2-receptor antagonist in patients with schizophrenia and hyponatremia*. Biol Psychiatry 2008 ; 64(12) : 1097-1100.

Josiassen RC, Filmyer DM, Geboy AG, Martin DM, Curtis JL, Shaughnessy RA, Salzman M, Orlandi C. *Psychomotor deficits associated with hyponatremia : a retrospective analysis*. The Clinical Neuropsychologist 2011 : 1-14.

Kalra S, Zargar AH, Jain SM, Sethi B, Chaudhury S, Singh AK, Thomas N, Unnikrishnan AG, Takkar PB, Malve H. *Diabetes insipidus : the other diabetes*. Indian J Endocrinol Metab 2016 ; 20(1) : 9-21.

Kar N, Sharma P, Pai K. *Polydipsia and risperidone*. Aust N Z J Psychiatry 2002 ; 36 : 268-70.

Kato A, Sugiura T, Yamamoto T. *Water intoxication induced by low-dose oral cyclophosphamide in a patient with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-related glomerulonephritis*. NTD Plus 2008 ; 1 : 286-8.

Katsarou A, Singh S. *Hyponatremia associated rhabdomyolysis following water intoxication*. BMJ Case Reports 2010 ; doi:10.1136/bcr.02.2010.2720

Kawai N, Baba A, Suzuki T. *Risperidone failed to improve polydipsia-hyponatremia of the schizophrenic patients*. Psychiatry Clin Neurosci 2002 ; 56(1) : 107-10.

Kern RS, Barringer DM, Kuehnel TG. *Effects of risperidone on polydipsia in chronic schizophrenia patients*. J Clin Psychopharmacol 1997 ; 17 : 432-5.

Khamnei AK. *Psychosis, inappropriate anti-diuretic hormone secretion and water intoxication*. Lancet 1984 ; 1 : 963.

Kirschenbaum MA. *Renal disease. Practical diagnosis*. Boston : Houghton Mifflin.

Kishi Y, Kurosawa H, Endo S. *Is propranolol effective in primary polydipsia ?* Int J Psychiatry Med 1998 ; 28(3) : 315-25.

Klussmann R, Wallmüller-Strycker A. *Psychogenic polydipsia – suicide as resolution of narcissistic crisis*. Z Psychosom Med Psychoanal 1981 ; 27(2) : 161-7.

Ko AR, Kim SJ, Jung MK, Kim KE, Chae HW, Kim DH, Kim HS, Kwon AR. *Hypotonic hyponatremia by primary polydipsia caused brain death in a 10-year-old boy*. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2015 ; 20(3) : 166-9.

Koch C, Massimini M, Boly M, Tononi G. *Neural correlates of consciousness : progress and problems*. Nat rev Neurosci 2016 ; 17(5) : 307-21.

Koczapski AB, Ibraheem S, Ashby YT, Paredes J, Jones BD, Ancill R. *Early diagnosis of water intoxication by monitoring diurnal variations in body weight*. Am J Psychiatry 1987 ; 144 : 1626.

Koczapski AB, Ledwidge B, Paredes J. *Multisubstance intoxication among schizophrenic inpatients*. Schizophrenia Bull 1990 ; 16 : 373-5.

Kohli A, Verma S, Sharma A. *Psychogenic polydipsia*. Indian J Psychiatry 2011 ; 53(2) : 166-7.

Kohn B, Norman ME, Feldman H, Thier SO, Singer I. *Hysterical polydipsia (compulsive water drinking) in children*. Am J Dis Child 1976 Feb ; 130(2) : 210-2.

Korzets A, Ori Y, Floro S. *Case report : severe hyponatremia after water intoxication : a potential cause of rhabdomyolysis*. Am J Med Sci 1996 ; 312 : 92-4.

Kruse D, Pantelis C, Rudd R, Quek J, Herbert P, McKinley M. *Treatment of psychogenic polydipsia : comparison of risperidone and olanzapine, and the effects of an adjunctive angiotensin-II receptor blocking drug (irbesartan)*. Aust N Z J Psychiatry 2001 ; 35(1) : 65-8.

Kubacki A. *Psychogenic polydipsia revisited*. Am J Psychiatry 1990 ; 147(6) : 815.

Kujubu DA, Khosraviani A. *Beer potomania, an unusual cause of hyponatremia*. Perm J 2015 ; 19(3) : 74-76.

Kulkarni J, McLachlan R, Copolov D. *The medical and psychological investigation of psychogenic polydipsia : a case study*. Br J Psychiatry 1985 ; 146 : 545-7.

Landry P. *Effect of risperidone on polydipsia and hyponatremia in schizophrenia*. Can J Psychiatry 1995 ; 40 : 566-7.

Lapierre E, Berthot BD, Gurvitch M, Reese I, Kirch DG. *Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients : challenge to creative nursing care*. Arch Psychiatric Nursing 1990 ; 4(2) : 87-92.

Lawson WB, Williams B, Pasion E. *Effects of captopril on psychosis and disturbed water regulation*. Psychopharmacol Bull 1988 ; 24 : 176-8.

Leadbetter RA, Shutty MS Jr, Higgins PB, Pavalonis D. *Multidisciplinary approach to psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia*. Schizophrenia Bull 1994 ; 20(2): 375-85.

Lee HS, Kwon KY, Alphs LD, Meltzer HY. *Effect of clozapine on psychogenic polydipsia in chronic schizophrenia*. J Clin Psychopharmacol 1991 ; 11 : 222-3.

Lee S, Chow CC, Koo LCL. *Altered state of consciousness in a compulsive water drinker*. Br J Psychiatry 1989 ; 154 : 556-8.

Lennox WG, Cobb S. *Aura in epilepsy : a statistical review of 1,359 cases*. Arch Neurol Psychiatry 1933 ; 30 : 374-87.

Liamis GL, Milionis HJ, Rizos EC, Siamopoulos KC, Elisaf MS. *Mechamisms of hyponatremia in alcohol patients*. Alcohol & Alcoholism 2000 ; 35(6) : 612-6.

Liamis GL, Milionis HJ, Elisaf MS. *A review of drug-induced hyponatremia*. Am J Kidney Dis 2008 ; 52(1) : 144-53.

Lin CY, Tsau YK. *Child abuse : acute water intoxication in a hyperactive child*. Acta Paediatr Taiwan 2005 ; 46(1) : 39-41.

Littrell KH, Johnson CG, Littrell SH. *Effects of olanzapine on polydipsia and intermittent hyponatremia*. J Clin Psychiatry 2007 ; 58 : 549.

Loas G, Mercier-Guidez E. *Fatal self-induced water intoxication among schizophrenic patients*. Eur Psychiatry 2002 ; 17 : 307-10.

Luchins DJ, Goldman MB, Lief F, Hanrahan P. *Repetitive behaviors in chronically institutionalized schizophrenic patients*. Schizophrenia Research 1992 ; 8(2) : 119-23.

Lyster C, Miller AL, Seidel D, Kavanagh J. *Polydipsia and clozapine*. Hosp Comm Psychiatry 1994 ; 45 : 610-1.

MacDonald K, Feifel D. *Oxytocin in schizophrenia : a review of evidence for its therapeutic effects*. Acta Neuropsychiatr 2012 ; 24(3) : 130-46.

Macias Robles MD, Lopez Fonticiella MP, Macia Bobes C, Fernandez San Martin A. *Hiponatremia aguda grave en un paciente esquizofrénico potomano*. An Sist Sanit Navar 2009 ; 32(1) : 117-20.

Mailloux S, Bernadet R, Meynard J.A, Sanchez M.F, *L'intoxication à l'eau*. Nervure 1995 ; 8(2) : 52-55.

Maiocchi L, Bernardi E. *Acute anterior compartment syndrome associated with psychogenic polydipsia*. Australas Psychiatry 2012 Apr ; 20(2) : 159-61.

Mandell AJ, Mersol-Sabbot I, Mandell MP. *Psychological disturbance and water retention*. Arch Gen Psychiatry 1964 ; 10 : 513-8.

Manesse CK, van Puijenbroek EP, Jansen PAF, van Marum RJ, Souverein PC, Egberts TCG. *Hyponatremia as an adverse drug reaction of antipsychotic drugs : a case-control study in VigiBase*. Drug Saf 2010 ; 33 : 569-78.

Margetic B, Aukst-Margetic B, Zarkovic-Palijan T. *Successful treatment of polydipsia, water intoxication, and delusional jealousy in an alcohol dependant patient with clozapine*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2006 ; 30(7) : 1347-9.

Matsumoto T, Takeya M, Takuwa S, Higuchi E, Fujimatsu A, Maeshiro H, Ito Y, Kanno K, Sasaki S, Kato H. *Suppressed urinary excretion of aquaporin-2 in an infant with primary polydipsia*. Pediatr Nephrol 2000 ; 14(1) : 48-52.

Mauri MC, Volonteri LS, Fiorentini A, Dieci M, Righini A, Vita A. *Efficacy of clozapine in a non-schizophrenic patient with psychogenic polydipsia and central pontine myelinolysis*. Hum Psychopharmacol 2002 ; 17(5) : 253-5.

May DL. *Patient perceptions of self-induced water intoxication*. Arch Psychiatric Nursing 1995 ; 9(5) : 295-304.

May DL. *The relationship between self-induced water intoxication and severity of psychotic symptoms*. Arch Psychiatric Nursing 1998 ; 12(6) : 335-43.

McCall C, Singer T. *The animal and human neuroendocrinology of social cognition, motivation and behavior*. Nature Neuroscience 2012 ; 15(5) : 681-8.

McCarron MO, Wright GD, Roberts SD. *Water intoxication after low-dose cyclophosphamide*. BMJ 1995 ; 311 : 292.

McDonald RK, Weise VK. *The excretion of 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid in normal and chronic schizophrenic male subjects. Effect of reserpine and chlorpromazine*. J Psychiatr Res 1962 ; 1: 173-84.

