

Les diabètes insipides (DI)

I-Définition :

-Le diabète insipide est une pathologie caractérisée par une polyurie hypo-osmotique secondaire à un trouble de la synthèse, de la régulation ou de l'action rénale de l'hormone antidiurétique.

-C'est un syndrome polyuro-polydipsique caractérisé par :

- ✓ Une polyurie hypotonique : $> 50 \text{ ml/kg/j}$ d'urine diluée chez l'adulte et $> 2 \text{ l/m}^2$ chez l'enfant et hypotonique ($< 300 \text{ mosmol/kg}$)
- ✓ Polydipsie : liée à l'insuffisance d'action de l'ADH

Les formes du diabète insipide

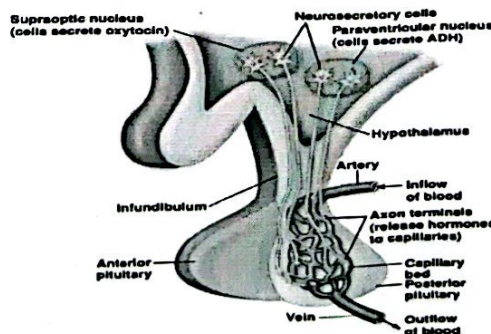
Diabète insipide central : Défaut de production de l'hormone antidiurétique ADH ou l'arginine vasopressine (AVP). C'est un défaut physiopathologique le plus souvent observé. Cette entité est aussi appelée : DI central, neurogène ou hypothalamique.

- ✓ **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 .

II-Rappels physiologiques

- L'ADH(antidiurétique hormone) ou arginine vasopressine : Hormone synthétisée au niveau de l' hypothalamus
- Transportée dans les axones des nerfs du tractus hypothalamo-neurohypophysaire, gagnant la post-hypophyse
- Stockée et secrété par l' hypophyse
 - Sous le contrôle de la pression osmotique des liquides extracellulaires



Action de l'ADH :

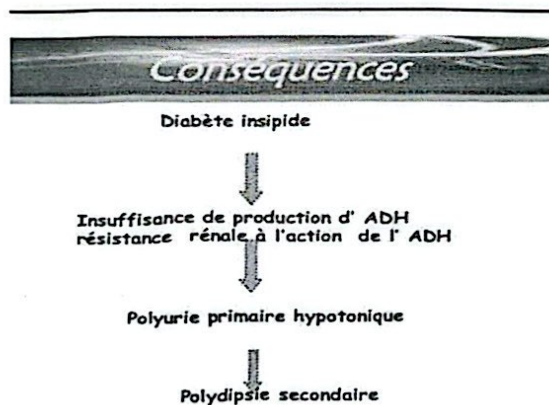
- Action antidiurétique : augmente la perméabilité cellulaire de l'eau au niveau du tube distale et du tube collecteur.
- Entraîne une réabsorption d'eau avec réduction du volume d'élimination urinaire.
- Action vasculaire : vasoconstricteur mais à des taux très élevé.

Régulation de la sécrétion de l'ADH

- **Régulation osmotique** : L'augmentation d'osmolarité plasmatique augmente l'ADH via des osmorécepteurs au niveau de l'hypothalamus
- **Régulation hémodynamique** : L'hypovolémie ou l'hypotension aigue entraînent une augmentation de l'ADH

Physiopathologie ;

- **Diabète insipide central** : Dû à une carence totale ou partiel en ADH
Secondaire à une destruction de plus de 85 % des neurone sécrétant l'ADH par un processus tumoral , inflammatoire ou traumatique de la région hypothalamique ou post hypophysaire
- **Diabète insipide néphrogénique** : L'ADH est sécrété mais ne peut pas agir en raison d'une anomalie au niveau des récepteur rénaux



III. Signes cliniques

« Syndrome polyuro-polydipsique »

La polyurie :

- Diurèse quotidienne avoisinant 7 – 8 litres atteignant parfois des quantités plus importantes = 30 l chez l'adulte
- Les urines sont claires, diluées, insipides
- Cette polyurie peut parfois manquer dans :
 - ❖ Diabète insipide ancien lorsqu'il se complique d'une dilatation des voies urinaires.

- ❖ Lorsqu'il existe une insuffisance corticotrope associée par ↓ FG et facilitation de la libération de l'AVP (la polyurie se démasque après substitution).

La polydipsie

- Soif impérieuse.
- Génératrice d'angoisse et de stress lorsque l'accès à l'eau est difficile.

Ce syndrome polyuro-polydipsique

- Lorsqu'il persiste la nuit est un bon signe en faveur de l'organicité (contrairement aux polydipsies primaires).
- Peut être source de :
 - trouble du sommeil.
 - retentissement +++ sur la vie sociale.
- Dans la majeure partie des cas assez bien toléré :
 - Pas de perte pondérale.
 - Absence de déshydratation.
- Dans de rares cas :
 - Déshydratation intra cellulaire.
 - Collapsus si :
 - Trouble de la vigilance (coma).
 - Troubles de la soif.
 - Nourrissons et jeunes enfants.

