

Diabète insipide, démarche diagnostique

N. NEBTI,
Service d'Endocrinologie Diabétologie,
CHU Issaad Hassani, Beni Messous, Alger.

Résumé

Le diabète insipide est une maladie rare, avec une prévalence de l'ordre de 1/25.000 cas. Le diabète insipide d'origine central DIC en est la forme la plus fréquente. Il est caractérisé par la survenue d'un syndrome polyuro-polydipsique avec des urines hypotoniques, il nécessite une stratégie diagnostique rigoureuse, afin de le confirmer dans un premier temps, et d'en retrouver l'étiologie causale dans un second temps ; ceci dans le but de proposer une thérapeutique adéquate.

>>> Mots-clés :

Diabète insipide, ADH, syndrome polyuro-polydipsique, test de restriction hydrique.

Introduction - définition

Le diabète insipide (DI) se définit par une polyurie hypotonique et une polydipsie compensatrice impérieuse, en rapport avec un déficit en hormone antidiurétique (ADH) (dans le diabète insipide central DIC) ou à une résistance à l'action de l'hormone antidiurétique (DI néphrogénique).

Rappel physiologique

L'ADH (antidiurétique hormone) ou arginine vasopressine est une hormone synthétisée au niveau de l'hypothalamus et transportée dans les axones des nerfs du tractus hypothalamo-neuro-hypophysaire, gagnant la posthypophyse ou elle est stockée puis secrétée sous contrôle de la pression osmotique des liquides extracellulaires via les osmo-récepteurs.

L'action de l'ADH est double : une action antidiurétique par augmentation de la perméabilité cellulaire de l'eau au niveau du tube distal et du tube collecteur,

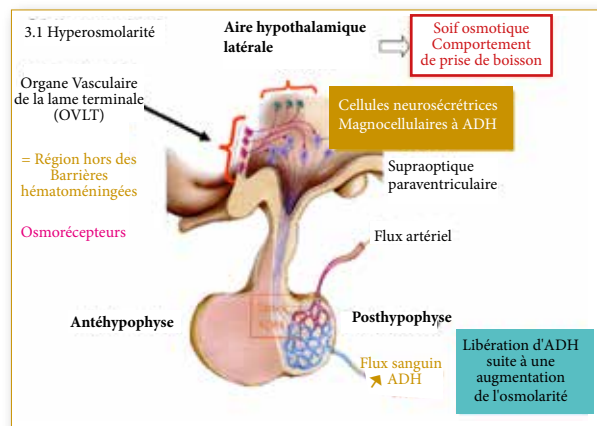
Abstract

Diabetes insipidus is a rare disease, with a prevalence of around 1/25,000 cases. Diabetes insipidus of central origin DIC is the most common form. It is characterised by the occurrence of a polyuro-polydipsia syndrome with hypotonic urine, and requires a rigorous diagnostic strategy, firstly to confirm it and secondly to find the causal aetiology, in order to propose an adequate therapy.

>>> Key-words :

Diabetes insipidus, ADH, polyuro-polydipsic syndrome, fluid restriction test

entraînant une réabsorption d'eau avec réduction du volume d'élimination urinaire, augmentant aussi la réabsorption active tubulaire de sodium Na⁺. Une seconde action vasculaire : vasoconstriction mais à des taux très élevés d'ADH.



Physiopathologie

Quatre mécanismes sont responsables du diabète insipide.

- **Insuffisance post-hypophysaire** par défaut de production de l'ADH : il s'agit du défaut physiopathologique le plus souvent observé. Cette entité est aussi appelée diabète insipide central, neurogène ou hypothalamique ou diabète insipide neuro-hypophysaire.
- **Diabète insipide néphrogénique** : il s'agit d'une insensibilité rénale, totale ou partielle, aux effets antidiurétiques de l'ADH.
- **Polydipsie primaire (aussi appelée potomanie)** : le diabète insipide est secondaire à une prise d'eau excessive qui est normalement éliminée par le rein.
- **Diabète insipide** dû à l'augmentation du catabolisme de la vasopressine pendant la fin de grossesse ou diabète insipide gestationnel.

Étiologies

a. Diabète insipide central

Dû à une carence totale ou partielle 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.