McKinley MJ, Cairns MJ, Denton DA, Egan G, Mathai ML, Uschakov A, Wade JD, Weisinger RS, Oldfield BJ. *Physiological and pathophysiological influences on thirst*. Physiol Behav 2004 ; 81 : 795-803.

McNally RJ, Calamari JE, Hansen PM, Kaliher C. *Behavioral treatment of psychogenic polydipsia*. J Behav Ther ExpPsychiatry 1988 ; 19 : 57-61.

Mercier-Guidez E, Loas G. *Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients : an epidemiological and psycho-pathological study*. Eur Psychiatry 2000 ; 15 : 306-11.

Meulendijks D, Manesse CK, Jansen PA, van Marum RJ, Egberts TC. *Antipsychotic-induced hyponatremia : a systematic review of the published evidence*. Drug Saf 2010 ; 33(2) : 101-14.

Milella MS, Passarelli F, De Carolis L, Schepisi C, Nativio P, Scaccianoce S, Nencini P. *Opposite roles of dopamine and orexin in quinpirole-induced excessive drinking : a rat model of psychotic polydipsia*. *Psychopharmacology (Berl)* 2010 ; 211(3) : 355-66.

Millson RC, Koczapski MD, Cook MI, Daszkiewicz M. *A survey of patients attitudes toward self-induced water intoxication*. *Can J Psychiatry* 1992 ; 37 : 46-7.

Millson RC, Smith AP, Koczapski AB. *Self-induced water intoxication treated with group therapy*. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150 : 825-6.

Millson RC, Emes CE, Glackman WG. *Self-induced water intoxication treated with risperidone*. *Can J Psychiatry* 1996 ; 41 : 648-9.

Milroy CM, Clark JC, Forrest AR. *Pathology of deaths associated with "ecstasy" and "eve" misuse*. *J Clin Pathol* 1996 ; 49 : 149-53.

Mittleman G, Rosner AL, Schaub CL. *Polydipsia and dopamine : behavioral effects of dopamine D1 and D2 receptor agonists and antagonists*. *J Pharmacol Exp Ther* 1994 ; 271(2) : 638-50.

Montgomery JH, Tekell JL. *Adjunctive quetiapine treatment of the polydipsia, intermittent hyponatremia and psychosis syndrome : a case report*. *J Clin Psychiatry* 2003 ; 64(3) : 339-41.

Moreno M, Flores P. *Schedule-induced polydipsia as a model of compulsive behavior : neuropharmacological and neuroendocrine bases*. *Psychopharmacology* 2012 ; 219 : 647-59.

Morita S, Inokuchi S, Yamamoto R. *Risk factors for rhabdomyolysis in self-induced water intoxication (SIWI) patients*. *J Emerg Med* 2010 ; 38(3) : 293-6.

Mortensen PB, Juel K. *Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark*. *Acta Psychiatr Scand* 1990 ; 81 : 372-7.

Moses AM, Clayton B, Hochhauser L. *Use of T1-weighted MR imaging to differentiate between primary polydipsia and central diabetes insipidus*. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992 ; 13(5) : 1273-7.

Moses AM, Clayton B. *Impairment of osmotically stimulated AVP release in patients with primary polydipsia*. *Am J Physiol* 1993 ; 265(6,2) : 1247-52.

Munn NA. *Resolution of polydipsia and hyponatremia in schizophrenic patients after clozapine treatment*. *J Clin Psychiatry* 1993 ; 54 : 439-40.

Myers KM, Smith MS. *Psychogenic polydipsia in a patient with anorexia nervosa*. *J Adolesc Health Care* 1985 Sep ; 6(5) : 404-6.

Naccarato R, Rizzo A, Sirigu F, Previato G, Fiaschi E. *Renal histologic and ultrastructural findings in psychogenic polydipsia and diabetes insipidus*. Nephron 1976 ; 16(3) : 226-35.

Nadler IM, Hariprasad MK. *Psychogenic oligopipsia and hypernatremia in a psychotic patient*. Am J Psychiatry 1980 ; 137(10) : 1269-70.

Nagashima T, Inoue M, Kitamura S, Kiuchi K, Kosaka J, Okada K, Kishimoto N, Taoka T, Kichikawa K, Kishimoto T. *Brain structural changes and neuropsychological impairments in male polydipsic schizophrenia*. BMC Psychiatry 2012, 12 : 210 : 1-7.

Nagatomo I, Katafuchi T, Koizumi K. *Effects of the opiates on the paraventricular nucleus in genetically polydipsic mice*. Brain Research 1992 ; 598 : 23-32.

Nathan BR. *Cerebral correlates of hyponatremia*. Neurocrit Care 2007 ; 6 : 72-8.

Neill JC, Cooper SJ. *Selective reduction by serotonergic agents of hypertonic saline consumption in rats : evidence for possible 5-HT_{1C} receptor mediation*. Psychopharmacol 1989 ; 99 : 196.

Nematbakhsh MA, Tracy JL, McCann EM, McGrory A, de Leon J, Josiassen RC. *Normalized diurnal weight gain and urine specific gravity produce different estimates of polydipsia prevalence*. Biol Psychiatry 1996 ; 39 : 8.

Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. *Evidence for a direct adverse reaction of neuroleptics in self-induced water intoxication of psychiatric patients*. Kurume Med J 1991 ; 38: 307-10.

Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. *Naloxone attenuates drinking behavior in psychiatric patients displaying self-induced water intoxication*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1994 ; 18 : 149-53.

Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. *Involvement of the endogenous opioid system in the drinking behavior of schizophrenic patients displaying self-induced water intoxication : a double-blind controlled study with naloxone*. Clin Neuropharmacol 1996 ; 19 : 252-8.

Nixon RA, Rothman JS, Chin W. *Demeclocycline in the prophylaxis of self-induced water intoxication*. Am J Psychiatry 1982 ; 139 : 828-30.

Noakes TD, Goodwin N, Rayner BL, Branken T, Taylor RK. *Water intoxication : a possible complication during endurance exercise*. Med Sci Sports Ex 1985 ; 17(3) : 370-5.

Ofran Y, Lavi D, Opher D, Weiss TA, Elinav E. *Fatal voluntary salt intake resulting in the highest ever documented sodium plasma level in adults (255 mmol/L) : a disorder linked to female gender and psychiatric disorders*. J Int Med 2004 ; 256(6) : 525-8.

- Okazaki M, Ito M, Kato M. *Effects of polydipsia-hyponatremia on seizures in patients with epilepsy*. Psychiatry Clin Neurosci 2007 ; 61(3) : 330-2.
- Okura M, Morii S. *Polydipsia, polyuria and water intoxication observed in psychiatric inpatients*. Tokushima J Exp Med 1986 ; 33 : 1-5.
- Ophir E, Solt I, Odeh M, Bornstein J. *Water intoxication : a dangerous condition in labor and delivery rooms*. Obstetrical Gyn Survey 2007 ; 62 : 731-8.
- Pavalonis D, Shutty M, Hundley P. *Behavioral intervention to reduce water intake in the syndrome of psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia*. J Behav Ther Exp Psychiatry 1992 ; 23 : 51-57.
- Peh LH, Devan GS, Eu PW. *Water intoxication in psychiatric patients in Singapore*. Singapore Med J 1990 ; 31 : 238-41.
- Penders TM, Stanciu C, Ganpat P, Ingersoll JA. *Psychogenic polydipsia, hyponatremia and osmotic myelinolysis*. BMJ Case Rep 2015 Jan 27 ; pii : bcr2014207508.
- Penney MD, Hampton D. *The effect of lithium therapy on arginine vasopressin secretion and thirst in man*. Clin Biochem 1990 ; 23(3) : 233-6.
- Perianayagam A, Sterns RH, Silver SM. *DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia*. Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 331-6.
- Phillips MG, Gabow PA. *Psychogenic adipsia in a patient with psychotic depression*. Am J Kidney Dis 1990 ; 15(6) : 592-94.
- Platt B, Beyer CE, Schechter LE, Rosenzweig-Lipson S. *Schedule-induced polydipsia : a rat model of obsessive-compulsive disorder*. Curr Protoc Neurosci 2008 April ; 9.27.
- Pocock G, Richards CD. *Human Physiology, the basis of medicine*. Oxford core texts 1999.
- Poirier S, Legris G, Tremblay P, Michea R, Viau-Guay L, Mérette C, Bouchard RH, Maziade M, Roy MA. *Schizophrenia patients with polydipsia and water intoxication are characterized by greater severity of psychotic illness and a more frequent history of alcohol abuse*. Schizophrenia Research 2010 ; 118 : 285-91.
- Quinn CJ, Iyega UP, Beilman GJ, Cerra FB. *Acute correction of hyponatremia secondary to psychogenic polydipsia*. Am J Case Rep 2012 ; 13 : 69-71.
- Quitkin FM, Garakani A, Kelly KE. *Electrolyte-balanced sports drink for polydipsia-hyponatremia in schizophrenia*. Am J Psychiatry 2003 ; 160(2): 385-6.

Radojevic N, Blelogrljic B, Aleksic V, Rancic N, Samardzic M, Petkovic S, Savic S. *Forensic aspects of water intoxication : four case reports and review of relevant literature*. Forensic Sci Int 2012 ; 220 : 1-5.

Ramsay DJ, Thrasher TN. *Thirst and water balance*. In : Stricker EM. Ed. *Handbook of behavioral neurobiology : neurobiology of food and fluid intake*. Vol 10. New York, NY : Plenum Press, 1990. pp. 353-386.

Rao N, Venkatasubramanian G, Korpade V, Behere R, Varambally S, Gangadhar B. *Risperidone treatment for polydipsia and hyponatremia in schizophrenia : a case report*. Turk Psikiyatri Derg 2011 ; 22 : 123-5.