IV. Diagnostic positif

Devant une suspicion d'un DI :

1. Quantification des entrées et des sorties de l'eau / 24h.
2. Confirmation du caractère hypotonique des urines par la mesure de la DU <1005.
3. Calculer l'osmolarité urinaire < 300 mosm/kg d'eau.
4. Mesurer la clairance d'eau libre : positive traduisant une défaillance des mécanismes de concentration des urines :

$$CI_{H_2O} = V^3 (1 - U_{osm}/P_{osm}) .$$

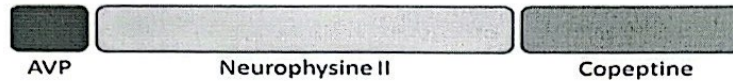
V^3 : volume urinaire ml/mn, U : osmolarité urinaire, P : osmolarité plasmatique

Osm pl : $(Na + 13) \times 2 + (Gly \times 5,5)$.

. Prouver la carence en ADH

L'ADH provient du clivage de la pro-vasopressine avec libération concomitante de la copeptine. Sa mesure est peu utile, étant instable et de demi-vie courte.

- La copeptine, est plus stable, de dosage aisé et rapide (<4h).
- Modalités de dosage : de base et après restriction hydrique.



- Soit indirectement par les explorations dynamiques. Le plus utilisé est le test de restriction hydrique.

Test de restriction hydrique :

Test de restriction hydrique :

- Il se fait en milieu hospitalier sous
- Surveillance clinique : TA , pouls , état hémodynamique, le poids, diurèse , densité urinaire
- Surveillance biologique : osmolarité urinaire et plasmatique toutes les heures
- Faire un contrôle plasmatique (iono, protide, urée, créatinine, FNS) au début et enfin de l'épreuve
- Arrêt de l'épreuve si perte de poids sup 5 % , si déshydratation , ou si osmolarité urinaire stable durant 2 heure
- Sujet normal : la diurèse diminue ; la densité et l'osmolarité urinaire augmente
- Diabète insipide central ou néphrogénique :
 - La diurèse élevée, la DU et l'osmolarité urinaire restent basse

	DIC	DIN	Potomanie
Poids	Diminué	Diminué	Stable
FC	augmentée	augmentée	Stable
TA	Diminuée	Diminuée	Stable
Diurèse	Elevée	Elevée	Diminuée
Osmolarité urinaire	Basse	Basse	augmentée
Osmolarité plasmatique	Elevée	Elevée	Normale
Natrémie	Augmentée	Augmentée	Normale
ADH plasmatique	Basse	Normale	Variable
Test thérapeutique à l'ADH	Positif	Négatif	

L'imagerie ; 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 néphrogénique récent.
- ✓ PP.
- ✓ Certaines formes de DIC où la sécrétion d'AVP reste intacte :
 - DIC familial (défaut de maturation AVP).
 - DIC par atteinte des osmorécepteurs.
 - Stock d'ocytocine.

V. Diagnostic étiologique

A. DIC (neuro hypophysaire)

Il faut distinguer les formes primaires (1/3 des cas) et les étiologies secondaires (2/3 des cas).

1. Les formes familiales ou primaires

a. Mutation du gène de l'AVP :

- ✓ Transmission autosomique dominante,
- ✓ Apparaît entre l'âge de 6 mois à 6 ans,
- ✓ et s'aggrave progressivement.
- ✓ Il est isolé, pas de déficit antéhypophysaire associé.
- ✓ b. **Syndrome de Wolfram** :

Affection neuro dégénérative rare.

Transmission autosomique récessive.

Associé :

- ✓ DID dès l'enfance.
- ✓ Atrophie optique bilatérale aboutissant souvent à une cécité.

- ✓ Autres : surdité, malformations uro génitales, troubles neuropsychiques, cardiopathie.
- ✓ II^{aire} à des mutations du gène WFS1 qui code par la wolframine.

2. DIC acquis ou II^{aire}

- **Traumatisme crânien**, intervention neurochirurgicale.
- **Les causes tumorales** : Craniopharyngiome, adénomes hypothalamo-hypophysaires, tumeurs à cellules granuleuses, les métastases (sein, rein, colon, bronches,...).
- **Maladies infiltratives** : histiocytose, sarcoïdose, TB, syphilis...
- **Vasculaires ischémiques** : scheehan, rupture d'anévrisme cérébrale, arachnoïdocèle (STV).
- **Maladie autoimmune** : hypophysite.

B-DI néphrogénique

- Caractérisé par ↓ de la capacité de concentration des urines résultant d'une résistance rénale à l'action de l'ADH.

