

LES DIABETES INSIPIDES (DI)

Dr S. BOUDAIRA

I. Définition

- La dénomination diabète insipide (DI) se compose des termes diabète (polyurie) venant du grec et insipide du latin.
- C'est l'excrétion de grandes quantités (> 30 ml/kg de poids) d'urine diluée (dont l'osmolarité < 250 mosmol/kg H₂O).
- Cette définition exclut la diurèse osmotique observée lors de la glucosurie du DS.
- 4 Causes sont responsables des diabètes insipides :
 - Insuffisance post-hypophysaire : 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 qui est normalement éliminée par le rein.
 - DI dû à l'augmentation du catabolisme de la vasopressine pendant la fin de grossesse ou DI gestationnel.

Rappels physiologiques

- L'AVP (ADH) est produite dans l'hypothalamus et secrétée dans le plasma par la neurohypophyse.
- Dans les tubes collecteurs rénaux, l'ADH stimule la résorption d'eau libre en augmentant la perméabilité des cellules épithéliales.
- Le stimulus principal de la sécrétion d'ADH est une augmentation de l'osmolarité plasmatique > 280 mosm/kg.
- Les autres stimuli non osmotiques sont : l'hypotension, l'hypovolémie et le stress.

II. Signes cliniques :

L'installation du syndrome polyuro polydipsique est soit brutale ou progressive.

- a. Polyurie : c'est le maître symptôme, primaire, permanent, important 8 – 10 l/24h, Voir 15 – 30 l/24h. Les urines sont pâles, peu colorées comme de l'eau.
- b. Polydipsie : impérieuse, insatiable, ininterrompue aussi bien le jour que la nuit, sans choix dans la qualité des boissons. Le tableau clinique est pauvre.

IV. Diagnostic positif :

Devant une suspicion d'un DI

1. Quantification des entrées et des sorties de l'eau / 2h.
2. Confirmation du caractère hypotonique des urines par la mesure de la DU < 1005.
3. Calculer l'osmolarité urinaire < 200 mosmol/kg d'eau.
4. Mesurer la clairance d'eau libre : positive traduisant une défaillance des mécanismes de concentration des urines : $[H_2O] = V^3 (1 - U_{osm}/P_{osm})$;
V³ : volume urinaire ml/mn, U : osmolarité urinaire, P : osmolarité plasmatique
Osm pl : (Na + 13)x2 + (Gly x 5,5) N = 310 mosmol/kg d'eau
5. Prouver la carence en ADH
 - Soit par dosage de l'hormone : examen difficile à interpréter et coûteux, n'est pas de pratique courante.

- Soit indirectement par les explorations dynamiques. Le plus utilisé est le test de restriction hydrique. Tableau 1
- L'IRM : Chez les patients souffrant d'un DI central nouvellement diagnostiqué, il faut en principe demander une IRM dynamique de la région de l'hypothalamus/hypophyse, à vide et après injection de produit de contraste, pour exclure tout processus expansif. Chez les sujets sains, la neurohypophyse se voit sur les clichés à vide pondérés en T1 généralement sous forme de signal hyperintense («bright spot») résultant probablement de ses nombreuses neurovésicules. Chez les patients ayant un DI central, ce signal est la plupart du temps absent.

V. Diagnostic étiologique

A. Diabète I central / 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 06 mois à 06 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.
 - ❖ Autre : surdité, malformation uro génitale, troubles neuropsychique, cardiopathie.

Il^{aire} à des mutations du gène WFS1 qui code par la wolframine (Pr constitutive du réticulum endoplasmique).

2. DIC acquis ou II^{aire}

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

DI nephrog nique

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

On distingue :

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 pr sentrant dès les 1ers jours de vie une déshydratation sévère, polyurie 1 – 20 l, osm u < 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).

Formes acquises :

- Causes métaboliques : hypercalcémie ; hypokaliémie
- Pathologies rénales : néphropathie tubulo interstitielle chronique (I^{aire} et II^{aire}) amylose, sarcoïdose, post transplantation, syndrome de Fanconi, syndrome de Sjogren ...
- Causes toxiques : Lithium, dopamine, ofloxacine, amphoterecine B.

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 com : pulsive 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 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.

DI gestationnel :

Peut se manifester au court d'une grossesse.

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

Elle dépend de l'étiologie

1-DIC : DDAVP = Desmopressine = Minirin® : possède une action antidiurétique prolongée, est administré par voie nasale ou per os : 10 à 20 µg une à deux fois par jours.

2-DIN:

-régime pauvre en sel

-diurétiques : qui réalisent une contraction du volume extracellulaire et ramène le moins de volume urinaire au niveau du tubule collecteur où l'anomalie d'absorption d'eau est présente.

-les inhibiteurs des prostaglandines : pris pendant de courtes durées (quelques semaines) peuvent eux aussi diminuer la filtration glomérulaire.

L'hydrochlorothiazide (1 à 2 mg/kg/j) + indométacine (1,5 à 3 mg/ kg/j) peuvent diminuer de 30 à 50% le débit urinaire.

Tableau : Protocole du test de restriction hydrique

1. Le patient doit être hospitalisé.
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 > 700 mosm/kg avec osmolalité plasmatique parallèle < 300 mosm/kg : DI exclu, test terminé.
7. 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.

Interprétation

DI central: augmentation de l'osmolalité urinaire de >50% après injection de desmopressine.

DI néphrogène: augmentation de l'osmolalité urinaire de <10% après injection de desmopressine.

La polyurie primaire ou les formes partielles de DI (augmentation de l'osmolalité urinaire de 10 à 50% après injection de desmopressine) sont difficiles à diagnostiquer sans dosage fiable de l'ADH.