Raskind M, Barnes RF. *Water metabolism in psychiatric disorders*. Seminars in Nephrology 1984 ; 4 : 316-324.

Remillard GM, Andermann F, Gloor P, Olivier A, Martin JB. *Water-drinking as ictal behavior in complex partial seizures*. Neurology 1981 ; 31(2) : 117-24.

Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. *Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness and attention deficits*. Am J Med 2006 ; 119 : 71.e1-71.e8.

Reynolds SA, Schmid MW, Broome ME. *Polydipsia screening tool*. Arch Psychiatr Nurs 2004 ; 18(2) : 49-59.

Ripley TL, Millson RC, Koczapski AB. *Self-induced water intoxication and alcohol abuse*. Am J Psychiatry 1989 ; 146(1) : 102-3.

Rizzieri DA. *Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia due to psychogenic polydipsia*. Mayo Clin Proc 1995 ; 70 : 473-6.

Robertson GL. *Abnormalities of thirst regulation*. Kidney International 1984 ; 25 : 460-9.

Robertson GL. *Regulation of arginine vasopressin in the syndrome of inappropriate antidiuresis*. Am J Med 2006 ; 119(7 Suppl. 1) : S36-S42.

Robinson JB. *Polydipsia and psychosis in subdural haemorrhage*. BMJ Case Rep 2009 : doi 10.1136 / bcr.09.2008.0866.

Rolls BJ, Rolls ET. *Thirst*. 1982, Cambridge University Press, Cambridge.

Rowe JW, Shelton RL, Helderman JH, Vestal RE, Robertson GL. *The influence of the emetic reflex on vasopressin release in man*. Kidney Int 1979 ; 16 : 729.

Rowntree LG. *Water intoxication*. Arch Int Med 1923 ; 32 : 157-74.

Saito T, Ishikawa S, Ito T, Oda H, Ando F, Higashiyama M, Nagasaka S, Hieda M, Saito T. *Urinary excretion of aquaporin-2 water channel differentiates psychogenic polydipsia from central diabetes insipidus*. J Clin Endocrinol Metab 1999 ; 84(6) : 2235-7.

Salido M, Macarron P, Hernandez-Garcia C, D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. *Water intoxication induced by low-dose cyclophosphamide in two patients with systemic lupus erythematosus*. Lupus 2003 ; 12 : 636-9.

Sanga M, Kurotani M, Nomura S. *Effects of demeclocycline on psychiatric polydipsia in schizophrenic patients*. Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi 1999 ; 19(1) : 21-6.

Santollo J, Daniels D. *Control of fluid intake by estrogens in the female rat : role of the hypothalamus*. Frontiers Sys Neurosci 2015 ; 9 : 25(1-11).

Sauer F, Lenz A, Popp D, Strecker W. *Compartment syndrome caused by rhabdomyolysis in the context of psychogenic polydipsia*. Unfallchirurg 2015 May ; 118(5) : 476-8.

Schepisi C, Cianci S, Bedse G, Fu J, Gaetani S, Nencini P. *Differences in the structure of drinking, CART expression and dopamine turnover between polydipsic and non polydipsic rats in the quinpirole model of psychotic polydipsia*. Psychopharmacology 2014 ; 231 : 3889-97.

Schmitt L, Senard JM, Montastruc P, Moron P. *Les polydipsies psychogènes avec hyponatrémies*. Ann Med Psychol (Paris) 1986 Apr ; 144(4) ; 429-36.

Schmitz B, Trimble MR. *Carbamazepine and PIP-syndrome in temporal lobe epilepsy*. Epilepsy Research 1995 ; 22 : 215-20.

Schnur DB, Wirkowski E, Reddy R, Decina P, Mukherjee S. *Cognitive impairments in schizophrenic patients with hyponatremia*. Biol Psychiatry 1993 ; 33(12) : 836-8.

Schnur DB, Frick S, Smith S. *Temporal stability of polydipsia-hyponatremia*. Schizophrenia Research 1997 ; 26 : 199-202.

Sebastian CS, Bernardin AS. *Comparison of enalapril and captopril in the management of self-induced water intoxication*. Biol Psychiatry 1990 ; 27 : 787-90.

Sewards TV, Sewards MA. *The awareness of thirst : proposed neural correlates*. Conscious Cogn 2000 ; 9(4) : 463-87.

Shah PJ, Greenberg WM. *Polydipsia with hyponatremia in a state hospital population*. Hosp Comm Psychiatry 1992 ; 43 : 509-11.

Shalev E, Goldstein D, Zuckerman H. *Compulsive water drinking in pregnancy*. Int J Gynaecol Obstet 1980 ; 18(6) : 465-7.

Shen WW, Sato LS. *Hypothalamic dopamine receptor supersensitivity ? A pilot study of self-induced water intoxication*. Psychiatr J Univ Ottawa 1983 ; 8 : 154-8.

Shenoi AN, Stockwell J. *Recurrent rhabdomyolysis in a teenager with psychosis – intermittent hyponatremia – polydipsia syndrome*. Pediatr Emerg Care 2015 ; 31(4) : 274-6.

Shinkai T, Ohmori O, Hori H, Nakamura J. *Genetic approach to polydipsia in schizophrenia : a preliminary report of a family study and an association study of an angiotensin-converting enzyme gene polymorphism*. Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet 2003 ; 119B(1) : 7-12.

Shireen F, Jean-Noël P, Pierre Paul R, Venu Gopal A, Preschel Y, Blum S, Temuri H. *The value of spousal involvement in the management of psychogenic polydipsia : a case report*. Prim Care Companion CNS Disord 2014 ; 16(5). doi 10.4088/PCC.14I01671.

Shrier RW. *Treatment of hyponatremia*. New England Journal of Medicine 1985 ; 312 : 1121-3.

Shutty MS, Hundley PL, Leadbetter RA, Vieweg V, Hill D. *Development and validation of a behavioral observation measure for the syndrome of psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia*. J Behav Ther Exp Psychiatry 1992 ; 23 : 213-9.

Shutty MS, Briscoe L, Sautter S, Leadbetter RA. *Neuropsychological manifestations of hyponatremia in chronic schizophrenic patients with the syndrome of psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia (PIP)*. Schizophrenia Research 1993 ; 10 ; 125-30.

Shutty MS. *Cigarette use, drinking and voiding in schizophrenic patients with polydipsia and hyponatremia*. Schizophrenia Research 1996 ; 21 : 195-7.

Siegler EL, Tamres D, Berlin JA, Allen-Taylor L, Strom BL. *Risk factors for the development of hyponatremia in psychiatric inpatients*. Arch Intern Med 1995 ; 155(9) : 953-7.

Singh H, Linas SL. *Compulsive water drinking in the setting of anticholinergic drug use : an unrecognized cause of chronic renal failure*. Am J Kidney Dis 1995 ; 26(4) : 586-9.

Sleeper FH. *Investigation of polyuria in schizophrenia*. Am J Psychiatry 1935 ; 91: 1019-31.

Sleeper FH, Jellinek EM. *A comparative physiologic, psychologic, and psychiatric study of polyuric and nonpolyuric schizophrenic patients*. J Nerv Ment Dis 1936 ; 83 : 557-63.

Sorensen PS, Gjerris A, Hammer M. *Cerebrospinal fluid vasopressin in neurological and psychiatric disorders*. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1985 ; 48 : 50-57.

Spears NM, Leadbetter RA, Shutty MS. *Influence of clozapine on water dysregulation*. Am J Psychiatry 1993 ; 150 : 1430-1.

Spears NM, Leadbetter RA, Shutty MS. *Clozapine treatment in polydipsia and intermittent hyponatremia*. J Clin Psychiatry 1996 ; 57 : 123-8.

Spital A, Ristow S. *Cyclophosphamide induced water intoxication in a woman with Sjögren's syndrome*. J Rheumatology 1997 ; 24 : 2473-5.

Strachan P, Prisco D, Multz AS. *Recurrent rhabdomyolysis associated with polydipsia-induced hyponatremia – a case report and revue of the literature*. Gen Hosp Psychiatry 2007 ; 29 : 172-4.

Streitz JM Jr, Streitz JM. *Polyuric urinary tract dilation with renal damage*. J Urol 1988 ; 139(4) : 784-5.

Takagi S, Watanabe Y, Imaoka T, Sakata M, Watanabe M. *Treatment of psychogenic polydipsia with acetazolamide : a report of 5 cases*. Clin Neuropharmacol 2011 ; 34(1) : 5-7.

Tanneau RS, Henry A, Rouhart F, Bourbigot B, Garo B, Mocquart Y. *High incidence of neurologic complications following rapid correction of severe hyponatremia in polydipsic patients*. J Clin Psychiatry 1994 ; 55 : 349-54.

Tényi T, Vörös V. *Successful switch to olanzapine after rhabdomyolysis caused by water intoxication and clozapine use*. Pharmacopsychiatry 2006 ; 39(4) : 157-8.

Thoma JL, Howe J, Gaudet A, Brantley PJ. *Behavioral treatment of chronic psychogenic polydipsia with hyponatremia : a unique case of polydipsia in a primary care patient with intractable hiccups*. J Behav Ther Exp Psychiatry 2001 ; 32(4) : 241-50.

Tilelli JA, Ophoven JP. *Hyponatremic seizures as a presenting symptom of child abuse*. Forensic Sci Int 1986 ; 30 : 213-7.

Tracy JJ, Nematbakhsh MA, de Leon J, McCann EM, McGrory A, Quereshi G, Josiassen RC. *A comparison of polydipsia prevalence among chronic psychiatric patients using three measurement approaches*. Biol Psychiatry 1997 ; 42 : 1097-104.

Tueth MJ, Broderick-Cantwell J. *Successful treatment with captopril of an elderly man with polydipsia and hyponatremia*. J Geriatr Psychiatry Neurol 1993 ; 6(2) : 112-4.

