

Docteur Merad M S

Maitre-assistant en Endocrinologie-Diabétologie

Service d'endocrinologie et diabétologie

CHU ORAN

E mail : mms4819@yahoo.fr

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Le diabète insipide

1/Généralités- Définition

2/ Rappels physiologiques

3/ Signes cliniques

4/ Signes biologiques

Statiques

Dynamiques

Test de restriction hydrique

Test d'hyperosmolarité

5/Diagnostic différentiel du diabète insipide primitif

6/Diagnostic étiologique

7/ Traitement

1. Généralités- 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 (hormone antidiurétique).

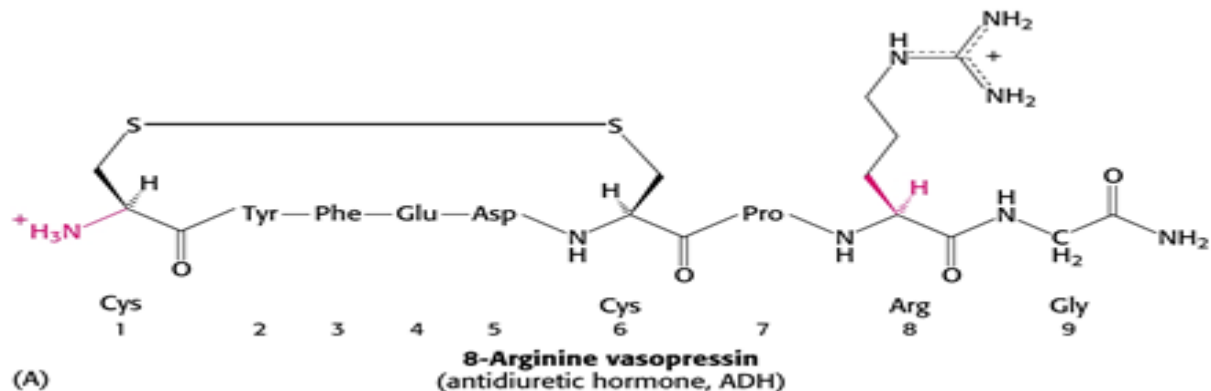
Il peut être central, lié à une insuffisance de production d'ADH, ou néphrogénique du à une résistance rénale à l'action de l'ADH. Dans les 2cas, la polyurie => une tendance à la déshydratation avec polydipsie secondaire.

2. Rappels physiologiques :

L'ADH ou vasopressine, est l'arginine vasopressine (AVP) chez l'homme, cette hormone ainsi que l'ocytocine, (toutes 2secrétées par la post hypophyse) sont de petits peptides de 9AA dont 7sont identiques (**figure A**). Ils sont synthétisés par les neurones magnocellulaires des noyaux supraoptiques et paraventriculaires.

La maturation de la proressophysine s'effectue au sein des vésicules neurosécrétoires depuis l'hypothalamus jusqu'à la neurohypophyse où les AVP sont stockés sous forme de granules, puis libérés par exocytose dans le sang circulant, ou l'AVP 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 situés à la surface des cellules cibles

- **Récepteurs de type V2** de la membrane basolatérale des cellules du tubule collecteur (TC) rénal sont fonctionnellement couplés à l'adénylcyclase par l'intermédiaire d'une protéine G stimulante.

- **Récepteurs de type VI** : Le récepteur **VIa**, principalement exprimé au niveau du foie, des cellules musculaires lisses vasculaires, notamment rénales, mais aussi dans de nombreux autres types cellulaires ou organes, et le **récepteur VIb**, uniquement identifié au niveau de l'HA, sont couplés à la production de la phospholipase C.

A. Effets biologiques :

1) Actions rénales :

L'AVP contrôle la perméabilité à l'eau au niveau de l'ensemble du TC rénal : l'AVP se lie par des **Rcp type V2**, cette liaison déclenche un signal intracellulaire qui rend la cellule perméable à l'eau par la mise en jeu des **aquaporines (canaux hydriques)** commandant l'ouverture des pores : le volume des urines diminue et leur osmolarité s'élève.

