

Diabète insipide

Les objectifs

- Savoir faire le diagnostic d'un diabète insipide devant un syndrome polyuro-polydipsique
- Faire le diagnostic étiologique d'un diabète insipide
- Planifier la prise en charge thérapeutique

Plan

- Introduction
- Rappels physiologiques
- Physiopathologie
- Diagnostic positif
- Diagnostic étiologique
- Diagnostic différentiel
- Traitement
- conclusion

Définition

Le diabète insipide est caractérisé par **une polyurie** qui résulte de l'impossibilité de réabsorber l'eau au niveau rénal ceci étant la conséquence d'une insuffisance d'action de l'ADH

Il peut être:

- central**, lié à une insuffisance de production de l'ADH
- néphrogénique**, due à une résistance rénale à l'action de l'ADH

Rappels physiologiques

- L'ADH(antidiurétique hormone) ou arginine vasopressine est une hormone synthétisée au niveau de l'hypothalamus, transportée via des axones pour gagner la post hypophyse
- ADH est libéré par exocytose dans le sang circulant, où ADH circule sous forme libre
- Le catabolisme de l'AVP est : hépatique, rénal et pulmonaire.

- Les actions physiologiques de l'AVP s'exercent par le biais de l'activation de récepteurs membranaires spécifiques

- - Récepteurs de type V2 de la membrane basolatérale des cellules du tubule collecteur (TC) rénal
- - Récepteurs de type VI: Le récepteur VIa, principalement exprimé au niveau du foie, des cellules musculaires lisses vasculaires, mais aussi dans de nombreux autres types cellulaires ou organes et le récepteur VIb. uniquement identifié au niveau de l'hypophyse

- Effets biologiques

- 1) Actions rénales :

- L'AVP contrôle la perméabilité à l'eau au niveau de l'ensemble du TC rénal

- 2) Actions extra rénales :

- Sur le foie :

- Par l'intermédiaire de Rcp VIa, l'AVP provoque une augmentation de la glycolyse, de la néoglucogenèse et de l'uréogenèse.

- Sur le plan cardiovasculaire :

- son puissant effet vasoconstricteur

- Effets sur l'hémostase :

- L'AVP est susceptible d'induire l'agrégation des plaquettes et peut provoquer une augmentation transitoire du facteur VIII.

- Effets neuroendocriniens :

- L'AVP stimule la libération de CRH.

- Contrôle de la sécrétion de l'AVP :

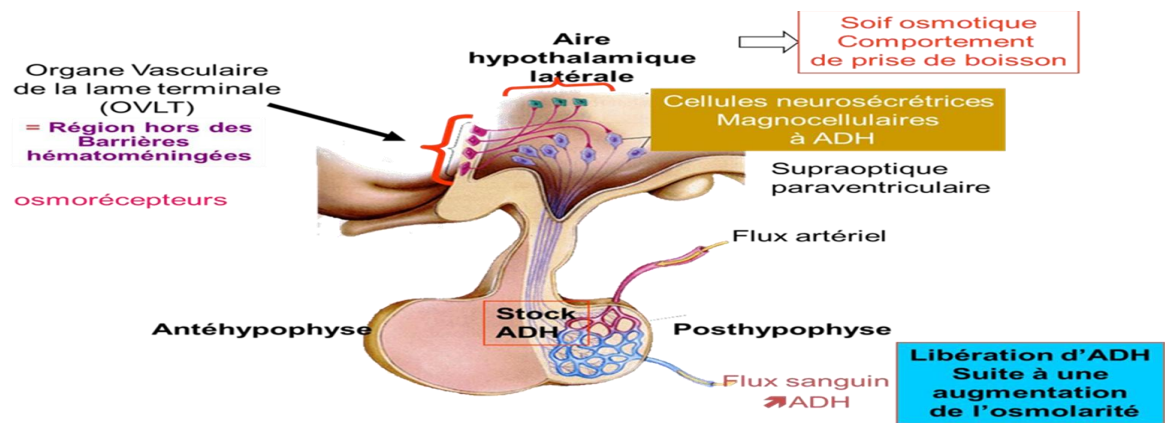
- 1) Osmorégulation :

- L'augmentation de l'osmolalité sanguine est perçue par des osmorécepteurs hypothalamiques.

- 2) Baro-et volorégulation :

- Les barorécepteurs artériels de haute pression et les récepteurs auriculaire cardiaques de basse pression participent au contrôle de la sécrétion d'AVP.

- Une réduction du volume sanguin total ou de TA provoquent ainsi une diminution de l'activité des récepteurs et une augmentation réflexe de l'AVP.