La lésion doit être haute située au niveau de l'hypothalamus ou au niveau de la tige pituitaire au-dessus de l'éminence médiane pour donner un DIC permanent. Le DIC transitoire survient lorsque la lésion touche la tige pituitaire au-dessous de l'éminence médiane. Les lésions intrasellaires ne donnent pas de DI permanent car les neurones ne meurent pas et peuvent se régénérer. Les lésions tumorales doivent être envisagées en premier (en particulier chez l'enfant ou l'adolescent), car elles conditionnent le pronostic et le traitement. Chez l'adulte, les causes inflammatoires ou granulomateuses (exceptionnelles chez l'enfant) sont plus fréquentes.

• Causes tumorales

- Craniopharyngiome
- Métastases
- Kystes de la poche de Rathke
- Germinomes
- Apoplexie d'un adénome hypophysaire : l'apoplexie adénomateuse
- Autres lésions tumorales plus rares : les choristomes, les lymphomes primitifs du SNC.

• **Lésions inflammatoires et granulomateuses** : la sarcoïdose, l'histiocytose X, l'hypophysite lymphocytaire.

• **Causes post-traumatiques** : ou après chirurgie intrasellaire ou hypothalamique. Le DI post-traumatique est devenu plus fréquent. Le risque de survenue d'un DI est important lorsqu'il existe une fracture de la base du crâne et de la face. Le caractère transitoire ou définitif du DI dépend du niveau de l'atteinte de tige pituitaire.

• **DIC idiopathique** : Reste un diagnostic d'élimination.

b. Diabète insipide néphrogénique

L'ADH est sécrétée mais ne peut pas agir en raison d'une anomalie au niveau ou en aval des récepteurs rénaux.

Il peut être primaire : par anomalie de gènes des récepteurs à l'ADH (anomalie congénitale), ou secondaire, par lésion rénale aiguë : nécrose tubulaire aiguë, tubulopathie, polykystose rénale, médicamenteuse (Lithium, Cisplatine, Amphotéricine B), hypercalcémie, hypokaliémie, sarcoïdose, amylose, drépanocytose.

Démarche diagnostique

La première étape consiste à confirmer la polyurie hypo-osmolaire qui, en principe, précède la polydipsie. Par définition, une polyurie insipide est constituée d'urines hypotoniques, hypo-osmolaires ($< 250-300$ mOsm/kgH₂O), éliminées en grandes quantités ($> 2-2,5$ l par 24 heures, soit 30 à 40 ml/kg de poids corporel).

Les urines sont pâles claires « comme de l'eau » et ne contenant aucun élément anormal (glucose, protéines). Il est impératif de faire la différence entre une polyurie et une pollakiurie, pour cela, un recueil de l'intégralité des urines de 24 heures est indispensable.

En pratique la densité urinaire (DU) est à < 1005 , l'osmolalité urinaire est basse < 200 mosm/kg d'eau alors que l'osmolalité plasmatique est > 300 mosm/kg d'eau.

La clairance de l'eau libre est fortement positive.

La polydipsie accompagne la polyurie (liée à l'hyperosmolarité plasmatique), elle est impérieuse insatiable, ininterrompue (jour et nuit) et entraîne un trouble de sommeil et de la vie sociale.

L'examen clinique est souvent normal. Le syndrome PUPD est bien toléré sans déshydratation sous réserve d'un apport hydrique suffisant.

Après confirmation du syndrome polyuro-polydipsique l'étape suivante consiste à en identifier l'étiologie.

Même si plus rare, il faut d'abord éliminer les causes de diabète insipide (DI) néphrogénique acquis de l'adulte (hypercalcémie, hypokaliémie, prise de lithium, pathologies rénales, etc).

Après cela, en dehors du contexte post-neurochirurgical ou post-traumatique, où le diagnostic de DIC est évident, avant d'avoir recours à l'épreuve de restriction

hydrique (difficilement tolérée par le patient), il est plus simple de chercher des arguments en faveur des pathologies centrales grâce à des arguments morphologiques (imagerie par résonance magnétique (IRM), qui occupe actuellement la première ligne pour le diagnostic positif et étiologique du DI central.

a. Cette imagerie montrera un processus tumoral ou d'allure granulomateuse, ou encore inflammatoire, voire malformatif de la région sellaire ou hypothalamique et, très souvent, une disparition de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse.