2) Actions extra rénales :

Sur le foie :

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

Sur le plan cardiovasculaire :

L'ADH doit son nom à son puissant effet vasoconstricteur observé in vitro sur des vaisseaux isolés, lié à la stimulation de **récepteurs vasculaires VIa**. L'effet vasoconstricteur ne se manifeste toutefois que pour des concentrations circulantes d'AVP très supérieures à celles qui exercent un effet antidiurétique maximal.

Effets sur l'hémostase :

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

Effets neuroendocriniens :

L'AVP stimule la libération de CRH.

L'AVP se comporte comme un facteur hypophysiotrope, avec son **Rcp spécifique VIb**. En effet, de nombreux travaux ont montré que l'AVP stimule l'ACTH. (Directement ou indirectement, par l'intermédiaire de la CRH.)

B. Contrôle de la sécrétion de l'AVP :

1) Osmorégulation :

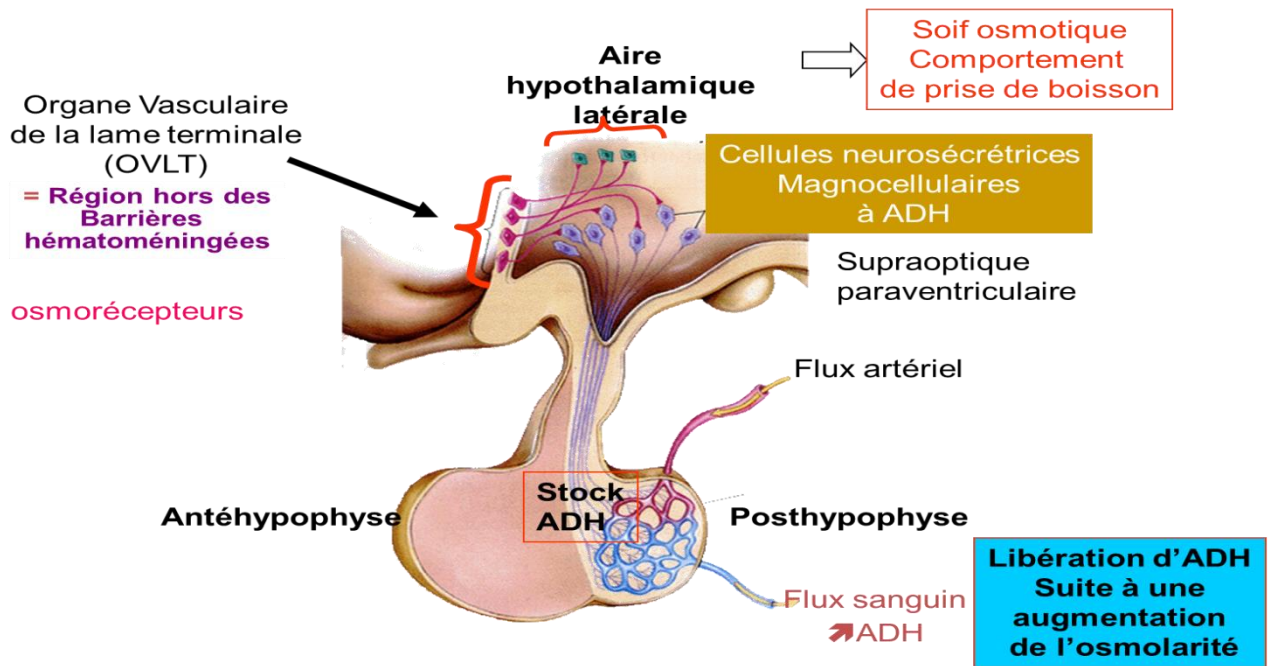
L'augmentation de l'osmolalité sanguine est perçue par des osmorécepteurs hypothalamiques.

La corrélation entre OsmP et AVP est précise chez un sujet normal, mais varie d'un individu à l'autre.

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.