Turnbull GJ. *Psychosis and polydipsia*. Biol Psychiatry 1986 ; 21 : 1439-40.

Ulstrup A, Ugleholdt R, Rasmussen JV. *Fulminant crural compartment syndrome preceded by psychogenic polydipsia*. BMJ Case Rep 2015 May 14.

Verghese C, de Leon J, Simpson GM. *Neuroendocrine factors influencing polydipsia in psychiatric patients : a hypothesis*. Neuropsychopharmacology 1993 ; 9(2) : 157-66.

Verghese C, de Leon J, Josiassen RC. *Problems and progress in the diagnosis and treatment of polydipsia and hyponatremia*. Schizophrenia Bull 1996 ; 22(3) : 455-64.

Verhoeven A, Musch W, Decaux G. *Treatment of polydipsia-hyponatremia syndrome with urea*. J Clin Psychiatry 2005 ; 66(11) : 1372-5.

Vieweg WV, Rowe WT, David JJ, Spradlin WW. *Hyposthenuria as a marker for self-induced water intoxication and schizophrenic disorders*. Am J Psychiatry 1984 ; 141 : 1258-60.

Vieweg WV, Rowe WT, David JJ, Sutker LH, Spradlin WW. *Evaluation of patients with self-induced water intoxication and schizophrenia (SIWIS)*. J Nerv Ment Dis 1984 ; 172(9) : 552-5.

Vieweg WV, Rose WT, David JJ, Yank GR, Spradlin WW. *The 'Mini-mental state' examination in the syndrome of self-induced water intoxication and schizophrenic disorders (SIWIS) : A pilot study*. Int J Psychiatry Med 1984 ; 14 : 347-59.

Vieweg et al. *Psychogenic polydipsia and water intoxication – concepts that have failed*. Biol Psychiatry 1985 ; 20 : 1308-20.

Vieweg WVR, David JJ, Rowne WT, Wampler GJ, Burns WJ, Spradlin WW. *Death from self-induced water intoxication among patients with schizophrenic disorders*. J Nerv Ment Dis 1985 ; 173(3) : 161-5.

Vieweg V, David JJ, Rowe WT, Peach MJ, Veldhuis JD, Spradlin WW. *Correlation of cigarette-induced increase in serum nicotine levels with arginine vasopressin concentrations in the syndrome of self-induced water intoxication and psychosis (SIWIP)*. Can J Psychiatry 1986 ; 31 : 108-10.

Vieweg WV, David JJ, Glick JL. *Polyuria among patients with psychosis*. Schizophrenia Bull 1986 ; 12 : 739-43.

Vieweg WV, David JJ, Rowe WT, Yank GR, Spradlin WW. *Diurnal variation of urinary excretion for patients with psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome)*. Biol Psychiatry 1986 ; 21 : 1031-42.

Vieweg WV, Yank GR, Rowe WT, Hovermale LS. *Diurnal variation of sodium and water metabolism among patients with psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome)*. Biol Psychiatry 1987 ; 22 : 221-4.

Vieweg WVR, Weiss NM, David JJ, Rowe WT, Godleski LS, Spradlin WW. *Treatment of psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia (PIP syndrome) using lithium and phenytoin*. Biol Psychiatry 1988 ; 23 : 25-30.

Vieweg WV, Hundley PL, Godleski LS, Tisdelle DA, Pruzinsky T, Yank GR. *Diurnal weight gain as a predictor of serum sodium concentration in patients with psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome)*. Psychiatry Research 1988 ; 26 : 305-12.

Vieweg WV, Wilkinson EC, David JJ, Rowe WT, Hobbs WB, Spradlin WW. *The use of demeclocycline in the treatment of patients with psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia (PIP)*. Psychiatric Quarterly 1988 ; 59(1) : 62-8.

Vieweg WVR, Godleski LS, Pulliam WR, Schofield WP, Saathoff GB, Hundley PL, Yank GR. *Development of water dysregulation during Arieti's third stage of schizophrenia ?* Biol Psychiatry 1989 ; 26(8) : 775-80.

Vieweg WV, Carey RM, Godleski LS, Tisdelle DA, Pruzinsky T, Yank GR. *The syndrome of psychosis, intermittent hyponatremia and polydipsia : evidence for diurnal volume expansion*. Psychiatr Med 1990 ; 8(4) : 135-44.

Vieweg WV, Harrington DP, Westerman PS, McKelway RB, Hundley PL, Yank GR. *Seasonal stability of water balance among schizophrenic patients subject to water intoxication*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1990 ; 14 : 215-22.

Vieweg WVR. *Behavioral approaches to polydipsia*. Biol Psychiatry 1993 ; 34(2) : 125-127.

Vieweg V, Pandurangi A, Levenson J, Silverman J. *The consulting psychiatrist and the polydipsia-hyponatremia syndrome in schizophrenia*. Int J Psychiatry Med 1994 ; 24(4) : 275-303.

Waiker S, Mount DB, Curhan G. *Mortality after hospitalization with mild, moderate and severe hyponatremia*. Am J Med 2009 ; 122 : 857-65.

Wakefield T, Colls I. *Clozapine treatment of a schizophrenic patient with polydipsia and hyponatremia*. Am J Psychiatry 1996 ; 153(3) : 455-6.

Waller G, Hyde CE, Thomas CS. *A « biofeedback » approach to the treatment of chronic polydipsia*. J Behav Ther Exp Psychiatry 1993 ; 24(3) : 255-9.

Webberley MJ, Murray JA. *Life-threatening acute hyponatremia induced by low dose cyclophosphamide and indomethacin*. Postgrad Med J 1989 ; 65 : 950-2.

Wicki J, Rutschmann OT, Burri H. *Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia due to psychogenic polydipsia possibly complicated by clozapine*. Ann Pharmacother 1998 ; 32 : 892-5.

Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *Vander's Human Physiology. The Mechanisms of Body Function*. 12th edition. 2001 ; McGraw-Hill Companies Inc.

Williams ST, Kores RC. *Psychogenic polydipsia : comparison of a community sample with an institutionalized population*. Psychiatry Research 2011 ; 187(1-2) : 310-1.

Woodhouse DR. *Water intoxication associated with high dose syntocinon infusion*. Med J Aust 1980 ; 1 : 34.

Zaidi AN. *Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia in psychogenic polydipsia possibly complicated by ziprasidone*. Ann Pharmacother 2005 ; 39 : 1726-31.

Ziedonis D et al. *Tobacco use and cessation in psychiatric disorders : national institute of mental health report*. Nicotine Tob Res Off J Soc Res nicotine Tob 2008 ; 10 : 1691-715.

Zink M, Sartorius A, Lederbogen F. *Remission of polydipsia as antipsychotic effect of clozapine*. Eur Psychiatry 2004 ; 19 : 320-1.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Données épidémiologiques

Etudes épidémiologiques de prévalence de la polydipsie et de l'intoxication à l'eau

Auteur année	Pays	Type d'établissement de population	Taille échantillon	Outils diagnostiques utilisés		PD	Prévalences (%)	
							Intox Eau	Intox / PD
Jose & Perez-Cruet 1979	Etats-Unis	Long terme chronique	239 **	Obs Inf (PD) Dossier (IE/PD)		6,6	3,3	50
Blum 1983	Etats-Unis	long terme chronique vétérans	234 **	Obs Inf (PD)	DU < 1,009	17,5	-	-
Okura & Morii 1986	Japon	long terme chronique	225	Obs Inf (PD + IE)		3,1	2,7	86
Vieweg 1986	Etats-Unis	long terme chronique	103 **		DU < 1,009	39,6 †	-	-
Evenson 1987	Etats-Unis	secteur	2201	Obs Inf (PD) Dossier (IE/PD)		6,2	1,5	25
Bremner & Reagan 1987	Angleterre	long terme retard mental	887 ***	Obs Inf (PD)	DU < 1,009	2,5	1,0	26
Emsley 1990	Afrique du Sud	long terme chronique	690		h[Na+]	-	6,4	-
Peh 1990	Singapour	long terme chronique	2330	Obs Inf (IE)		-	1,1	-
Shah & Greenberg 1992	Etats-Unis	long terme chronique	635	Obs Inf (IE)		-	4,9	-
Deb 1994	Etats-Unis	long terme retard mental	371 ***			6,2	1,9	31
De Leon 1996	Etats-Unis	long terme chronique	360	Obs Inf (PD + IE)	DU < 1,009 NDWG>2,5 ou <-1,2	19	5,3	18 / 52 ‡
Chong 1997	Asie	public généraliste schizophrénie	728 ****			13,8	-	-
Mercier-Guidez & Loas 2000	France	public généraliste	353 *	Obs Inf (PD>3L + IE) Dossier (PD + IE)	h[Na+] (<135)	11	2,4	18 / 31 ‡
De Leon 2002	Etats-Unis	long terme chronique	536	Obs Inf (PD + IE)	DU < 1,009 NDWG>2,5 ou <-1,2	34	3,7	11
Iftene 2013	Etats-Unis	CMP ambulatoire	89	Questionnaire	DU < 1,009 NDWG > 4	15,7	--	-

* Total de la population psychiatrique hospitalière d'une zone géographique. ** Echantillonnage partiel, non précisé *** Uniquement diagnostic de retard mental **** uniquement diagnostic de schizophrénie.
† Prévalence de polyurie. ‡ Patients à risque élevé d'intoxication à l'eau. PD: cas de polydipsie. IE: cas d'intoxication à l'eau. IE/PD: proportion IE parmi les cas de PD. DU: densité urinaire. h[Na+]: hyponatrémie.
Obs Inf: identification des cas par sondage de l'équipe infirmière. Dossier: identification ou confirmation des cas par recherche dans le dossier médical (IE/PD: recherche d'IE si PD identifié par Obs Inf)