b. Un bilan hypophysaire à la recherche de signes d'insuffisance antéhypophysaire associés (ante-hypophysio-gramme) sera effectué : s'il est perturbé, il laissera penser que l'atteinte post-hypophysaire n'est pas isolée mais s'associe à d'autres déficits antéhypophysaires.

c. Des arguments tels que la présence d'autres signes systémiques en cas de pathologie granulomateuse ou inflammatoire, ou la présence d'une lésion néoplasique primitive susceptible de métastaser à l'hypophyse, etc.), doivent être recherchés. Finalement, le test de restriction hydrique est rarement nécessaire, et est réservé aux patients dont le SPUD est isolé et dont l'aspect en IRM ne met en évidence aucune anomalie de la tige pituitaire ou de la région hypothalamique.

d. Le test de restriction hydrique permet d'évaluer la capacité de concentration des urines, marquée par l'augmentation de l'osmolarité urinaire et la diminution de la diurèse. Elle est conservée en cas de polydipsie primaire, altérée s'il s'agit d'un diabète insipide.

- La restriction hydrique doit être prudente, sous surveillance horaire stricte du pouls, de la pression artérielle et du poids

- Son protocole doit être adapté à l'importance de la polyurie.

Lorsque la polyurie est importante (plus de 2 levers nocturnes pour miction), la restriction hydrique commence à 8 heures du matin, par une mesure de l'osmolarité urinaire sur la première miction et une mesure de la natrémie, de l'osmolalité plasmatique. Le patient est pesé, puis la diurèse est conservée dans un bocal relevé chaque heure.

Toutes les heures, le patient est pesé, sa pression artérielle et son pouls sont relevés, sa diurèse horaire est notée et l'osmolarité urinaire est mesurée sur chaque échantillon.

La fin de la restriction hydrique est décidée quand l'osmolarité urinaire est stable (c'est-à-dire n'augmente pas de plus de 10%), sur deux prélèvements urinaires

à une heure d'intervalle, ou si le patient manifeste des signes de déshydratation (chute de la PA, accélération du pouls, perte de plus de 5% du poids corporel).

En fin de restriction hydrique, outre une mesure de la natrémie et de l'osmolalité plasmatique, une mesure de la concentration plasmatique d'AVP est théoriquement proposée et qui est rarement utile, compte tenu des problèmes de sensibilité du dosage. Le test peut être complété par une évaluation de l'osmolarité urinaire et de la diurèse, une et deux heures après l'injection de dDAVP ou Minirin® à la dose de 4 mg, par voie intramusculaire. Lorsque la polyurie est peu abondante (<2 mictions nocturnes) : la restriction hydrique peut commencer à minuit, avec une mesure de l'osmolarité urinaire sur la première miction et une mesure de la natrémie, de l'osmolalité plasmatique.

Le patient est pesé, puis la diurèse est conservée dans un bocal relevé à 4 heures du matin puis à 8 heures du matin, puis toutes les heures à partir de 8 heures le matin.

Le reste du protocole est ensuite identique.

- Les résultats du test de restriction hydrique permettent théoriquement de trancher.

En cas de diabète insipide central, l'osmolarité urinaire n'augmente pas ou augmente peu, en tout cas, elle reste inférieure à 700 mOsm/kg.

L'administration de la dDAVP provoque théoriquement, dans les deux heures suivantes, une concentration des urines avec élévation de l'osmolarité urinaire au-delà de 700 mOsm/kg.