Inversement, une augmentation du volume sanguin total ou de la TA a pour conséquence une diminution de l'AVP. Lors d'une hypovolémie et/ou d'une hypotension aiguë.



3. Les signes cliniques :

Polyurie }
Polydipsie } **Syndrome polyuro-polydipsique**
Autres signes cliniques

a) Polyurie:

- Diurèse $\geq 3L/24h$

Le volume des urines atteint facilement 8 à 10 L / 24 heures parfois plus:

- ❖ $>150ml/Kg/24h$ à la naissance.
- ❖ $>100-110ml/Kg/24h$ jusqu'à 2 ans.
- ❖ $>40-50 ml/Kg/24h$ le grand enfant et l'adulte.
 - Insipide, persistance nocturne.
 - **d'urines hypo-osmolaires** : La densité urinaire est <1.005 , l'osmolalité urinaire est $< 300 mOsm/kg$
 - Chez le sujet âgé et l'enfant : Risque de déshydratation+++.
 -

b) Polydipsie

- Soif intense impérieuse.
- Nocturne, perturbe le sommeil.
- Insatiable.
- Angoisse.
- Le SPP peut être masqué en cas atteinte antéhypophysaire associée.

c) **Autres signes cliniques**

- Vomissements , Constipation.
- Fièvre.
- Irritabilité.
- Troubles du sommeil.
- Céphalées, troubles visuels ,IAH .

4. **Biologie**

Hospitalisation pour exploration fonctionnelle

Étape statique

- Chiffrer la diurèse et les boissons, apprécier l'état d'hydratation.
- Éliminer Pathologies où l'on trouve une diurèse osmotique :

Diabète sucré ,hypercalcémie ou l'hypokaliémie (glycémie, bilan phosphocalcique, un ionogramme sanguin).

Osmolalité : concentration des particules dissoutes exerçant un pouvoir osmotique réel par rapport aux molécules d'eau.

L'osmolalité calculée : $(Na \text{ (mmol/l)} + 10) + \text{glycémie (mmol/l)}$.

Étape dynamique

➤ **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.

➤ **Epreuve au sérum salé hypertonique.**

➤ **Essai thérapeutique par la dDAVP .**

a) *Test de restriction hydrique*

- Test de la soif contrôlé à l'hôpital ou Test de restriction hydrique
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, du sodium dans le sérum ou le plasma.
5. Critères d'interruption: perte pondérale 05%; [Na] >150 mmol; osmolalité plasmatique >300 mosm/kg.
6. Si est atteinte une osmolalité urinaire >800 mosm/kg avec osmolalité plasmatique parallèle <300 mosm/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	Le Diabète Insipide Central ou vraie	Le Diabète Insipide Néphrogénique
poids	diminué	diminué
Fréquence cardiaque	augmentée	augmentée
TA	baisse	baisse
Diurèse	Stable et élevée	Stable et élevée
Osmolarité urinaire m.osm/l	< 300	< 300
Osmolarité plasmatique	>295	>295
OsmU / OsmPlam	<1	<1
Natrémie	Élevée > 142 mM/L	Élevée > 142 mM/L
ADH plasmatique	Basse	Normale ou augmentée
Osm U après inj DDAVP	augmentée	Reste basse

- b) **Epreuve au sérum salé hypertonique** : C'est une épreuve de stimulation osmotique de la sécrétion d'AVP.

Le SSH à 5% est perfusé à raison de 0,05 mL/kg de poids/min pendant 120 min=>augmenter la natrémie entre 145 et 150 mmol/L.

Les mesures Osm_p, Osm_u et d'AVP sont réalisées toutes les 20 min jusqu'à la 3^{ème} h (le test est contre-indiqué dans l'HTA et insuffisance cardiaque).

Dans le DI centrale, cette épreuve montre la persistance d'une CH20 positive avec absence d'élévation (forme complète) ou élévation très modeste (forme partielle) des taux plasmatiques d'AVP. Tandis que dans le DI néphrogénique ou la polydipsie primaire, la stimulation de la sécrétion d'AVP est normale.