Physiopathologie

- Quatre Causes sont responsables des diabètes insipides:
- Insuffisance post-hypophysaire : **Défaut de production de l'hormone antidiurétique ADH** ou l'arginine vasopressine (AVP).
- DI néphrogénique : Il s'agit d'une **insensibilité rénale totale ou partielle aux effets antidiurétiques de l'AVP**.
- **Polydipsie primaire** : Le DI est secondaire à une prise excessive d'eau qui est normalement éliminée par le rein.
- **DI gestationnel** : dû à l'augmentation du catabolisme de la vasopressine pendant la fin de grossesse.

Diagnostic positif

- « Syndrome polyuropolydipsique »
- **La polyurie:**
 - Maître symptôme, primaire, importante et permanente.
 - Urine sup 3 l / 24h ou sup à 50ml/kg/j
 - Le volume des urines atteint facilement 8 à 10 L / 24
 - L'aspect des urines est très caractéristique : urines pales, "comme de l'eau ; peu concentrées.
 - Cette polyurie peut parfois manquer dans :
 - Diabète insipide ancien lorsqu'il se cpc d'une dilatation des voies urinaires.
 - Lorsqu'il existe une insuffisance corticotrope associées
- **La polydipsie**
 - - Soif impérieuse.
 - - Génératrice d'angoisse et de stress lorsque l'accès à l'eau est difficile.
- **Autres signes cliniques**
 - - Vomissements , Constipation.
 - - Fièvre.

- Irritabilité.
- Troubles du sommeil.
- Céphalées, troubles visuels ,IAH .

•**Biologie**

- Bilan des entrées et sorties : objective le syndrome PP
- Glycémie : normale n'expliquant pas le syndrome PP
- Ionogramme sanguin : kaliémie normale
- Calcémie : normale
- Osm pl : $(Na + 13) \times 2 + (Gly \times 5,5)$.
- Osmolarité sanguine normale : 290 – 295mmol/l
- Calculer l'osmolarité urinaire < 300 mosm/kg d'eau.
- Mesurer la clairance d'eau libre : positive traduisant une défaillance des mécanismes de concentration des urines :
- **$CH_2O = V_3 (1 - U_{osm}/P_{osm})$.**
- V3 : volume urinaire ml/mn, U : osmolarité urinaire, P : osmolarité plasmatique
- Calculer l'osmolarité urinaire < 300 mosm/kg d'eau.
- Urine hypotonique : Densité urinaire inf 1005
- Test de restriction hydrique :**
- Elle étudie les capacités maximales de concentration du rein.
- Un individu normal restreint sa diurèse après qq h de privation d'eau.
- Son poids, sa natrémie et son osmolarité sanguine restent stables.
- $OsmU > OsmS$ = bonne capacité de concentration des urines.
- distinguer :
 - ° Les DI vrais par carence d' ADH ou insensibilité rénale à l' ADH .
 - ° Les PD primaires ou potomanie.
- 1. Le patient signe un formulaire de consentement après information.
- 2. Déjeuner léger avec boissons (ni café ni thé) autorisé env. 2 heures avant le test
- 3. Carence liquidienne stricte dès le début du test (env. 8 h); chambre fermée ou surveillée; robinets inaccessibles
- 4. Mesure horaire du poids, de la diurèse, de l'osmolalité urinaire et plasmatique , et de la natrémie.

- **5. Critères d'interruption:** perte pondérale 05%; [Na] >150 mmol; osmolalité plasmatique >300mosm/kg.
- **6.** Si est atteinte une osmolalité urinaire >800 mosm/kg avec osmolalité plasmatique parallèle <300mosm/kg: DI exclu, test terminé
- Après env. 8 heures de soif ou si point 5 atteint: 2 µg de desmopressine (Minirin®) i.v.
Puis mesure horaire des paramètres comme sous point 4 pour 2 autres heures.

Résultats

Paramètres	Diabète insipide central	Diabète insipide néphrogénique
Poids	↘	↘
FC	↗	↗
TA	baisse	Baisse
Diurèse	Stable et élevée	Stable et élevée
Osmolarité urinaire: mosmol/l	<300	<300
Osmolarité plasmatique	>295	>295
Osmo U/osmo P	<1	<1
Natrémie	élevée >142 meq/l	élevée >142 meq/l
ADH plasmatique	basse	Normale ou augmentée
Osmo U après injection DDAVP	augmentée	Reste basse

TEST DE RESTRICTION HYDRIQUE : RÉSULTATS COMPARATIFS			
	Diabète insipide vrai	Diabète insipide néphrogénique	Polydipsie primaire (Potomanie)
Poids	Diminué	Diminué	Stable
Fréquence cardiaque	Augmentée	Augmentée	Stable
Tension artérielle	Diminuée	Diminuée	Stable
Diurèse	Stable et élevée	Stable et élevée	Diminuée
Osmolarité urinaire	Stable et basse < 300 mosm/l	Stable et basse < 300 mosm/l	Augmentée > 750 mosm/l
Osmolarité plasmatique	Élevée > 295 mosm/l	Élevée > 295 mosm/l	Stable et normale – 290 à 295 mosm/l
Uosm/Posm	< 1	< 1	> 1 (maximum 4)
Natrémie	Élevée > 142 mmol/l	Élevée > 142 mmol/l	Stable et normale 135 à 142 mmol/l
ADH plasmatique	Basse	Normale ou augmentée	Variable : augmentée, normale ou diminuée
Clairance de l'eau libre [†]	Reste positive	Reste positive	Se négative
Test thérapeutique à la DDAVP (Minirin®)	Positif	Négatif	Positif si : – mise au repos de la sécrétion d'ADH – diabète insipide avec composante potomaniaque Négatif le plus souvent