ANNEXE 2 : Traitements pharmacologiques

ANNEXE 2.1. Publications sur le traitement par la clozapine de la polydipsie - hyponatrémie

Auteur Année	Type d'étude Taille échantillon	Dosage (mg/j) et durée	Critères d'efficacité		Conclusions		
			PD	RH	PD	RH	Σ SCZ
Lee 1991	Prosp. 1	600 / 300 4-6 sem	Obs Inf DU	NDWG	↘	↘	↘ BPRS
Munn 1993	Rétrosp. 4	500 / 600 /700 -	Obs Inf	[Na+]	↘	↘	↘
Spears 1993	Rétrosp. 6	- -	VU ₂₄	[Na+]**	↘	↘	-
Gupta & Baker 1994	Prosp. 1	550 -	Obs Inf	[Na+]	↘	↘	↘
Henderson & Goff 1994	Rétrosp. 5	- -	-	[Na+]	-	↘	↘
Lyster 1994	Rétrosp. 4	- -	Obs Inf	-	↘	-	→
Canuso & Goldman 1995	Prosp. 8	300 / 600 /900 -	VU ₂₄	Osm _p Cr Ep	↘	↘	-
De Leon 1995	Prosp. 4	400-500 6-8 sem	Obs Inf VU ₂₄	NDWG [Na+]	↘	↘	→
Spears 1996	Prosp. 11	800 2 sem	DU, Osm _u VU ₂₄	NDWG [Na+]*, Osm _p *	↘	↘	↘
Vergheze 1996	Prosp. 2	100 / 300 12 sem	DU, Osm _u VU ₂₄	NDWG [Na+]*, Osm _p *	↘	↘	↗ BPRS
Fuller 1996	Rétrosp. 5	450-800 -	Obs Inf	-	↘	-	↘ BPRS
Wakefield 1996	Case report 1	-	-	-	↘	↘	-
Mauri 2002	Case report 1	-	-	-	↘	-	Patient non SCZ
Zink 2004	Case report 1	600 8 sem	VU ₂₄	[Na+] Osm _p	↘	↘	↘ PANSS
Margetic 2006	Case report 1	-	-	-	↘	-	-
Eleméry 2007	Case report 1	-	-	[Na+]	↘	↘	-
Diniz 2010	Case report 1	150 2 sem	-	[Na+]	↘	↘	↘ BPRS

PD : polydipsie. RH : rétention hydrique. Σ SCZ : symptômes psychotiques. BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale. Prosp : étude prospective. Rétrosp : étude rétrospective. Obs Inf : PD évaluée d'après les observations infirmières. NDWG : Gain pondéral journalier normalisé. DU : densité urinaire. [Na+] : natrémie. Osm_u : osmolalité urinaire. Osm_p : osmolalité plasmatique. VU₂₄ : diurèse sur 24 heures. Cr Ep : nombre/fréquence de crises épileptiques. ** : mesuré l'après-midi. * : mesuré l'après-midi ET le matin

ANNEXE 2.2. Traitements antipsychotiques (hors clozapine) pour la polydipsie - hyponatrémie

Auteur Année	Type d'étude Taille échantillon	Molécule étudiée	Dosage et durée	Cible thérapeutique	Conclusion
Landry 1995	Case report 1	Rispéridone	- 13 mois	h[Na+]	↗ [Na+]
Millson 1996	Série, prosp. 8	Rispéridone	- 11 mois	PD (NDWG)	→ PD
Kern 1997	Série, rétrosp. 2	Rispéridone	- 24 sem	PD (NDWG)	↘ PD
Kruse 2001	Case report 1	Rispéridone Olanzapine	4mg 2 ans	h[Na+]	↗ [Na+]
Kar 2002	Case report 1	Rispéridone	- 2 ans	Osm _u , Osm _p	→ PD → Osm _p
Kawai 2002	Série, prosp. 6	Rispéridone	6-9mg 9 mois	PD, h[Na+]	→ NDWG (→PD) → [Na+], →DU
Dogangün 2002	Case report 2 (enfants)	Rispéridone	-	PD	↘ PD
Rao 2011	Case report 1	Rispéridone	-	PD, h[Na+]	↗ [Na+]
Chhoumi 2015	Case report 1	Rispéridone Olanzapine	4mg, 4 sem 20mg, 6 sem	PD	↘ PD → PD
Littrel 1997	Case report 1	Olanzapine	1 an	h[Na+]	↗ [Na+]
Goldman 2004	Essai	Olanzapine	-	PD, h[Na+]	→ PD → [Na+]
Tényi 2006	Case report 1	Olanzapine	30mg	PD, CPK	→ PD, résolution rhabdomyolyse
Montgomery 2003	Case report 1	Quétiapine	200 ↗ 600 1 an	PD, h[Na+]	↘ PD ↗ [Na+]
Bersani 2007	Case report 1	Quétiapine	800	PD (NDWG) RH (Osm _u , Osm _p)	↘ PD
Caykoylu 2009	Case report 1	Quétiapine	50 ↗ 400 7 sem	PD, h[Na+]	↘ PD ↗ [Na+]
Chen 2014	Case report 1	Quétiapine	1200 3 mois	PD	↘ PD

PD:Polydipsie. RH:Rétention hydrique. [Na+]:Natrémie. h[Na+]:Hyponatrémie. Osm_u: osmolalité urinaire. Osm_p: osmolalité plasmatique. DU: densité urinaire. NDWG : Gain Pondéral Journalier Normalisé. Prosp. : Etude prospective. Rétrosp. : Etude rétrospective.

ANNEXE 2.3. Traitements psychotropes pour la polydipsie – hyponatrémie, hors antipsychotiques

Auteur Année	Type d'étude Taille échantillon	Molécule étudiée	Dosage et durée	Critères d'efficacité	Conclusion
Khamnei 1984		Lithium			
Vieweg 1986	Série prosp. 6	Lithium + Phénitoïne	- 20mois	[Na+]	↗ [Na+]
Bremner 1991	Case report 1	Lithium	LP 800mg	[Na+]	↗ [Na+] pas de rechute
Deas-Nesmith 1992	Case report 1	Fluoxétine	80mg 3 mois	[Na+]	↗ [Na+]
Nishikawa 1994	Série prosp. 6	Naloxone	0,6mg/2sem 6 sem	NDWG	↘ PD
Nishikawa 1996	Essai contrôlé 8	Naloxone	0,6mg/2sem 6 sem	NDWG	↘ PD
Becker 1995	Série prosp. 7	Naltrexone	25mg	NDWG	↘ PD
Arora 2012	Case report 1	Bupropion	300mg	PD	↘ PD ↗ [Na+]

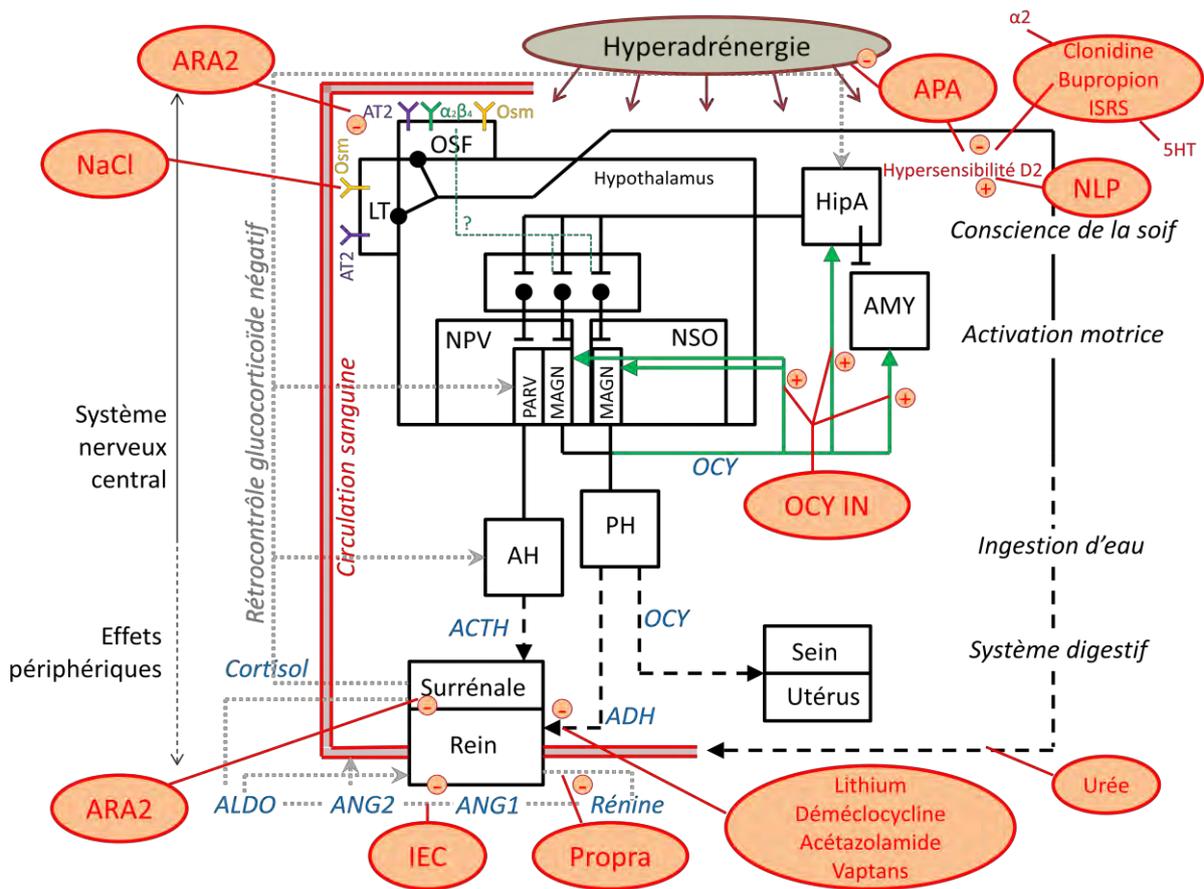
PD : Polydipsie. [Na+] : Natrémie. NDWG : Gain Pondéral Journalier Normalisé. Prosp : Prospectif.