- c) **Essai thérapeutique par la dDAVP**

5. **Exploration morphologique**

L'IRM hypothalamo-neurohypophysaire, est nettement plus performante en ce domaine que l'examen tomodensitométrique. Elle apparaît extrêmement utile que ce soit dans l'exploration d'un SPP ou dans la recherche étiologique quand le diagnostic de DIC est posé.

L'hypersignal spontané est présent chez 90 à 100 % des sujets normaux (avec un déclin progressif avec l'âge). Dans le DIC, cet hypersignal est le plus souvent absent

6. **Diagnostic différentiel**

La potomanie (psychogène)

Il s'agit d'un trouble du comportement qui provoque un besoin impérieux de boire.

La quantité de liquide ingérée peut être > à celle absorbée dans un DI ; évidemment la polyurie est également très importante, parfois aussi plus que dans le DI.

Cliniquement, le début de la potomanie est souvent plus brutal, à la suite d'un choc affectif, le malade présente des troubles psychiatriques (mais pas toujours), et la polydipsie est variable d'un jour à l'autre.

Aucun de ces signes n'est absolu, mais il reste indispensable bien sûr de poser un diagnostic précis car le traitement est évidemment très différent.

Diabète insipide gestationnel

Survient pendant la grossesse.

Du à l'éclosion d'une lésion de l'hypothalamus ou de l'hypophyse .

Du à la dégradation excessive de l'ADH par une enzyme placentaire.

7. Etiologies du diabète insipide

Diabète insipide central	Primaire	Héréditaire (autosomal dominant)
		Idiopathique
	Secondaire	Traumatique (traumatismes craniocérébraux)
		Postopératoire: chirurgie transsphénoïdale, opérations dans la région hypothalamus/tige pituitaire
		Granulomateuse (sarcoïdose, histiocytose)
		Vasculaire (hémorragies)
		Néoplasique (cavernomes, craniopharyngiomes, adénomes hypophysaires, méningiomes, métastases, germinomes)
		Infectieuse (méningite, encéphalite)
		Inflammatoire-auto-immune (neurohypophysite lymphocytaire)
		Médicamenteuse-toxique (éthanol, phénytoïne, venin de serpents)
Diabète insipide néphrogénique	Primaire	Congénital (chromosome X ou autosomal-récessif)
		Idiopathique
	Secondaire	Lésion rénale aiguë, par ex. nécrose tubulaire aiguë; obstruction post-rénale
		Médicamenteuse-toxique (lithium, cisplatine, amphotéricine B)
		Hypercalcémie, hypokaliémie
	Sarcoïdose, amyloïdose	
	Vasculaire (drépanocytose)	
Polydipsie primaire	Causes psychiques	Schizophrénie; autres
	Sensation de soif plus marquée	«Diabète insipide dyspsogène»

8. **TRAITEMENT**

Traitement du diabète insipide central

* **Analogues d'ADH** : Le médicament de choix est la **dDAVP** (desmopressine ou Minirin'), analogue structural de synthèse de l'AVP.

La dDAVP existe sous

Posologies des différentes formes de desmopressine				
Administration	i.v./s.c./i.m	Nasale	p.o.	Sublinguale
Concentration	4 µg/ml	0,1 mg/ml solution; 10 µg/spray	Cp. à 100/200 µg	Cp. à 60/120/240 µg
Dose journalière usuelle	2 x 1–4 µg	2–3 x 10–20 µg	3 x 100 (–400) µg	3 x 60–120 µg

***Médicaments renforçant l'action de l'ADH :**

-Chlorpropamide (Diabinese®) et le clofibrate (Lipavlon®) qui ne sont plus commercialisés.

-Carbamazépine (Tégréto®).

***TRT étiologique**

Traitement 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.

– Contraction du VEC -> augmente la réab proximale de Na et Eau.

– Nécessite un supplément potassique.

*** Amiloride**

– 20 mg/m² 73/jour.

– Action additive.

– Epargneur de K.