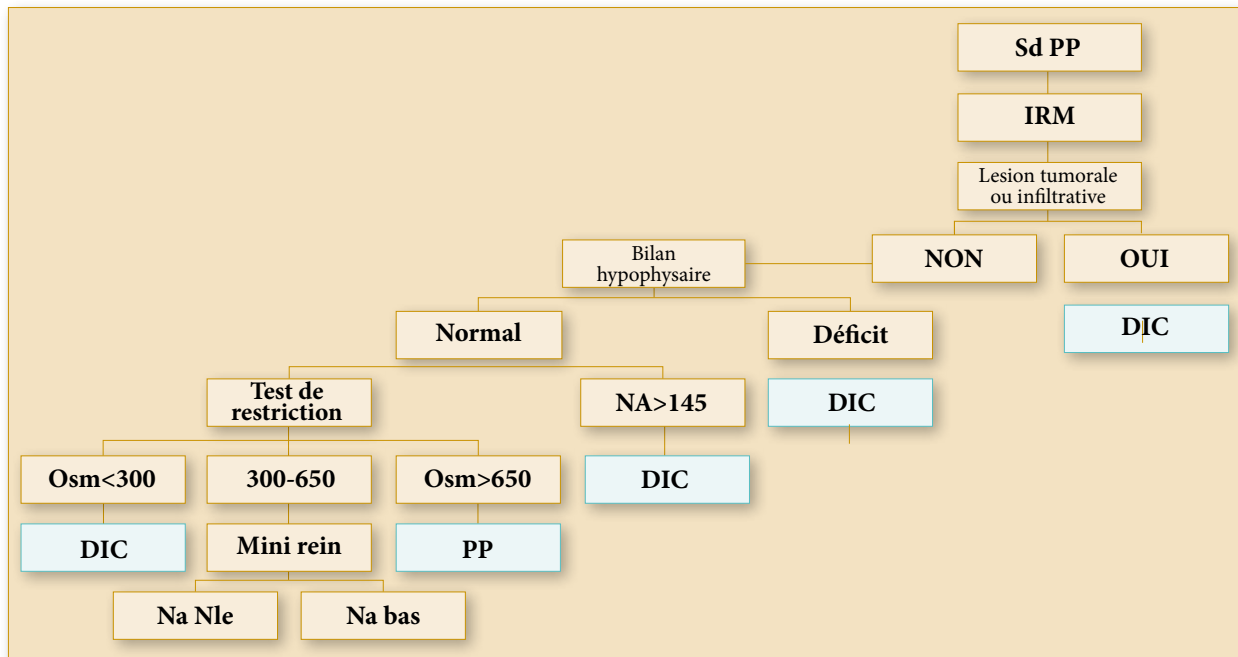
En revanche, en cas de diabète insipide néphrogénique, l'administration de dDAVP ne modifie pas l'osmolarité urinaire.

Dans la polydipsie primaire, la soif, au lieu de se déclencher à partir d'une valeur seuil d'osmolalité plasmatique de 290 à 295 mOsm/kg, est mise en jeu pour des osmolalités plus basses. Il s'agit d'une pathologie fonctionnelle des osmo-récepteurs hypothalamiques commandant la sensation de soif et la prise d'eau, dont la « sensibilité » est « dérégulée vers le bas ».

Dans ces cas, la restriction hydrique entraîne une ascension de l'osmolarité urinaire au-dessus de 700 mOsm/kg, la soif apparaissant plus précocement.

La distinction est parfois plus difficile et certains diabètes insipides partiels ont une sécrétion d'AVP faible, mais non nulle.

En cas de doute persistant entre diabète insipide partiel et une polydipsie primaire, un test thérapeutique par dDAVP sur 3 jours, est possible, mais potentiellement dangereux, une surveillance stricte est impérative.



Conclusion

L'apparition d'un syndrome polyuro-polydipsique justifie une stratégie diagnostique assez rigoureuse. Le contexte clinique, la recherche de signes systémiques d'une maladie générale, ainsi que les bilans biologiques et hormonaux (ante-hypo-physiogramme) adaptés orientent notre enquête étiologique.

L'origine centrale du diabète insipide ainsi que l'innocuité de l'IRM en a fait l'examen de première intention avant le test de restriction hydrique.

Ce n'est qu'en cas de DI isolé, sans anomalie morphologique à l'IRM, que se justifie une épreuve de restriction hydrique qui permettra d'éliminer une polydipsie primaire.

Date de soumission

05 Octobre 2020.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Diabète insipide central de l'adulte P. Chanson, S. Salenave. EMC endocrinologie 2014.
2. Genetics and diagnosis of central diabetes insipidus, Daniel G. Bichet. Annales endocrinologie 2012.
3. Etiological diagnosis of central diabetes insipidus. Fatma Chaker. 2016.
4. Diabète insipide central : diagnostic et prise en charge. B. Köhler Ballan. Revue Médicale Suisse.
5. Diabète insipide. Dr k. Boudaoud. 2016

Retrouvez les numéros publiés en 2017 sur : www.el-hakim.net



elhakimmedecine

elhakim.revuemedicale

linkedin.com/in/el-hakim

el_alg