ANNEXE 2.4. Traitements non psychotropes pour la polydipsie - hyponatrémie

Auteur Année	Type d'étude Taille échantillon	Molécule étudiée	Dosage et durée	Cible thérapeutique	Conclusion
Nixon 1982	Case report 1	Demeclocycline	1200mg	Prophylaxie h[Na+]	→ [Na+]>135
Goldman & Lucchins 1985	Série prosp. 8	Demeclocycline	1200mg	h[Na+]	↗ [Na+]
Vieweg 1988	Série prosp. 8	Demeclocycline	900-2400mg 4-6 sem	PD, h[Na+]	↗ DU (↘ PD) ↗ [Na+]
Alexander 1991	Essai contrôlé 9	Demeclocycline vs. placebo	600 ↗ 1200mg 3 + 3 sem	PD, h[Na+]	↗ [Na+] NS (p = 0,78)
Sanga 1999	Série prosp. 8	Demeclocycline	-	PD, h[Na+]	↗ DU (↘ PD) ↗ [Na+]
Berl * 2010	Essai prosp. 111	Tolvaptan	15-30-60mg 1-214 sem	h[Na+]	↗ [Na+]
Delva 2002	Série prosp. 3	Clonidine	800µg 2-5 mois	PD (NDWG, VU ₂₄)	→ PD
Greendyke 1998	Essai contrôlé 14	Clonidine Enalapril	200µg 10mg	PD (VU ₂₄) h[Na+]	± ↘ PD (60%) → [Na+]
Sebastian 1990	Essai ouvert	Enalapril Captopril	-	h[Na+]	↗ [Na+]
Goldstein 1986	Case report 1	Captopril	12,5mg	PD	↘ PD
Lawson 1988		Captopril			
Tueth 1993	Case report 1	Captopril	-	PD, h[Na+]	↘ PD ↗ [Na+]
Goldstein 1991	Case report 1	Propranolol	-	PD, RH	↘ PD ↘ RH
Kishi 1998	Série prosp. 3	Propranolol	-	PD	↘ PD
Verhoeven 2005	Série prosp. 7	Urée	0,3-0,9 mg/kg 4-18 mois	PD, h[Na+]	↗ [Na+], ↗ Osm _u ↘ NDWG
Takagi 2011	Série de cas 5	Acétazolamide	-	PD, h[Na+]	± ↘ PD ↗ [Na+] (80%)

* : Protocole d'étude excluant la polydipsie primaire. PD : Polydipsie. RH : Rétention hydrique. [Na+] : Natrémie. h[Na+] : Hyponatrémie. DU : Densité urinaire. Osm_u : Osmolalité urinaire. NDWG : Gain pondéral journalier normalisé. VU₂₄ : Diurèse sur 24 heures. NS : Non significatif. Prosp : Prospectif.

ANNEXE 3 : Cibles et sites d'action des différents traitements médicamenteux



Pour le schéma de base, cf. Fig.4.

L'apport de NaCl augmente l'osmolalité plasmatique et diminue la production d'ADH osmo-induite au niveau des osmorécepteurs (Osm) de la lame terminale (LT) et de l'organe subfornical (OSF).

L'action de l'ADH est diminuée au niveau rénal par le lithium, la déméclocycline, l'acétazolamide, les vaptans.

L'apport d'urée représente un apport osmolaire qui favorise l'excrétion d'eau et épargne le sodium.

Le propranolol diminue la production de rénine au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire.

Les IEC empêchent la formation d'angiotensine 2 (ANG2) à partir de l'angiotensine 1 (ANG1).

Les antagonistes des récepteurs de l'ANG2 (ARA2) inhibent l'effet dipsogène de l'ANG2 au niveau des récepteurs AT2 de la LT et de l'OSF et diminuent la synthèse d'aldostérone par la surrénale.

L'ocytocine par voie intranasale augmente les taux intracérébraux et maintient le rétrocontrôle des corticoïdes.

Les antipsychotiques diminuent l'état d'hyperadrénergisme. Les atypiques (APA) et le bupropion peuvent éviter l'hyper-sensibilité D2 alors que les neuroleptiques (NLP) la provoquent.

Les ISRS ont un effet sur la compulsivité via les récepteurs 5HT, la clonidine une action via les récepteurs α_2 .

ANNEXE 4 : Questionnaire de Millson (exploration de la polydipsie)

-
1. Do you think you drink more than average ? (Y/N)
 2. Have you ever felt you should cut down on your drinking ? (Y/N)
 3. Has anyone ever made a comment about your drinking ? (Y/N)
 4. Have you ever felt bad or guilty about your drinking ? (Y/N)
 5. Have you ever been annoyed by criticism about your drinking ? (Y/N)

-
6. How much fluid do you drink on a typical day ? (1 very little – 5 very much)
 7. How much fluid would you like to drink on a typical day ? (1 very little – 5 very much)
 8. Do you feel that drinking too much water can damage your health ? (1 very little – 5 very much)
 9. Have you had any physical problem due to your water drinking ? (1 none – 5 many)
 10. Has drinking water caused you to act or feel in a different way ? (1 never – 5 often)
 11. Have you ever felt like cutting back on the amount of fluid you drink ? (1 very little – 5 very much)
 12. Have you been able to cut back on the amount of fluid you drink ? (1 never – 5 often)

-
13. Why do you drink the amount of fluid that you do ?
 14. Why did you cut back on your drinking ?
 15. Why did you start again ?

ANNEXE 5 : Questionnaire à destination des médecins des services ayant accueilli les quatre patients décrits

Questions générales sur la polydipsie, en particulier primaire :

- 1) Selon vous quelle est la limite de consommation d'eau à partir de laquelle on peut parler de polydipsie / potomanie ?
- 2) A combien estimez-vous la proportion de patients en service psychiatrique concernés par la polydipsie primaire ?
- 3) D'après votre expérience, quelles sont les pathologies psychiatriques concernées ? Pouvez-vous identifier des facteurs de risque / facteurs associés ? Les quels ?
- 4) En fonction de quels critères décideriez-vous de faire chez un patient le dépistage de la polydipsie ?
- 5) Selon vous, qui est le mieux placé pour la détection de la polydipsie entre les infirmiers (contact au quotidien avec le patient) et les médecins (au cours des entretiens) ?
- 6) Quelles complications de la polydipsie primaire connaissez-vous ?
- 7) Quelles complications avez-vous déjà rencontrées dans votre activité ?
- 8) A quelle fréquence estimez-vous la survenue de complications ?
- 9) Quels sont selon vous les symptômes d'une intoxication à l'eau ?
- 10) Quels outils diagnostiques de la polydipsie connaissez-vous ?
- 11) Quels outils diagnostiques ont déjà été utilisés par vous ou dans votre service ?
- 12) Quelles prises en charge de la polydipsie connaissez-vous ?
Les quelles vous sentiriez-vous à l'aise de mettre en œuvre ?
Les quelles ont déjà mises en œuvre par vous ou dans le service ?
- 13) En tenant compte des effets positifs chez certains patients et d'éventuels effets négatifs chez d'autres patients ou sur l'organisation du service, quel serait selon vous l'intérêt d'un dépistage systématique de la polydipsie primaire (délétère – inutile – utile – nécessaire – indispensable)
- 14) En tenant compte des effets positifs chez certains patients et d'éventuels effets négatifs chez d'autres patients ou sur l'organisation du service, quel serait selon vous l'intérêt d'une prise

en charge préventive des complications systématique chez tous les patients identifiés comme polydipsiques (délétère – inutile – utile – nécessaire – indispensable)

.....

Concernant plus particulièrement le diagnostic :

15) *Des examens urinaires peuvent être utilisés en particulier la densité urinaire et la créatininurie*

- Quelle connaissance avez-vous de ces examens ? (Pas du tout – connais le nom – sais prescrire)
- Votre capacité à l'interpréter (Nulle – difficilement – avec références – plutôt oui – tout à fait)
- *Il est plus pertinent de réaliser ces examens, comme [Na+], l'après-midi.* Évaluez la disponibilité de ces examens à toute heure de la journée (Non – difficile – si indispensable – si nécessaire – oui)

16) Concernant le diagnostic différentiel

- Quelles causes de polydipsie secondaire connaissez-vous ?
- *Le SIADH avec diabète insipide est un Dg différentiel important. On peut pour cela utiliser le test de restriction hydrique.* Quelle en est votre connaissance ? (Nulle – théorique – pratique)
- Votre capacité à l'interpréter ? (Nulle – difficilement – avec référence – plutôt oui – tout à fait)

17) *L'utilisation du poids et de ses variations au cours de la journée peut s'avérer utile pour le Dg*

- Quelle est selon vous la signification de variations pondérales au cours de la journée ?
- *Une prise de poids importante signe une rétention hydrique, donc un risque d'hyponatrémie de dilution. La mesure du poids à un moment de la journée, connaissant le poids du matin, peut permettre d'évaluer des apports excessifs, voire une diminution de la natrémie (des auteurs ont proposé des tables chiffrées).* Si un tel protocole avec pesées répétées était mis à disposition du service, quel en serait l'intérêt ? (délétère – inutile – utile – nécessaire – indispensable)
- Quelle en serait la faisabilité globale (Non – difficile – si indispensable – si nécessaire - oui)
- Quelles difficultés principales cela poserait-il ?

.....