1- Formes familiales :

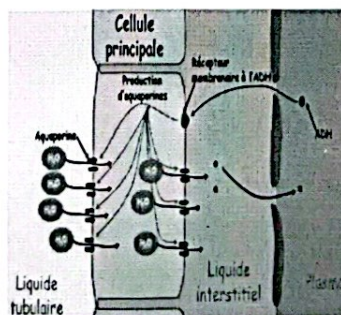
- Apparition néonatale II^{aire} à des mutations génétiques, on distingue 2 :

- **Anomalie récessive liée au chr (x)**/ mutation du gène du récepteur V2 de l'AVP.

Le diagnostic est porté devant un enfant de sexe masculin présentant dès les 1ers jours de vie une déshydratation sévère, polyurie 10 à 20 l, Uosm < 100 mOsm non modifiable par AVP.

Avec possibilité de séquelles : retard mental, retard de croissance, hydronéphrose.

- **Anomalie autosomique récessive** par mutation du gène de l'aquaporine 2 (AQP2 ch 12q13).



2-Formes acquises :

Hypercalcémie :

- Calcémie > 110 mg /l (une anomalie de la capacité de ADH a augmenter la perméabilité hydrique du TC.

- Mécanisme imparfaitement élucidé

- Réversible

- Hypokaliémie:

- Hypokaliémies < 3 mmol/l

- Due a une diminution de la réponse à ADH dans le TC.

- Moins sévère que dans l'hypercalcémie.

- Pathologies rénales :

Toute néphropathie tubulo intersticielle chronique (primitive ou secondaire) peut donner un DI(amylose , sarcoïdose , myélome , post transplantation , sd de fanconi , sd de sjogren ,)

Causes toxiques

Lithium :

- La cause la plus freq de DI nephrogenique acquis

- Mécanisme :

- ✓ Diminution de la transcription du gène AQP2.

- ✓ Diminution de l'expression de aquaporine 2 dans la mb luminale.

- ✓ Stimule la prolifération des c intercalaires au détriment des c principales du TC

- La polyurie survient chez 30% des patients sous lithium , elle est lentement réversible à l'arrêt - peut devenir définitive si le TRT est prolongé

Autres substances :

Dopamine , ofloxacine , orlistat , amphotericine B ...

C -Polydipsie I^{aire} , Potomanie ou DI dipsogène :

- ✓ En rapport avec des troubles organiques ou fonctionnels des centres de contrôle de la soif d'origine psychogène : prise compulsive des boissons, dans un contexte psycho affectif, schizophrénie .

- ✓ Début progressif à l'occasion d'un traumatisme psychologique.

- ✓ La polydipsie prédomine le jour, avec choix des boissons.

- ✓ V³ urinaire variable.

Le diagnostic différentiel du DIC et PP est très difficile.

Le test au Minirin :

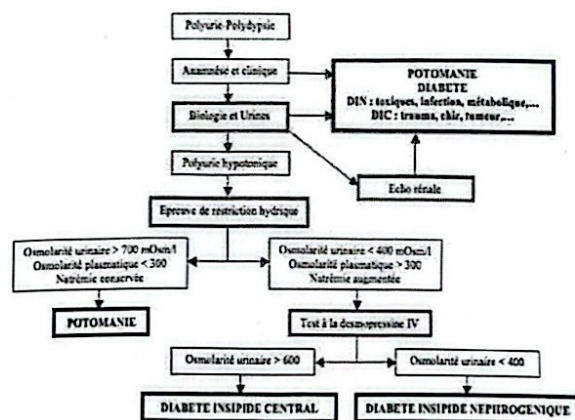
DIC : diminution polyurie et la polydipsie

PP : diminution polyurie, persistance de polydipsie avec signes d'intoxications à l'eau.

D- DI gestationnel :

- ✓ Se manifeste au court d'une grossesse.
- ✓ 1 / 30,000.
- ✓ Souvent dans le 3^{ème} trimestre.
- ✓ Disparaît généralement 2 à 3 semaines après l'accouchement .
- ✓ Passe souvent inaperçu et non diagnostiqué

L'étiologie de cette entité clinique est la production placentaire d'une vasopressinase qui dégrade l'ADH et provoque de ce fait une carence relative en ADH.



Traitement

- substitution hormonale
- acétate de desmopressine(minirin®)est l'agent de choix.
- durée d'action prolongée, pas d'effet vasoconstricteur significatif
- administré par voie intra-nasale toutes les 12 à 24 heures
- Forme oral : minirincpà 0,1 à 0,2ng
- Risque de surdosage : intoxication à l' eau

Indication

- DIC : -trt étiologique

-trt symptomatique : Minirin®

La desmopressine. Cet analogue a une demi-vie plus longue que la vasopressine endogène et agit directement sur le récepteur AVPR₂ au niveau rénal. Son administration peut se faire par voie orale (sublinguale), par voie intranasale ou par voie sous-cutanée et permet de restaurer la réabsorption d'eau libre. La dose administrée est variable d'un patient à l'autre et est dictée par la clinique. L'effet indésirable le plus souvent rapporté est la survenue d'hyponatrémie par surdosage et par réabsorption excessive d'eau libre.

- DIN : traitement étiologique
- Potomanie : psychothérapie, carbamazépine