• **sujet normal** : la diurèse diminue ; la densité et l'osmolarité urinaire ↑

• **Diabète insipide central ou néphrogénique** :

• La diurèse élevée , la DU et l' osmolarité urinaire restent basse

- L'épreuve est complétée par l'administration d'ADH par voie nasale pour différencier entre DIC et néphrologique
- Si DIC, amélioration des signes
- Si DIN, pas d'amélioration

• **Test thérapeutique par le minirin :**

- DIN : pas de réponse
- DIC : syndrome PUPD s'améliore
- Potomanie : diminution polyurie, polydipsie persiste

Exploration morphologique

- L'IRM hypothalamo hypophysaire
- Examen le plus performant : dans l'exploration complémentaire du DI
- **La poste hypophyse** se traduit par un **hypersignal spontané bien visible en T1**, reflet de la présence d'AVP stockée dans les granules neurosecrétaires
- Présent chez 90% des sujets normaux.
- Sa présence ou son absence constitue une aide précieuse au diagnostic de DI. Son absence est caractéristique du DIC.
- Sa persistance fait évoquer :
 - DI néphrologique récent.
 - PP.
 - Certaines formes de DIC où la sécrétion d'AVP reste intacte : DIC familial (défaut de maturation AVP).



DIC par atteinte des osmorecepteurs.
Stock d'ocytocine.

Diagnostic étiologique

A/diabète insipide central

- Diabète insipide post chirurgical ou post radique
- DI traumatique

- DI tumoral : craniopharyngiome, adénome hypophysaire , métastase hypothalamique, lymphome
- Affection granulomateuse et infectieuse : sarcoïdose, tuberculose
- Affection auto-immune : hypophysite lymphocytaire auto-immune
- Causes ischémique : le DI est exceptionnel , état de choc, syndrome de sheehan
- Causes congénitales
- DIC idiopathique 50 %

•**B/diabète insipide néphrogénique**

- Primaire: anomalie de gène des récepteurs à l' ADH (anomalie congénitale)
- Secondaire: Lésion rénale aiguë: nécrose tubulaire aiguë, Tubulopathie , polykystose rénale, Médicamenteuse : toxique (lithium, cisplatine, amphotéricine B), Hypercalcémie, hypokaliémie, Sarcoïdose, amylose, Vasculaire (drépanocytose)
- Différence entre diabète insipide central et polydipsies primitives

•**Diabète insipide central**

- 1- début brutal
- 2- La nycturie est fréquente
- 3- osmolalité plasmatique $> 295 \text{ mosmol/kg}$

•**Polydipsies primitives**

- 1- début plus flous, besoin constant d'eau
- 2- La nycturie rare
- 3- osmolalité plasmatique $< 270 \text{ mosmol/kg}$

Traitement

•**Traitement du diabète insipide central**

- Analogues d'ADH : Le médicament de choix est la dDAVP (desmopressine ou Minirin)



Administration	lv/sc/im	nasale	orale	Sublinguale
Concentration	4 ug/ml	0,1 mg/ml: solution 10 ug/spray	Cp à 100/200 ug	Cp à 60/120/240 ug
Dose journalière	2*1-4ug	2-3*10-20 ug	3*100 ug	3*60-120 ug

Médicaments renforçant l'action de ADH: carbamazépine (Tégrétol), 200 à 600 mg/j

•Traitement du diabète insipide néphrogénique

- La diurèse peut être diminuée par un régime peu salé et les diurétiques thiazidiques.
- Diurétiques: hydrochlorothiazide
- 2 à 4 mg/kg/jour.
- Nécessite un supplément potassique.

•Traitement de potomanie

- psychothérapie , carbamazepine

•Surveillance du traitement par analogue de ADH

- Précautions d'emploi: surveiller les signes cliniques de surdosage, Natrémie
- Effets secondaires:
- Surdosage: céphalées, nausées, vomissements
- Réactions allergiques: allergie nasale avec rhinorrhée, irritation
- Interaction: aucune connue

Conclusion

- Le diabète insipide: organisme est incapable de retenir l'eau libre
- Il peut être central-DIC-ou résistance à l'action de ADH-DIN-
- Le diabète insipide central étant le plus fréquent
- Il pose un réel problème de diagnostic différentiel avec la potomanie ancienne