Concernant la prise en charge de la polydipsie primaire :

18) *La restriction hydrique peut être utilisée, sous différentes formes (totale ou partielle, de quelques heures à plusieurs semaines, avec ou sans coupure des points d'eau, avec ou sans restriction des mouvements).*

- La restriction hydrique et la surveillance assurant sa bonne observance est-elle possible en pratique dans votre service ? (Non – difficile – si indispensable – si nécessaire – sans difficulté)

- En tenant compte des bénéfices attendus et des difficultés prévisibles (patient, fonctionnement du service, quelle en est l'efficacité ? (délétère – inutile – utile – nécessaire – indispensable)
- Quelles en seraient les principales difficultés de mise en œuvre ?

19) Concernant un éventuel traitement pharmacologique de la polydipsie primaire :

- Selon votre intuition, quelle place a-t-il ? (délétère – inutile – utile – nécessaire – indispensable)
- Selon vous, quelles molécules peuvent être utiles ?
- Avez-vous une idée des stratégies de prescription ou de switch dans le cadre de ce trouble?

20) Concernant un éventuel traitement comportemental et cognitif (approche TCC)

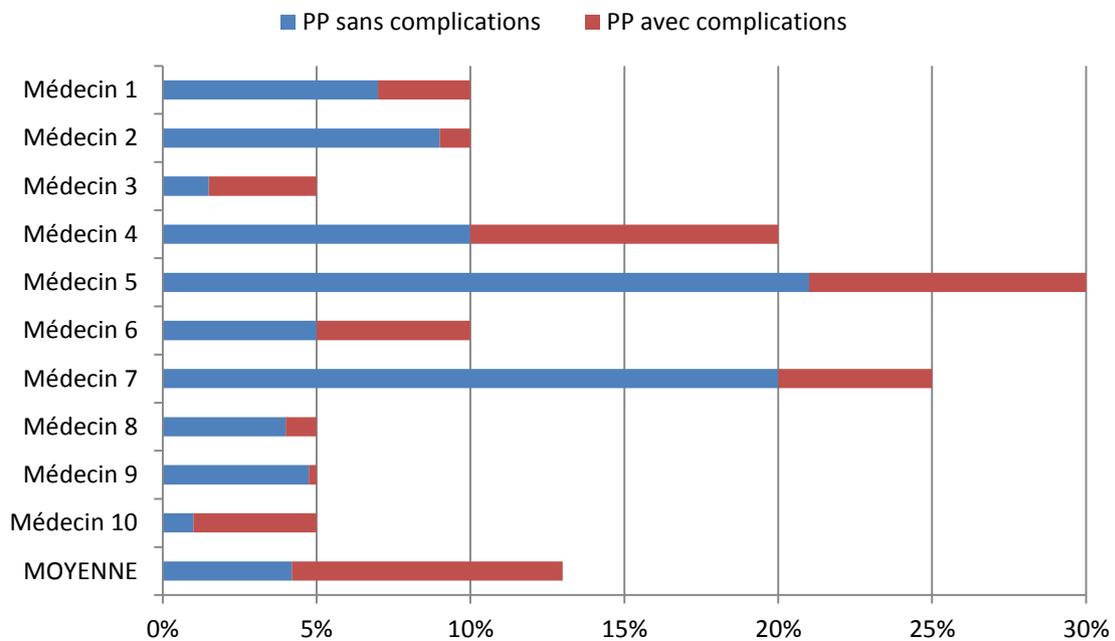
- Selon votre intuition, quelle place a-t-il ? (délétère – inutile – utile – nécessaire – indispensable)
- *Des techniques comportementales (économie de jetons, renforcement positif) ont montré une efficacité. Pour les profils cognitifs plus favorables, une approche éducative et cognitive est également utile. Vous sentez-vous capable d'utiliser de telles techniques ? (Pas du tout – difficilement – avec références – plutôt oui – tout à fait)*

-

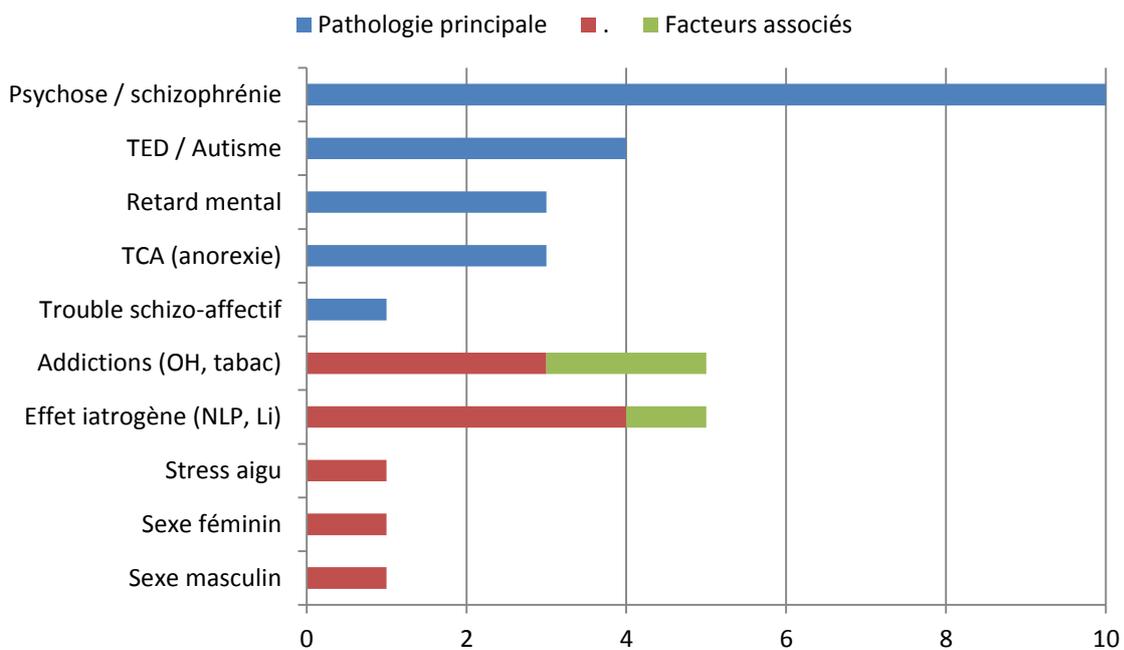


ANNEXE 6 : Réponses au questionnaire de 10 médecins dans 6 services ayant accueilli les cas

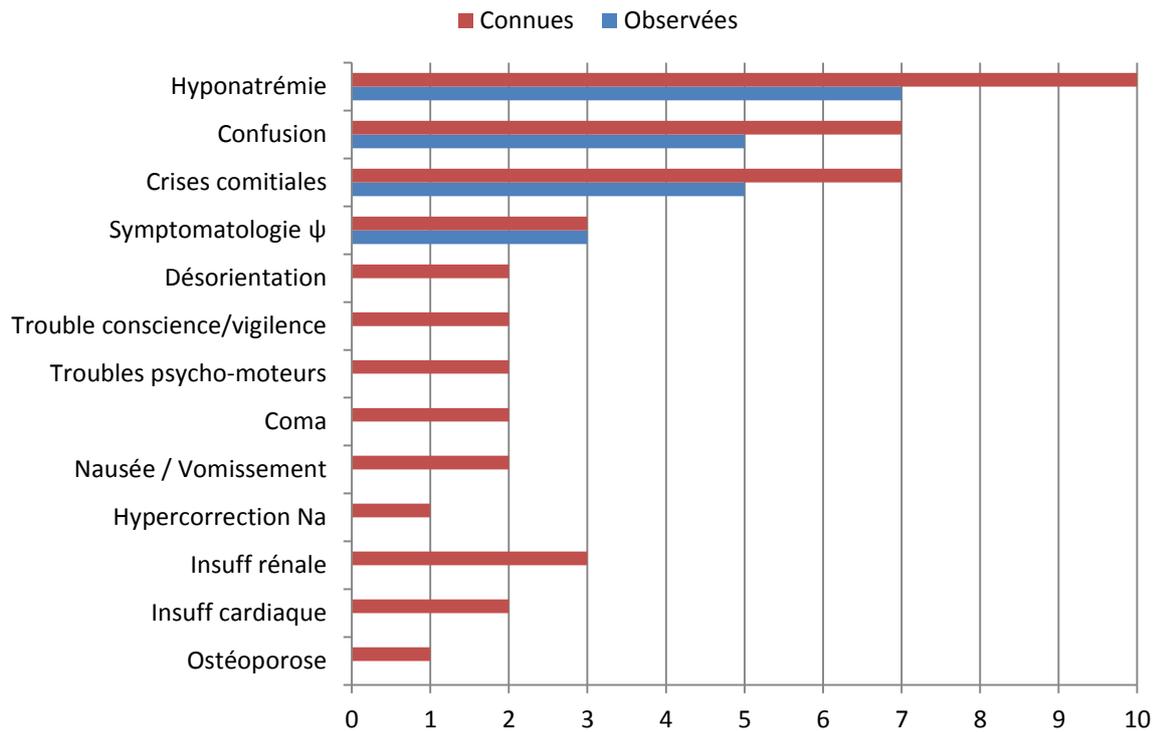
ANNEXE 6.1 : Prévalence estimée de la polydipsie primaire (PP) et de ses complications



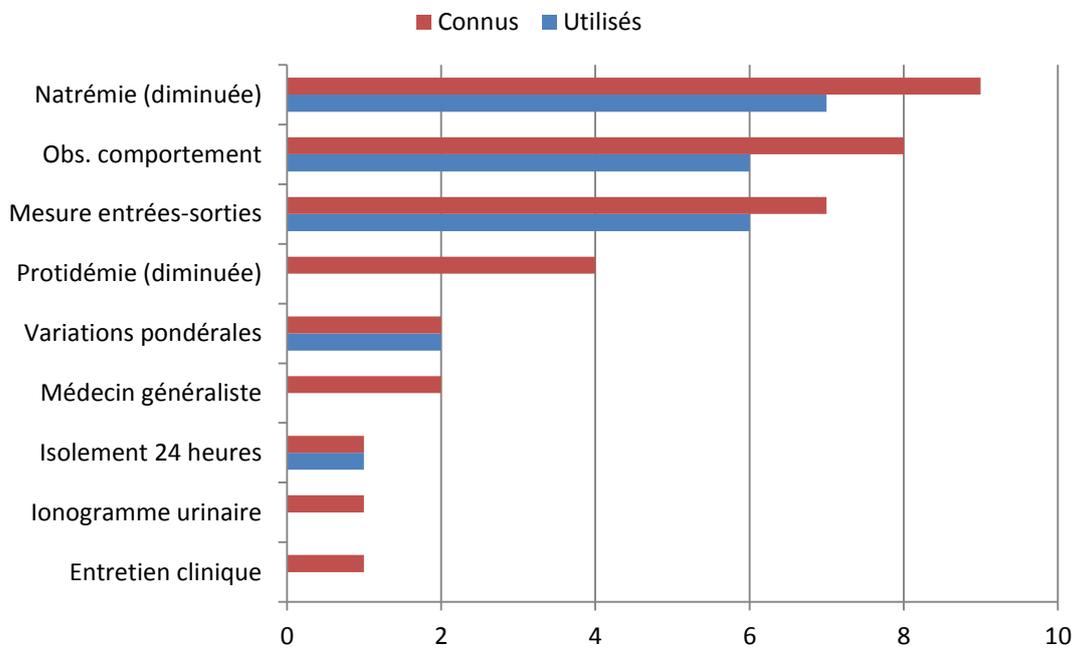
ANNEXE 6.2 : Pathologies psychiatriques principales et facteurs associés



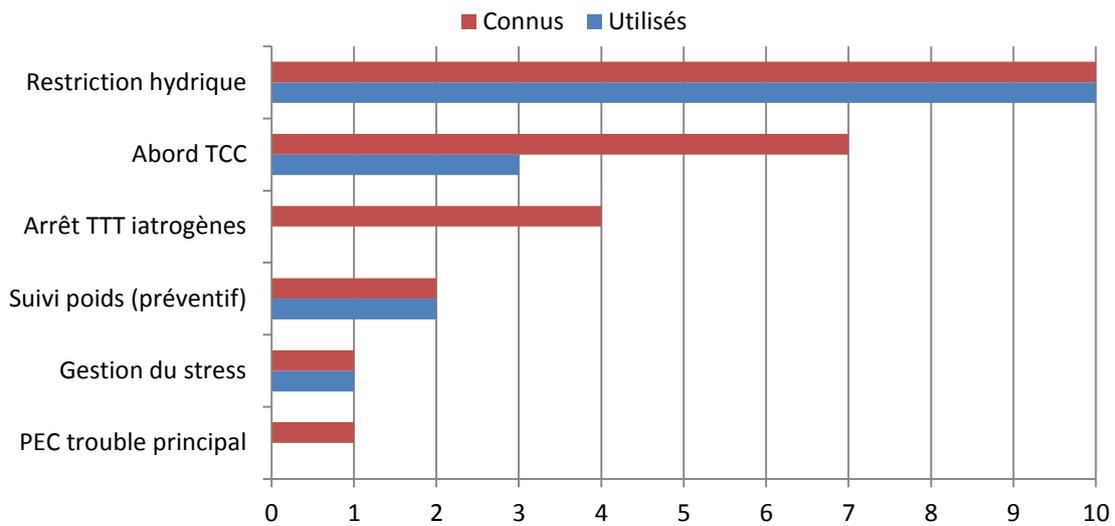
ANNEXE 6.3 : Complications connues et déjà observées de la polydipsie



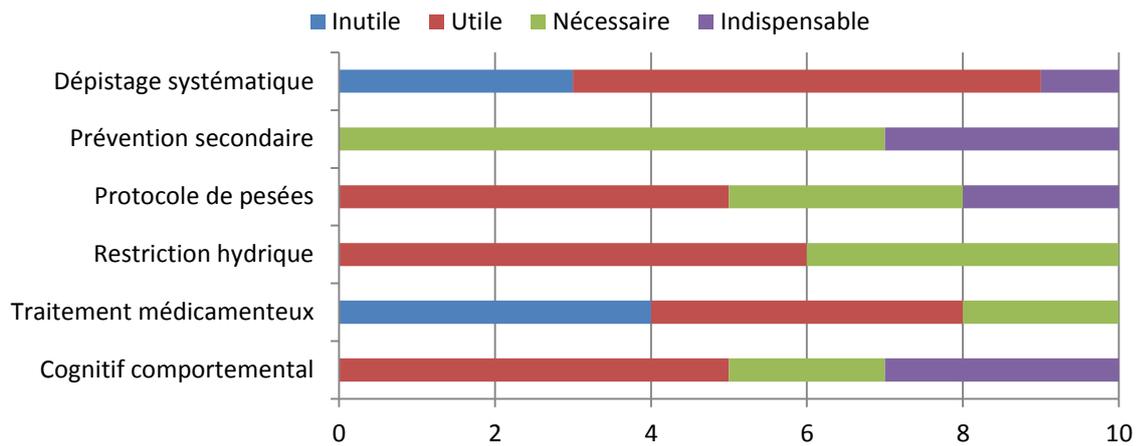
ANNEXE 6.4 : Outils diagnostiques connus et déjà utilisés



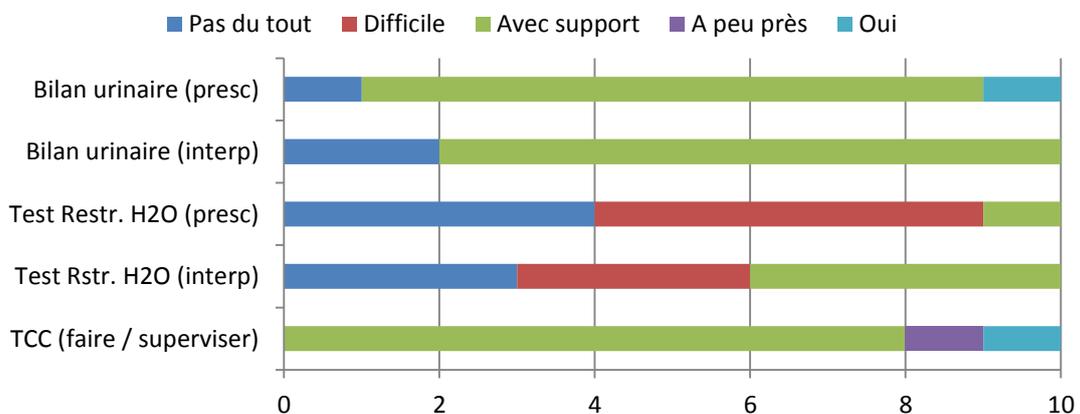
ANNEXE 6.5 : Outils thérapeutiques connus et déjà utilisés



ANNEXE 6.6 : Perception de l'utilité / efficacité de moyens diagnostiques et thérapeutiques



ANNEXE 6.7 : Capacité ressentie à prescrire / interpréter / utiliser des outils diagnostiques et thérapeutiques



PRIMARY POLYDIPSIA AND WATER INTOXICATION IN MENTALLY ILL PATIENTS – REVIEW OF THE LITERATURE AND PROGNOSTIC FACTORS FOR SPECIFIC ASSESSMENT AND MANAGEMENT

ABSTRACT

Primary polydipsia is frequently seen in mentally ill patients, especially those with schizophrenia. It can lead to hyponatremia and even water intoxication, with serious complications, sometimes lethal. Because of practical limitations and a lack of consensus, its assessment and management are generally not satisfactory. A review of the literature details the current knowledge about primary polydipsia in terms of epidemiology, association with mental diseases, physiopathological features, diagnosis, pharmacological and other therapeutic approaches. We then describe four clinical cases together with the results of an ad hoc questionnaire used among psychiatrists in the Toulouse surroundings. We present these psychiatrists' reported knowledge and attitudes, and use them as a basis for a discussion. The aim is to outline the prognostic factors for a specific intervention. This discussion may help guide physicians and nurses in their assessment and management of primary polydipsia.

**POLYDIPSIE PRIMAIRE ET INTOXICATION A L'EAU CHEZ LES
MALADES SOUFFRANT DE TROUBLES MENTAUX**

**REVUE DE LITTERATURE ET FACTEURS PRONOSTIQUES D'UNE PRISE EN
CHARGE SPECIFIQUE**

RESUME EN FRANÇAIS :

La polydipsie primaire est fréquente chez les malades souffrant de troubles mentaux, en particulier de schizophrénie, et peut entraîner une hyponatrémie, voire une véritable intoxication à l'eau avec des complications graves et parfois fatales. Sa détection et son traitement sont souvent insuffisants car non codifiés et difficiles à mettre en œuvre en pratique. Une revue de la littérature présente les connaissances actuelles concernant la polydipsie primaire (épidémiologie, association aux troubles mentaux, spécificités physiopathologiques, diagnostic, approches thérapeutiques médicamenteuses ou autres). Quatre cas cliniques sont ensuite décrits, ainsi que les résultats d'un questionnaire ad hoc soumis à des psychiatres de la région toulousaine. Leurs connaissances et attitudes sont présentées et servent de base à une discussion visant à souligner les facteurs pronostiques d'une intervention spécifique et donc à guider praticiens et soignants dans leur prise en charge de ce trouble.

TITRE EN ANGLAIS : Primary polydipsia and water intoxication in mentally ill patients – Review of the literature and prognostic factors for specific assessment and management

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine – Psychiatrie

MOTS-CLÉS : Polydipsie, polydipsie primaire, polydipsie psychogène, potomanie, intoxication à l'eau, hyponatrémie, syndrome PIP, schizophrénie, facteurs pronostiques, restriction hydrique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr. Philippe BIRMES